

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Zandoriah 20 microgramas/80 microlitros solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 80 microlitros contém 20 microgramas de teriparatida*.

Uma caneta pré-cheia de 2,4 ml contém 600 microgramas de teriparatida (correspondente a 250 microgramas por ml).

* A teriparatida, rhPTH (1-34), produzida na *E. Coli*, utilizando a tecnologia de DNA recombinante, é idêntica à sequência do terminal 34 N-amino ácido da hormona paratiroideia endógena humana.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

Solução incolor e límpida.

O intervalo de pH aceitável é de 3,8 a 4,5, e o intervalo de osmolalidade do produto é de 262 a 368 mOsmol/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Teriparatide é indicado em adultos.

No tratamento da osteoporose estabelecida em mulheres pós-menopáusicas e em homens com risco aumentado de fraturas (ver secção 5.1). Em mulheres pós-menopáusicas foi demonstrada uma redução significativa na incidência de fraturas vertebrais e não-vertebrais, mas não em fraturas da anca.

No tratamento da osteoporose associada a terapêutica glucocorticoide sistémica sustentada em mulheres e homens com risco aumentado de fraturas (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada de teriparatide é de 20 microgramas, administrada uma vez por dia.

A duração máxima do tratamento com teriparatide deve ser de 24 meses (ver secção 4.4). O período de tratamento de 24 meses com teriparatide não deve tornar a repetir-se durante a vida do doente.

Os doentes devem fazer suplementos de cálcio e vitamina D se a dieta que estiverem a fazer

for deficitária.

Após cessar o tratamento com teriparatide, os doentes podem continuar com outras terapêuticas para a osteoporose.

Populações especiais

Doentes com compromisso renal

Teriparatide não pode ser utilizado em doentes com compromisso renal grave (ver secção 4.3). Em doentes com compromisso renal moderado, teriparatide deve ser utilizado com precaução. Não são necessárias precauções especiais em doentes com compromisso renal ligeiro.

Doentes com compromisso hepático:

Não existem dados disponíveis em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.3). Por isso, teriparatide deve ser utilizado com precaução neste grupo de doentes.

Doentes pediátricos e jovens adultos com epífises abertas:

A segurança e eficácia de teriparatide em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foi estabelecida. Teriparatide não deve ser utilizado em doentes pediátricos (idade inferior a 18 anos) ou jovens adultos com epífises abertas.

Doentes idosos

Não é necessário um ajuste de dose com base na idade (ver secção 5.2).

Modo de administração

Teriparatide deve ser administrado uma vez por dia por injeção subcutânea na coxa ou no abdómen.

Os doentes devem ser treinados para utilizarem as técnicas de injeção adequadas (ver secção 6.6). Um Manual do Utilizador também está disponível para instruir os doentes sobre a utilização correta da caneta.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez e aleitamento (ver secções 4.4 e 4.6)
- Hipercalcemia pré-existente
- Compromisso renal grave
- Doenças ósseas metabólicas (incluindo hiperparatiroidismo e a Doença de Paget do osso) que não a osteoporose primária ou osteoporose induzida por glucocorticoides
- Aumentos inexplicáveis da fosfatase alcalina
- Prévia radioterapia do esqueleto externa ou por implante
- Doentes com neoplasias ósseas ou metástases ósseas devem ser excluídos do tratamento com teriparatide.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Cálcio no soro e na urina

Em doentes com normocalcemia, foram observadas elevações ligeiras e transitórias do cálcio sérico

após injeção de teriparatida. As concentrações séricas de cálcio atingiram um máximo entre 4 e 6 horas e voltaram aos valores basais ao fim de 16 a 24 horas após cada dose de teriparatida. Assim, qualquer colheita de sangue para avaliação de calcemia, deve ser efetuada pelo menos 16 horas após a última injeção de teriparatide. Não é necessária a monitorização de rotina do cálcio sérico durante o tratamento.

Teriparatide pode causar ligeiros aumentos na excreção urinária de cálcio, contudo, a incidência de hipercalcúria não diferiu daquela dos doentes tratados em estudos clínicos com placebo.

Urolitíase

Teriparatide não foi estudado em doentes com urolitíase ativa. Teriparatide deverá ser usado com precaução em doentes com urolitíase ativa ou recente, dada a possibilidade de exacerbar esta situação.

Hipotensão ortostática

Em estudos clínicos de curta duração com teriparatide, foram observados episódios isolados e transitórios de hipotensão ortostática. Tipicamente, um episódio começava dentro de 4 horas após a administração e cessava espontaneamente dentro de poucos minutos a poucas horas. Quando a hipotensão ortostática transitória ocorria, tal acontecia nas primeiras doses administradas e aliviava, deitando os indivíduos numa posição inclinada, não impedindo o tratamento contínuo.

Compromisso renal

Devem tomar-se precauções em doentes com compromisso renal moderado.

População jovem

A experiência na população jovem, incluindo em mulheres pré-menopáusicas é insuficiente (ver secção 5.1). O tratamento só deve ser iniciado se, nesta população, o benefício for claramente superior aos riscos.

As mulheres em risco de engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante a utilização de teriparatide. Se ocorrer uma gravidez, teriparatide deve ser interrompido (ver secções 4.3 e 4.6).

Duração do tratamento

Estudos em ratos indicaram um aumento da incidência de osteossarcoma com a administração a longo prazo de teriparatida (ver secção 5.3). Até que estejam disponíveis mais dados clínicos, a duração do tratamento recomendada de 24 meses, não deve ser ultrapassada.

Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por unidade de dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Num estudo com 15 indivíduos saudáveis aos quais se administrou digoxina diariamente até ao estado estacionário, uma dose única de teriparatide não alterou o efeito cardíaco da digoxina. Contudo, casos esporádicos sugeriram que a hipercalcemia pode predispor os doentes para uma toxicidade aos digitálicos. Dado que teriparatide aumenta transitoriamente o cálcio sérico, teriparatide deve ser utilizado com precaução em doentes a tomarem digitálicos.

Teriparatide foi avaliado em estudos de interação farmacodinâmica com hidroclorotiazida. Não

foram notadas quaisquer interações clínicas significativas.

A coadministração de raloxifeno ou terapêutica de substituição hormonal com teriparatide não alterou os efeitos de teriparatide sobre o cálcio sérico ou urinário ou os acontecimentos adversos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/ Contraceção nas mulheres

As mulheres em risco de engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante a utilização de teriparatide. Se ocorrer uma gravidez, teriparatide deve ser interrompido.

Gravidez

Teriparatide é contraindicado durante a gravidez (ver secção 4.3).

Amamentação

Teriparatide é contraindicado durante o aleitamento. Desconhece-se se a teriparatida é excretada no leite materno.

Fertilidade

Estudos em coelhos demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). O efeito da teriparatida no desenvolvimento do feto não foi estudado. Desconhece-se o risco potencial para o ser humano.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de teriparatide sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Em alguns doentes observou-se hipotensão ortostática transitória ou tonturas. Estes doentes deviam evitar conduzir ou utilizar máquinas até que os sintomas diminuam.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas em doentes tratados com teriparatide são náuseas, dores nos membros, cefaleias e tonturas.

Tabela resumo das reações adversas

Dos doentes em estudos clínicos com teriparatida, 82,8 % dos doentes aos quais foi administrado teriparatide e 84,5 % dos doentes com placebo, notificaram, pelo menos um acontecimento adverso.

As reações adversas associadas ao uso de teriparatida em estudos clínicos de osteoporose e à exposição pós-comercialização estão resumidas na tabela abaixo. Foi utilizada a seguinte convenção na classificação das reações adversas: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$).

Doenças do sangue e do sistema linfático
<i>Frequentes:</i> Anemia
Doenças do sistema imunitário
<i>Raros:</i> Anafilaxia

Doenças do metabolismo e da nutrição <i>Frequentes:</i> Hipercolesterolemia <i>Pouco frequentes:</i> Hipercalcemia superior a 2,76 mmol/l, hiperuricemia <i>Raros:</i> Hipercalcemia superior a 3,25 mmol/l
Perturbações do foro psiquiátrico <i>Frequentes:</i> Depressão
Doenças do sistema nervoso <i>Frequentes:</i> Tonturas, cefaleias, ciática, síncope
Afeções do ouvido e do labirinto <i>Frequentes:</i> Vertigens
Cardiopatias <i>Frequentes:</i> Palpitações <i>Pouco frequentes:</i> Taquicardia
Vasculopatias <i>Frequentes:</i> Hipotensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino <i>Frequentes:</i> Dispneia <i>Pouco frequentes:</i> Enfisema
Doenças gastrointestinais <i>Frequentes:</i> Náuseas, vômitos, hérnia do hiato, refluxo gastroesofágico <i>Pouco frequentes:</i> Hemorroidas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos <i>Frequentes:</i> Aumento da sudorese
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos <i>Muito frequentes:</i> Dor nos membros <i>Frequentes:</i> Câibras <i>Pouco frequentes:</i> Mialgia, Artralgia, Câibras/dor* lombar
Doenças renais e urinárias <i>Pouco frequentes:</i> Incontinência urinária, poliúria, necessidade urgente de urinar, nefrolitíase <i>Raros:</i> Insuficiência/compromisso renal
Perturbações gerais e alterações no local de administração <i>Frequentes:</i> Fadiga, dor torácica, astenia, reações ligeiras e transitórias nos locais da injeção, incluindo dor, edema, eritema, equimose localizada, prurido e hemorragia menor no local da injeção. <i>Pouco frequentes:</i> Eritema no local da injeção, reação no local da injeção <i>Raros:</i> Possíveis acontecimentos alérgicos logo após a injeção: dispneia aguda, edema oro/facial, urticária generalizada, dor torácica, edema (principalmente periférico).
Exames complementares de diagnóstico <i>Pouco frequentes:</i> Aumento de peso, Sopro cardíaco, aumento da fosfatase alcalina

* Foram notificados casos graves de câibras lombares ou dor nos minutos a seguir à injeção.

Descrição de reações adversas selecionadas

Foram notificadas as seguintes reações em estudos clínicos, com uma diferença de frequência ≥ 1 % relativamente ao placebo: vertigens, náuseas, dor nos membros, tonturas, depressão, dispneia.

Teriparatide aumenta as concentrações séricas do ácido úrico. Em estudos clínicos, 2,8 % dos doentes tratados com teriparatide tinham concentrações de ácido úrico no soro acima do limite superior do normal comparado com 0,7 % dos doentes tratados com placebo. Contudo, a hiperuricemia não provocou um aumento de gota, de artralgias ou de urolitíase.

Num estudo clínico de grandes dimensões, foram detetados anticorpos que tiveram uma reação cruzada com teriparatide em 2,8 % das mulheres a tomar teriparatide. De um modo geral, os anticorpos foram inicialmente detetados após 12 meses do tratamento e diminuíram após retirar a terapêutica. Não houve evidência de reações de hipersensibilidade, reações alérgicas, efeitos no

cálcio sérico ou efeitos na resposta da densidade mineral óssea (DMO).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Sinais e sintomas

Teriparatide tem sido administrado em doses únicas até 100 microgramas e em doses repetidas até 60 microgramas/dia, durante 6 semanas.

Os efeitos de sobredosagem que poderão ser verificados, incluem, hipercalcemia retardada, e risco de hipotensão ortostática. Náusea, vômitos, tonturas e cefaleias podem também ocorrer.

Experiência de sobredosagem com base em notificações espontâneas pós-comercialização

Em notificações espontâneas pós-comercialização, houve casos de erros de medicação em que foi administrado, numa única dose, o conteúdo completo da caneta de teriparatide (até 800 mcg). Os acontecimentos transitórios notificados incluem náusea, fraqueza/letargia e hipotensão. Em alguns casos, não se verificaram quaisquer acontecimentos adversos como resultado da sobredosagem. Não foram notificadas mortes associadas a sobredosagem.

Tratamento da sobredosagem

Não existe um antídoto específico para teriparatide. O tratamento de suspeita de sobredosagem deverá incluir uma interrupção transitória de teriparatide, monitorização do cálcio sérico e implementação de medidas de suporte apropriadas, tais como hidratação.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: Homeostase cálcica, hormonas paratiroideias e análogos. Código ATC: H05 AA02

Zandoriah é um medicamento biossimilar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanismo de ação

A Hormona Paratiroideia endógena de 84 aminoácidos (PTH) é o regulador primário do metabolismo do cálcio e do fosfato a nível ósseo e renal. Teriparatide (rhPTH[1-34]) é o fragmento (1-34) ativo da PTH humana endógena. Ações fisiológicas da PTH incluem a estimulação da formação óssea, através de uma ação direta sobre as células formadoras de osso (osteoblastos), aumentando indiretamente a absorção intestinal de cálcio, assim como, aumentando a reabsorção tubular de cálcio e excreção de fosfato pelo rim.

Efeitos farmacodinâmicos

Teriparatide é um agente formador de osso para tratamento da osteoporose. Os efeitos de teriparatide a nível do esqueleto dependem de como se processa a exposição sistémica. Uma administração diária de teriparatide aumenta a deposição de osso novo sobre as superfícies de osso trabecular e cortical

por estimulação preferencial da atividade osteoblástica sobre a atividade osteoclástica.

Eficácia Clínica

Fatores de risco

Devem ser considerados fatores de risco independentes, por exemplo, uma baixa densidade mineral óssea (DMO), idade, existência prévia de fraturas, antecedentes familiares de fraturas da anca, elevada remodelação óssea e baixo índice de massa corporal, de modo a identificar as mulheres e os homens com risco aumentado de fraturas osteoporóticas que poderão vir a beneficiar com o tratamento.

Mulheres pré-menopáusicas com osteoporose induzida por glucocorticoides devem considerar-se em risco elevado de fratura se tiverem prevalência de uma fratura ou uma combinação de fatores de risco que as possam colocar em risco elevado de fratura (p. ex. uma baixa densidade mineral óssea [p. ex. um índice $T \leq -2$], uma terapêutica continuada com glucocorticoides em doses elevadas [p. ex. $\geq 7,5$ mg/dia durante pelo menos 6 meses], uma atividade elevada da doença subjacente, baixos níveis de esteroides.

Osteoporose pós-menopáusicas

O estudo fundamental incluiu 1637 mulheres pós-menopáusicas (idade média 69,5 anos). No basal, noventa por cento dos doentes apresentavam uma ou mais fraturas vertebrais e em média, a DMO vertebral foi de $0,82 \text{ g/cm}^2$ (equivalente a um índice $T = -2,6$). Todos os doentes receberam 1000 mg de cálcio por dia e pelo menos 400 UI de vitamina D por dia. Os resultados de um período de tratamento até 24 meses (mediana de 19 meses) com teriparatide, demonstram uma redução de fraturas estatisticamente significativa (Tabela 1). Onze mulheres necessitariam de ser tratadas por um período mediano de 19 meses, de modo a prevenir uma ou mais novas fraturas vertebrais.

Tabela 1

Incidência de Fraturas em Mulheres Pós-menopáusicas:			
	Placebo (N=544) (%)	Teriparatide (N=541) (%)	Risco Relativo (95% CI) vs. Placebo
Nova fratura vertebral (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Fraturas vertebrais múltiplas (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Fraturas não-vertebrais de fragilidade ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Fraturas não-vertebrais major de fragilidade ^c (anca, rádio, úmero, costelas e pélvis)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Abreviaturas: N = número de doentes aleatoriamente incluídos em cada grupo de tratamento; CI = Intervalo de Confiança

^a A incidência de fraturas vertebrais foi avaliada em 448 doentes a tomar placebo e 444 doentes a tomar Teriparatide os quais fizeram radiografias à coluna no início e durante o tratamento.

^b $p \leq 0,001$ comparado com placebo

^c Não ficou demonstrada uma redução significativa na incidência de fraturas da anca

^d $p \leq 0,025$ comparado com placebo.

Após 19 meses de tratamento (mediana), a densidade mineral óssea (DMO), aumentou na zona da coluna lombar e no total da anca, em cerca de 9 % e 4 %, respetivamente, quando comparado

com placebo ($p < 0,001$).

Eficácia Pós-tratamento: após tratamento com teriparatide, 1262 mulheres pós-menopáusicas do ensaio principal, participaram num estudo de seguimento, pós-tratamento. O objetivo principal do estudo foi o de recolher dados de segurança de teriparatide. Durante este período observacional, foram permitidos outros tratamentos para a osteoporose e foi efetuada uma avaliação adicional das fraturas vertebrais.

Durante uma mediana de 18 meses após a interrupção do tratamento com teriparatide, verificou-se uma redução de 41 % ($p = 0,004$) comparativamente com placebo no número de doentes com um mínimo de uma nova fratura vertebral.

Num estudo clínico aberto, 503 mulheres pós-menopáusicas com osteoporose grave e uma fratura de fragilidade nos 3 anos anteriores (83 %) que tinham recebido terapêutica prévia para a osteoporose, foram tratadas com teriparatide durante um período máximo de 24 meses. Aos 24 meses, o aumento médio desde o início do estudo da DMO na coluna lombar, anca total e colo femoral foi de 10,5 %, 2,6 % e 3,9 %, respetivamente. O aumento médio da DMO entre 18 e 24 meses foi de 1,4 %, 1,2 % e 1,6 % na coluna lombar, anca total e colo femoral, respetivamente.

Um estudo de 24 semanas, de fase 4, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por comparador, incluiu 1360 mulheres pós-menopáusicas com osteoporose estabelecida. Destas, 680 foram randomizadas para Teriparatide e 680 para 35 mg/semana de risedronato oral. Na linha de base, as mulheres tinham uma idade média de 72,1 anos e uma mediana de 2 fraturas vertebrais prevalentes; 57,9% das doentes tinham recebido tratamento prévio com bifosfonatos e 18,8 % tomaram concomitantemente glicocorticoides durante o estudo. Das doentes, 1013 (74,5%) completaram o seguimento de 24 meses. A dose cumulativa média/mediana de glicocorticoide foi 474,3/66,2 mg no braço de teriparatide e 898,0/100,0 mg no braço de risedronato. A ingestão média/mediana de vitamina D para o braço de teriparatide foi de 1433/1400 UI/dia e para o braço de risedronato foi de 1191/900 UI/dia. Para os indivíduos que fizeram radiografias da coluna vertebral no início e no seguimento, a incidência de novas fraturas vertebrais foi de 28/516 (5,4 %) no grupo Teriparatide e 64/533 (12,0 %) no grupo das doentes tratadas com risedronato, risco relativo (IC 95 %) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. A incidência cumulativa de fraturas clínicas agrupadas (fraturas clínicas vertebrais e não vertebrais) foi de 4,8% no grupo Teriparatide e 9,8 % no grupo das doentes tratadas com risedronato, taxa de risco (IC 95 %) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporose Masculina

437 doentes do sexo masculino (idade média 58,7 anos) com osteoporose hipogonadal (definida por uma baixa testosterona livre matinal ou FSH ou LH elevados) ou osteoporose idiopática foram incluídos num estudo clínico. No basal, os índices -T da densidade mineral óssea da coluna e do colo do fémur, foram -2,2 e -2,1, respetivamente. No início do estudo, 35 % dos doentes tinham uma fratura vertebral e 59 % tinham uma fratura não vertebral.

Todos os doentes receberam 1000 mg de cálcio e pelo menos 400 UI de vitamina D por dia. A DMO da coluna lombar aumentou significativamente aos 3 meses. Após 12 meses, a DMO, aumentou na coluna lombar e no total da anca em cerca de 5 % e 1 %, respetivamente, comparativamente com placebo. No entanto, não ficou demonstrado um efeito significativo nos índices de fraturas.

Osteoporose induzida por glucocorticoides

A eficácia de teriparatide em mulheres e homens ($N = 428$) a receberem terapêutica sustentada sistémica com glucocorticoides (equivalente a 5 mg ou superior de prednisona durante pelo menos 3 meses), ficou demonstrada na primeira fase de 18 meses do estudo clínico de 36 meses, aleatorizado, duplamente cego, controlado por comparador (alendronato 10 mg/dia). Vinte e oito por cento dos doentes tiveram uma ou mais fraturas no início do estudo clínico. Todos os doentes tomaram 1000 mg de cálcio por dia e 800 UI de vitamina D por dia.

Este estudo incluiu mulheres pós-menopáusicas (N = 277), mulheres pré-menopáusicas (N = 67) e homens (N = 83). No início do estudo clínico as mulheres tinham uma média de idades de 61 anos, um índice T médio de DMO medular de -2,7, uma prednisona média equivalente a uma dose de 7,5 mg/dia e 34 % tinham uma ou mais fraturas vertebrais radiográficas; as mulheres pré-menopáusicas tinham uma média de idades de 37 anos, um índice T médio de DMO medular de -2,5, uma prednisona média equivalente a uma dose de 10 mg/dia e 9 % tinham uma ou mais fraturas vertebrais radiográficas; os homens tinham uma média de idades de 57 anos, um índice T médio de DMO medular de -2,2, uma prednisona média equivalente a uma dose de 10 mg/dia e 24 % tinham uma ou mais fraturas vertebrais radiográficas.

Sessenta e nove por cento dos doentes completaram a primeira fase de 18 meses. No final dos 18 meses, teriparatide aumentou significativamente a DMO medular média (7,2 %) comparativamente com o alendronato (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatide aumentou a DMO total da anca (3,6 %) comparativamente com alendronato (2,2 %) ($p < 0,01$), assim como a cabeça femoral (3,7 %) comparativamente com alendronato (2,1 %) ($p < 0,05$). Em doentes tratados com teriparatida, a DMO da coluna lombar, anca total e colo femoral aumentou entre 18 e 24 meses em mais 1,7 %, 0,9 % e 0,4 %, respetivamente.

Aos 36 meses, uma análise das radiografias da coluna de 169 doentes a tomarem alendronato e 173 doentes a tomarem teriparatide mostraram que 13 doentes no grupo do alendronato (7,7 %) tiveram uma nova fratura vertebral comparativamente a 3 doentes no grupo do teriparatide (1,7 %) ($p=0,01$). Além disso 15 das 214 doentes no grupo do alendronato (7 %) experimentaram uma fratura não vertebral comparativamente com 16 das 214 doentes no grupo do teriparatide (7,5 %) ($p = 0,84$).

Em mulheres pré-menopáusicas, o aumento da DMO desde o início do estudo clínico até ao final dos 18 meses foi significativamente superior no grupo de teriparatide comparativamente com o grupo de alendronato na coluna lombar (4,2 % *versus* -1,9 %; $p<0,001$) e anca total (3,8 % *versus* 0,9 %; $p = 0,005$). No entanto, não ficou demonstrado um efeito significativo nos índices de fraturas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O volume de distribuição é de aproximadamente 1,7 l/kg. A semivida de teriparatide é de aproximadamente 1 hora quando administrado por via subcutânea, o que reflete o tempo necessário para a absorção no local da injeção.

Biotransformação

Não foram efetuados estudos de excreção e de metabolismo com teriparatide, mas acredita-se que o metabolismo periférico da hormona paratiroideia ocorre predominantemente no fígado e no rim.

Eliminação

Teriparatide é eliminado através de depuração hepática e extra-hepática (aproximadamente 62 l/h em mulheres e 94 l/h em homens).

Idosos

Não foram detetadas diferenças na farmacocinética de teriparatide relativamente à idade (dos 31 aos 85 anos). Não é necessário o ajuste da dose baseada na idade.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A teriparatida não foi genotóxica numa bateria de testes padrão. Não produziu efeitos teratogénicos

em ratos, ratinhos ou coelhos. Não se observaram efeitos importantes em ratos fêmea grávidas ou em ratinhos aos quais se administraram teriparatida em doses diárias entre 30 a 1000 µg/kg. No entanto, ocorreu reabsorção fetal e redução da ninhada em coelhos-fêmeas grávidas às quais se administraram doses diárias de 3 a 100 µg/kg. A embriotoxicidade observada em coelhos pode estar relacionada com a muito maior sensibilidade aos efeitos de PTH no cálcio ionizado no sangue comparativamente aos roedores.

Ratos tratados, ao longo de praticamente toda a vida, com injeções diárias, apresentaram formação exagerada óssea e aumento da incidência de osteossarcoma, dose dependente, muito provavelmente devido a um mecanismo epigenético. A teriparatida não aumentou a incidência de qualquer outro tipo de neoplasia em ratos. Devido às diferenças na fisiologia do osso dos ratos e dos humanos, a relevância clínica destes achados é provavelmente menor. Não foram detetados tumores ósseos em macacos ooforectomizados, tratados durante 18 meses ou durante um período de 3 anos de seguimento após o final do tratamento. Além disso, não se observaram osteossarcomas em ensaios clínicos ou durante o estudo de seguimento pós-tratamento.

Estudos animais demonstraram que uma redução do fluxo sanguíneo hepático, diminui a exposição de PTH ao sistema principal de clivagem (células de Kupffer) e consequentemente a depuração de PTH (1-84).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido acético glacial
Acetato de sódio (anidro)
Manitol
Metacresol
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de Validade

2 anos

A estabilidade química, física e microbiológica do produto em uso, ficou demonstrada para 28 dias a 2 °C-8 °C.

Após a primeira administração, o produto pode ser conservado durante um máximo de 28 dias entre 2 °C e 8 °C. Quaisquer outras condições de conservação do produto em uso, são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar sempre no frigorífico (2°C a 8°C). A caneta deve ser colocada no frigorífico imediatamente após utilização. Não congelar. Armazene na embalagem original para protegê-la da luz.

Não guardar a caneta com a agulha colocada.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

2,4 ml de solução em cartucho (vidro USP tipo I com silicone vidro de borossilicato) com um êmbolo (borracha halobutílica), selo (borracha de poli-isopreno/bromobutil laminado)/ alumínio numa caneta descartável.

Zandoriah está disponível em embalagens com 1 canetas. Cada caneta contém 28 doses de 20 microgramas (por 80 microlitros).

6.6 Precauções especiais de eliminação

Zandoriah está disponível em caneta pré-cheia. Cada caneta deve ser utilizada por um só doente. Para cada injeção é necessária uma agulha nova e estéril. Cada embalagem de teriparatida é fornecida com um manual do utilizador que descreve de forma detalhada como utilizar a caneta. Não são fornecidas agulhas com a caneta. A caneta pré-cheia deve ser utilizada com agulhas de insulina em aço inoxidável de calibre 30-32 e comprimento entre 5-8 mm. Recomenda-se a utilização de agulhas para caneta com marcação CE com o dispositivo. Após cada injeção, a caneta Zandoriah deve voltar a ser guardada no frigorífico.

Zandoriah não deve ser utilizado caso a solução esteja turva, com cor ou contenha partículas sólidas. Por favor, consulte o manual do utilizador para instruções sobre como utilizar a caneta. Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3º andar. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2031/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

CinnaGen Companhia de Pesquisa e Produção (CinnaGen Co.), 3ª Praça, Zona Industrial Simin Dasht, Karaj, Alborz, R.I. IRÃO.

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilnius, Lituânia

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O titular da autorização de introdução no mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**TEXTO DA CARTONAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zandoriah 20 microgramas/80 microlitros, solução injetável, em caneta pré-cheia teriparatida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 250 microgramas de teriparatida

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido acético glacial (E260), acetato de sódio (anidro) (E262), manitol (E421), metacresol (E507), água para preparações injetáveis. Solução de ácido clorídrico (E507) e/ou solução de hidróxido de sódio (E524) (para ajuste do pH).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável.

1 caneta com 2,4 ml de solução.

Cada caneta contém 28 doses de 20 microgramas (por 80 microlitros).

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia o folheto da embalagem e as instruções para a utilização da caneta Zandoriah antes da sua utilização.

Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

As agulhas não estão incluídas com a caneta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

A caneta deve ser deitada fora 28 dias após a primeira utilização. Data da primeira utilização:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar.
Armazene na embalagem original para protegê-la da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3º andar. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2031/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Zandoriah

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

TEXTO DO RÓTULO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Zandoriah 20 microgramas/80 microlitros, solução injetável
teriparatida

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,4 ml

6. OUTROS

Conservar no frigorífico

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Zandoriah 20 microgramas/80 microlitros, solução injetável, em caneta pré-cheia Teriparatide

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Zandoriah e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Zandoriah
3. Como tomar Zandoriah
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Zandoriah
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Zandoriah e para que é utilizado

Zandoriah contém a substância ativa teriparatida que é utilizada para tornar os ossos mais fortes e para reduzir o risco de fraturas ao estimular a formação óssea.

Zandoriah é utilizado para o tratamento da osteoporose em adultos. A osteoporose é uma doença que faz com que os seus ossos se tornem finos e frágeis. Esta doença é especialmente comum em mulheres após a menopausa, mas também pode ocorrer nos homens. A osteoporose também é comum em doentes a receberem corticosteroides.

2. O que precisa de saber antes de tomar

Zandoriah Não tome Zandoriah:

- se tem alergia à teriparatida ou a qualquer outro componente mencionado na secção 6).
- se sofre de elevados níveis de cálcio (hipercalcemia pré-existente).
- se sofre de problemas graves de rins.
- se lhe tiver sido diagnosticado cancro ósseo ou outros tipos de cancro que se tenham espalhado (metastizado) nos ossos.
- se tiver certas doenças ósseas. Se tiver uma doença óssea, informe o seu médico.
- se tiver níveis inexplicavelmente elevados de fosfatase alcalina no sangue, o que significa que pode ter doença de Paget do osso (doença com alterações ósseas anormais). Se não tiver a certeza, pergunte ao seu médico.
- se tiver feito radioterapia que envolva os ossos.
- se estiver grávida ou a amamentar

Advertências e precauções

Zandoriah pode causar um aumento de cálcio no sangue ou na urina.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ou enquanto estiver a utilizar Zandoriah:

- Informe o seu médico se tiver náuseas persistentes, vômitos, obstipação (prisão de ventre), falta de energia ou fraqueza muscular. Estes sinais podem indicar que você tem demasiado cálcio no sangue.
- se sofrer de pedra nos rins ou se tiver uma história de pedra nos rins.
- se tiver problemas renais (compromisso renal moderado).

Alguns doentes têm tonturas ou ficam com a frequência cardíaca (ritmo do coração) mais rápida após as primeiras doses. Nas primeiras doses, injete Zandoriah num local onde se possa sentar ou deitar de imediato se ficar com tonturas.

A duração do tratamento recomendado de 24 meses, não deve ser ultrapassada. Zandoriah não deve ser utilizado em adultos em crescimento.

Crianças e adolescentes

Zandoriah não deve ser utilizado em crianças e adolescentes (com menos de 18 anos de idade).

Outros medicamentos e Zandoriah

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, dado que ocasionalmente estes podem interagir (ex. digoxina /digitálicos, um medicamento utilizado para tratar doenças de coração).

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar não utilize Zandoriah. Se for uma mulher em risco de engravidar, deverá utilizar um método contraceptivo eficaz durante a utilização de Zandoriah. Se ficar grávida, Zandoriah deve ser interrompido. Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Alguns doentes podem sentir-se tontos após a injeção de Zandoriah. Se se sentir tonto, não conduza nem utilize máquinas até se sentir melhor.

Zandoriah contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por unidade de dose ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Zandoriah

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de 20 microgramas, administrada uma vez por dia por injeção debaixo da pele (injeção subcutânea) na coxa ou no abdómen. Para o ajudar a não se esquecer de administrar o seu medicamento, injete-o mais ao menos à mesma hora todos os dias.

Tome uma injeção de Zandoriah por dia, durante o período de tempo prescrito pelo seu médico. A duração total do tratamento com Zandoriah não deverá exceder os 24 meses. O tratamento de 24 meses com Zandoriah não deve tornar a repetir-se durante a vida do doente.

Zandoriah pode ser injetado à hora das refeições.

Consulte o Manual do Utilizador para instruções sobre o modo de utilizar a caneta pré-cheia de Zandoriah.

As agulhas não vêm incluídas com a caneta. A caneta pré-cheia deve ser utilizada com agulhas de insulina em aço inoxidável de calibre 30-32 e comprimento entre 5-8 mm. Recomenda-se a utilização de agulhas para caneta com marcação CE com o dispositivo.

Deverá administrar a injeção de Zandoriah pouco tempo depois de ter retirado a caneta do frigorífico, tal como descrito no Manual do Utilizador. Coloque a caneta de novo no frigorífico, imediatamente após a ter utilizado. Utilize uma agulha nova para cada injeção e desfaça-se dela após cada utilização. Nunca guarde a caneta com a agulha inserida. Nunca partilhe a caneta de Zandoriah com outros.

O seu médico pode aconselhá-lo a tomar Zandoriah com cálcio e vitamina D. O seu médico informá-lo-á da quantidade a tomar diariamente.

Zandoriah pode ser administrado com ou sem alimentos

Se tomar mais Zandoriah do que deveria

Se, por engano, tiver tomado mais Zandoriah do que deveria, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Os efeitos que se podem esperar da sobredosagem incluem náuseas, vômitos, tonturas e dores de cabeça.

Caso se tenha esquecido ou não possa tomar Zandoriah no horário habitual, tome assim que possível nesse dia. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Não administre mais do que uma injeção no mesmo dia. Não tente compensar uma dose que falhou.

Se parar de tomar Zandoriah

Se estiver a considerar parar de tomar Zandoriah, por favor fale com o seu médico. O seu médico aconselhá-lo-á e decidirá durante quanto tempo deverá ser tratado com Zandoriah.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis mais frequentes são dores nos membros (muito frequentes, podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) e sentir-se enjoado, dores de cabeça e tonturas (frequentemente, podem afetar até 1 em cada 10 pessoas). Caso sinta tonturas (a cabeça leve) após a injeção, deverá deitar-se ou sentar-se até sentir melhoras. Caso não sinta melhoras, deverá chamar um médico antes de continuar com o tratamento. Foram comunicados casos de desmaios associados ao uso de teriparatida.

Se sentir desconforto, como por exemplo, vermelhidão na pele, dor, inchaço, comichão, nódoa negra ou pequeno sangramento à volta do local da injeção (frequentemente), estes sintomas deverão desaparecer dentro de alguns dias ou semanas. Se assim não for, avise o seu médico o mais depressa possível.

Alguns doentes tiveram reações alérgicas logo após a injeção, que consistiram em falta de ar, inchaço da face, erupção na pele e dores no peito (raros, podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas). Em casos raros, podem ocorrer reações alérgicas graves e potencialmente ameaçadoras da vida, incluindo anafilaxia.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Frequentemente (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- aumento dos níveis de colesterol no sangue
- depressão
- dor neuropática na perna

- sentir-se desmaiar
- batimentos cardíacos irregulares
- falta de ar
- aumento de sudação (transpiração)
- câibras musculares
- perda de energia
- cansaço
- dores no peito
- baixa tensão arterial
- azia (sensação dolorosa de ardor mesmo abaixo do esterno)
- sentir-se enjoado (vômitos)
- hérnia do esófago (tubo que leva a comida até ao estômago)
- hemoglobina baixa ou baixa contagem de glóbulos vermelhos (anemia).

Pouco frequentes: (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- aumento dos batimentos cardíacos
- sons cardíacos anormais
- falta de ar
- hemorroidas,
- perda acidental ou perda involuntária de urina
- aumento da necessidade de urinar
- aumento de peso
- pedra nos rins
- dor muscular e dor nas articulações. Alguns doentes tiveram câibras graves ou dores nas costas as quais levaram a hospitalização.
- aumento dos níveis de cálcio no sangue
- aumento dos níveis de ácido úrico no sangue
- aumento numa enzima chamada fosfatase alcalina.

Raros: (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

- redução da função renal, incluindo insuficiência renal,
- inchaço, principalmente nas mãos, pés e pernas.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5 Como conservar Zandoriah

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e na caneta após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Armazene na embalagem original para protegê-la da luz.
- Zandoriah deve ser conservado sempre no frigorífico (2 °C a 8 °C). Zandoriah pode ser utilizado até
- 28 dias após a primeira injeção, desde que a caneta seja guardada no frigorífico (2 °C – 8 °C).
- Não congelar Zandoriah. Evite colocar as canetas perto do congelador para evitar que congelem. Não utilizar Zandoriah caso esteja ou tenha sido congelado.
- Cada caneta deve ser deitada fora após 28 dias, mesmo que ainda não esteja completamente vazia. Zandoriah contém uma solução incolor e límpida. Não utilizar Zandoriah caso detete partículas

- sólidas ou se a solução estiver turva ou com coloração.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Zandoriah

- A substância ativa é teriparatida. Cada dose de 80 microlitros contém 20 microgramas de teriparatida. Cada caneta pré-cheia de 2,4 ml contém 600 microgramas de teriparatida (correspondendo a 250 microgramas por ml).
- Os outros componentes são ácido acético glacial (E260), acetato de sódio (anidro) (E262), manitol (E421), metacresol e água para preparações injetáveis. Solução de ácido clorídrico (E507) e/ou solução de hidróxido de sódio (E524) podem ter sido adicionadas para ajuste do pH.

Qual o aspeto de Zandoriah e conteúdo da embalagem

Zandoriah é uma solução incolor e límpida. É fornecido num cartucho contido numa caneta pré-cheia descartável. Cada caneta contém 2,4 ml de solução suficiente para 28 doses. As canetas estão disponíveis em embalagens contendo uma canetas.

O dispositivo pode ser utilizado com agulhas de aço inoxidável para caneta de insulina com um comprimento entre 5 e 8 mm e um calibre entre 30 e 32.

As agulhas não estão incluídas na embalagem.

Cada embalagem contém 1 caneta pré-cheia.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

CINNAGEN CO, UNIPessoal LDA. Rua da Alfândega 78-3º andar. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

Fabricante

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilnius, Lituânia.

MANUAL DO UTILIZADOR DA CANETA

Para assistir um tutorial em vídeo sobre como aplicar o medicamento, faça a leitura do código QR abaixo ou siga o URL: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



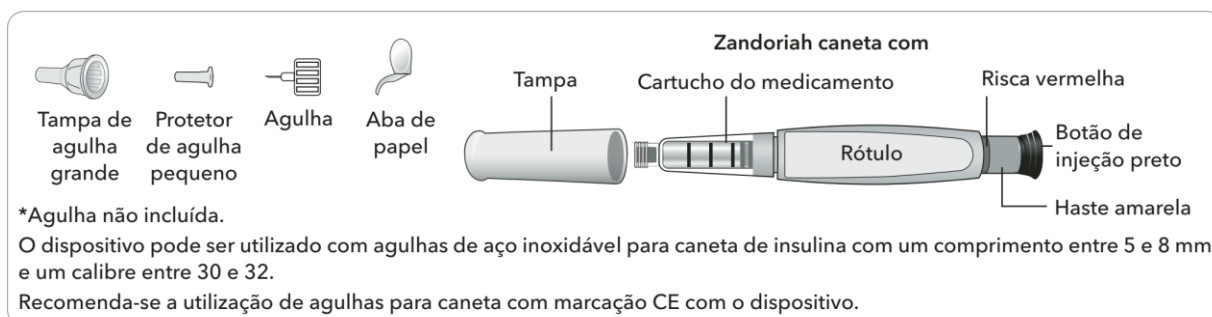
Zandoriah 20 microgramas (µg) 80 microlitros
solução injetável em caneta pré-cheia

Instruções de utilização

Antes de utilizar a sua nova caneta leia por favor a secção Instruções de utilização até ao fim. Siga cuidadosamente todas as instruções quando utilizar a caneta.
Leia também o folheto informativo incluso.

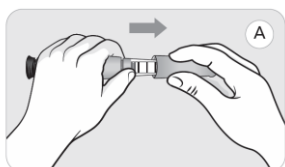
Não partilhe a sua caneta ou agulhas, pois poderá ocorrer o risco de transmissão de agentes infecciosos.

A sua caneta contém 28 dias de medicamento.

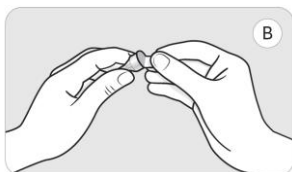


Lave sempre as mãos antes de cada injeção. Prepare o local da injeção de acordo com as instruções do seu médico ou farmacêutico.

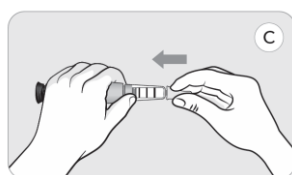
Passo 1: Retire a tampa branca



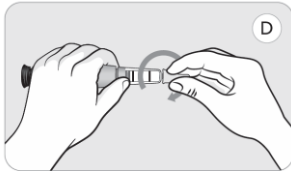
Passo 2: Enrosque uma agulha nova



Retire a lingueta de papel.



Aplique a agulha no cartucho do medicamento, empurrando **até ao fim**.



Enrosque a agulha até estar completamente enroscada.



Retire a capa grande de proteção da agulha e **guarde-a**.

Passo 3: Marque a dose

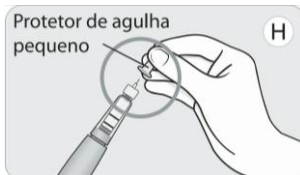


Puxe o botão injetor preto para fora **até parar**.

Se não conseguir puxar o botão preto para fora, veja “Problemas com a marcação da dose”, Problema E.



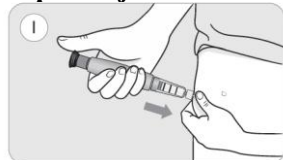
Verifique se vê a lista encarnada.



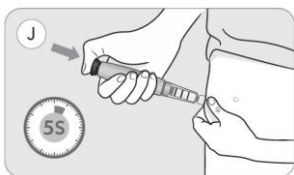
Retire a pequena proteção da agulha e deite-a fora.

Nota: Após a remoção do protetor da agulha interna, poderá ver gotas de medicamento a sair da agulha. Isto é normal e não afetará a sua dosagem.

Step 4: Injete a dose



Dobre ligeiramente a pele na coxa ou no abdómen e espete a agulha diretamente na pele.



Empurre o botão injetor preto até parar. Continue a premir o botão e conte até **5 devagar**. Retire então agulha da pele.

IMPORTANTE

Passo 5: Confirme a dose



Após completar a injeção:

Após retirar a agulha da pele, **verifique** para ter a certeza que o botão injetor preto está completamente para dentro. Se a barra amarela não estiver à vista, você completou corretamente a sua injeção.

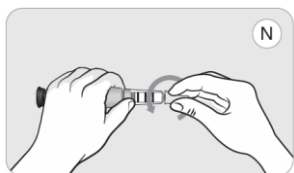


Você **NÃO DEVE** ver nenhuma parte da barra amarela. Se vir e já tiver completado a injeção, não se injeite uma segunda vez no mesmo dia. Em vez disso, você **DEVE remarcar outra vez a caneta Zandoriah** (veja Problemas com a marcação da dose – Problema A).

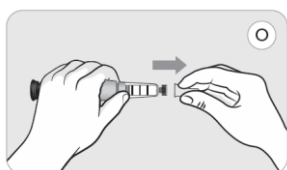
Passo 6: Retire a agulha



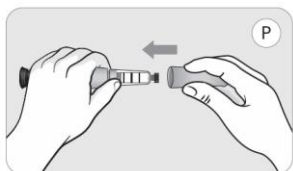
Coloque a capa grande de proteção da agulha na agulha. Não tente voltar a colocar a tampa da agulha com as mãos.



Desenrosque a agulha até ao fim, dando à capa grande de proteção da agulha 3 a 5 voltas completas.



Retire a agulha e deite-a fora conforme indicado pelo seu médico ou farmacêutico.

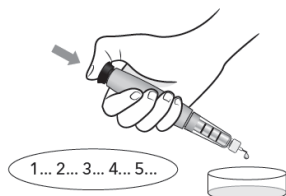


Coloque outra vez a tampa branca. Guarde Zandoriah no frigorífico imediatamente após a sua utilização.

Resolução de Problemas

Problema

A. A barra amarela ainda está à vista depois de eu empurrar o botão injetor preto. Como volto a remarcar a minha Zandoriah?



Solução

Para remarcar a Zandoriah, siga os passos descritos abaixo.

- 1) A dose recomendada são 20 microgramas uma vez por dia. Se já fez a injeção, **NÃO** se injete uma segunda vez no mesmo dia.
- 2) Retire a agulha.
- 3) Enrosque uma agulha nova, retire a capa grande de proteção da agulha e guarde-a.
- 4) Puxe o botão injetor preto para fora até parar. Verifique se vê a lista encarnada. (ver passo 3)
- 5) Retire a pequena proteção da agulha e deite-a fora.
- 6) Aponte a agulha para dentro de um contentor vazio. Empurre o botão injetor preto até parar. Continue a premir o botão e conte até 5 d-e-v-a-g-a-r. Poderá ver um pequeno fluxo ou algumas gotas. **Quando tiver terminado, o botão injetor preto deve estar todo metido para dentro.**
- 7) Se ainda vir a barra amarela, contacte o seu médico ou farmacêutico.
- 8) Coloque a capa grande de proteção da agulha na agulha.

Desenrosque a agulha completamente dando à capa grande de proteção da agulha 3 a 5 voltas completas. Puxe a proteção da agulha e deite-a fora conforme o seu médico ou farmacêutico lhe ensinou. Coloque outra vez a tampa branca e guarde Zandoriah no frigorífico. (ver passo 6) Pode evitar este problema **utilizando sempre uma agulha NOVA para cada injeção e empurrando o botão injetor preto até ao fim e contando até 5 devagar**.

B. Como sei se a minha Zandoriah funciona?	→	A Zandoriah está desenhada para injetar uma dose completa de cada vez que é utilizada de acordo com as indicações da secção “Instruções de Utilização”. O botão injetor preto estará completamente metido para dentro para mostrar que a dose completa foi administrada pela Zandoriah. Para ter a certeza de que a sua Zandoriah funciona adequadamente, lembre-se de utilizar uma nova agulha de cada vez que se injetar.
C. Vejo uma bolha de ar na minha Zandoriah.	→	Uma pequena bolha de ar não vai afetar a sua dose nem será prejudicial para si. Pode continuar a administrar a sua dose como habitualmente.
D. Não consigo retirar a agulha.	→	1) Coloque a capa grande de proteção da agulha. (ver passo 6) 2) Utilize a capa grande de proteção da agulha para desenroscar a agulha. 3) Desenrosque a agulha completamente, dando à capa grande de proteção da agulha 3 a 5 voltas completas. 4) Se mesmo assim não conseguir retirar a agulha, peça a alguém que o ajude.
E. O que devo fazer se não conseguir puxar o botão injetor preto para fora?	→	Mude para uma nova Zandoriah para administrar a sua dose conforme o seu médico ou farmacêutico lhe ensinou. Isto indicará que você já esgotou todo o medicamento que pode ser injetado corretamente, embora ainda possa ver algum resto de medicamento no cartucho.

Limpeza e conservação

Limpeza da caneta pré-cheia Zandoriah

- Limpe o exterior da caneta Zandoriah com um pano húmido.
- Não coloque a caneta pré-carregada Zandoriah em água, nem a lave ou limpe com qualquer líquido.

Armazenamento da caneta pré-cheia Zandoriah

- Refrigere a caneta Zandoriah imediatamente após cada utilização. Leia e siga as instruções da bula sobre como guardar a sua caneta.
- Não armazene a caneta Zandoriah com a agulha acoplada, pois pode provocar a formação de bolhas de ar no cartucho e fugas do medicamento, o que pode resultar numa dosagem incorreta.
- Armazene a Zandoriah com a tampa fechada.
- Nunca guarde a caneta Zandoriah no congelador.
- Se o medicamento tiver sido congelado, elimine o dispositivo e utilize uma nova caneta pré-cheia Zandoriah.

Eliminação de agulhas para caneta e caneta pré-cheia Zandoriah

- Antes de eliminar a caneta pré-carregada Zandoriah, certifique-se de que remove a agulha.
- Coloque as agulhas usadas num recipiente resistente a perfurações ou num recipiente de plástico rígido com tampa segura. Não deite as agulhas diretamente no lixo doméstico.
- Não recicle o recipiente resistente a perfurações já cheio.
- Consulte o seu profissional de saúde sobre as opções para eliminar a caneta e o recipiente resistente a perfurações corretamente.
- As instruções sobre o manuseamento de agulhas não substituem as políticas locais, do profissional de saúde ou da instituição.
- Elimine a caneta 28 dias após a primeira utilização.

Outras Notas importantes

- A caneta pré-cheia de Zandoriah contém medicamento para 28 dias.
- Não transfira o medicamento para uma seringa.
- Anote a data da sua primeira injeção num calendário e na embalagem do produto.
- Verifique o rótulo do Zandoriah para garantir que tem o medicamento correto e que não está fora de prazo.
- Contacte o seu médico ou farmacêutico se observar algum dos seguintes sinais:
 - A caneta pré-carregada de Zandoriah parece danificada.
 - A solução NÃO está límpida, incolor e isenta de partículas.
- Utilize uma agulha nova para cada injeção.
- O uso de Zandoriah não é recomendado a pessoas cegas ou com deficiência visual sem a assistência de uma pessoa com formação no uso correto da caneta pré-carregada.

TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CINNAGEN CO, UNIPessoal LDA. Rua da Alfândega 78-3º andar. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

Este Manual do utilizador foi revisto pela última vez em