Prezentul document conține informațiile aprobate referitoare la produs pentru Teriparatide SUN, cu evidențierea modificărilor aduse de la procedura anterioară care au afectat informațiile referitoare la produs EMEA/H/C/005793/IB/0004.

Mai multe informații se pot găsi pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/teriparatide-sun>

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

# DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluţie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

# COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare doză de 80 microlitri conţine teriparatid 20 micrograme.

Un stilou injector (pen) preumplut de 2,4 ml conţine teriparatid 600 micrograme (corespunzător la 250 micrograme pe ml).

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1

# FORMA FARMACEUTICĂ

Soluţie injectabilă.

Soluție limpede, incoloră, fără particule vizibile.

pH-ul este cuprins între 3,8 și 4,5. Osmolalitatea este cuprinsă între 250 și 350 mOsmol.

# DATE CLINICE

* 1. **Indicaţii terapeutice**

Teriparatide SUN este indicată la adulţi.

Tratamentul osteoporozei la femei în post-menopauză şi la bărbaţi cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1). La femeile în post-menopauză, s-a demonstrat reducerea semnificativă a incidenţei fracturilor vertebrale şi non-vertebrale, dar nu şi a fracturilor de şold.

Tratamentul osteoporozei asociate tratamentului sistemic susţinut cu glucocorticoizi, la femei şi bărbaţi cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1).

# Doze şi mod de administrare

Doze

Doza recomandată de teriparatid este de 20 micrograme administrată o dată pe zi.

Durata totală maximă a tratamentului cu teriparatid trebuie să fie de 24 luni (vezi pct. 4.4). Tratamentul de 24 luni cu teriparatid nu trebuie repetat pe durata vieţii unui pacient.

Pacienţii trebuie să primească suplimente de calciu şi vitamina D, dacă aportul prin dietă este inadecvat.

După întreruperea tratamentului cu teriparatid, pacienţii pot să continue cu alte tratamente pentru osteoporoză.

*Grupe speciale de pacienți*

*Pacienți vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei în funcţie de vârstă (vezi pct. 5.2).

*Insuficiență renală*

Teriparatid nu trebuie utilizat la pacienţii cu insuficienţă renală severă (vezi pct. 4.3). La pacienţii cu insuficienţă renală moderată, teriparatid trebuie utilizat cu precauţie. Nu sunt prevăzute precauţii speciale pentru pacienţii cu insuficienţă renală moderată.

*Insuficiență hepatică*

Nu sunt disponibile date la pacienţii cu funcţie hepatică alterată (vezi pct. 5.3). Astfel, teriparatid trebuie utilizat cu precauţie.

*Copii și adolescenți, precum şi adulţi tineri cu epifize deschise*

Siguranţa şi eficacitatea teriparatidului la copii şi adolescenţi cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Teriparatide SUN nu trebuie utilizată la copii şi adolescenţi (cu vârsta sub 18 ani) sau la adulţi tineri cu epifize deschise.

Mod de administrare

Teriparatide SUN trebuie administrată o dată pe zi prin injecţie subcutanată la nivelul coapsei sau abdomenului.

Pacienţii trebuie instruiţi să utilizeze tehnici de injectare corecte (vezi pct. 6.6). Vă rugăm să consultați, de asemenea, manualul de utilizare al stiloului injector (pen) pentru instrucțiuni privind utilizarea corectă a stiloului injector (pen-ului) de la sfârșitul prospectului.

# Contraindicaţii

* Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
* Sarcină şi alăptare (vezi pct. 4.4 şi 4.6)
* Hipercalcemie preexistentă
* Insuficienţă renală severă
* Boli osoase metabolice (incluzând hiperparatiroidismul şi boala osoasă Paget), altele decât osteoporoza primară sau osteoporoza indusă de tratamentul cu glucocorticoizi
* Creşteri inexplicabile ale fosfatazei alcaline
* Radioterapie scheletică anterioară sau radioterapie prin implant
* Pacienţii cu tumori maligne osoase sau metastaze osoase trebuie excluşi de la tratamentul cu teriparatid

# Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Calciu seric şi urinar

La pacienţii cu normocalcemie, după injecţia cu teriparatid s-au observat creşteri uşoare şi tranzitorii ale concentrațiilor plasmatice de calciu. Concentraţiile plasmatice ale calciului ating un maximum după 4 - 6 ore şi revin la valorile iniţiale la 16 - 24 ore după administrarea fiecărei doze de teriparatid. Prin urmare, în cazul în care sunt recoltate probe de sânge pentru măsurarea concentraţiei plasmatice a calciului, acestea trebuie recoltate la cel puţin 16 ore de la injecţia cea mai recentă cu teriparatid. În cursul tratamentului nu este necesară monitorizarea de rutină a concentraţiei plasmatice a calciului.

Teriparatidul poate să determine mici creşteri ale excreţiei urinare de calciu, dar studiile clinice nu au relevat o incidenţă a hipercalciuriei diferită faţă de cea de la pacienţii trataţi cu placebo.

Litiază renală

Teriparatidul nu a fost studiat la pacienţii cu litiază renală activă. Teriparatidul trebuie utilizat cu precauţie la pacienţii cu litiază renală activă sau recentă datorită potenţialului de exacerbare a acestei afecţiuni.

Hipotensiune arterială ortostatică

În studiile clinice pe termen scurt cu teriparatid, s-au observat episoade izolate de hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie. Caracteristic, evenimentul a început în decurs de 4 ore de la administrare şi s-a rezolvat spontan într-un interval de la câteva minute până la câteva ore. Atunci când a apărut hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie, aceasta s-a manifestat la primele câteva doze, s-a ameliorat prin plasarea pacientului în clinostatism şi nu a împiedicat continuarea tratamentului.

Insuficiență renală

Este necesară precauţie la pacienţii cu insuficienţă renală moderată.

Populaţia adultă tânără

Experienţa la populaţia adultă tânără, inclusiv la femeile în pre-menopauză, este limitată (vezi pct. 5.1). La această populaţie, tratamentul trebuie iniţiat numai dacă beneficiile depăşesc în mod evident riscurile.

În timpul utilizării teriparatidului, femeile de vârstă fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace. Dacă rămân gravide, tratamentul cu teriparatid trebuie întrerupt.

Durata tratamentului

Studiile efectuate la şobolan evidenţiază o incidenţă crescută a osteosarcoamelor în administrarea pe termen lung a teriparatidului (vezi pct. 5.3). Până la apariţia altor date clinice, durata recomandată de 24 luni a tratamentului nu trebuie depăşită.

Sodiu

Acest medicament conţine mai puţin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe doza maximă zilnică, adică practic „nu conţine sodiu”.

# Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Într-un studiu efectuat la 15 voluntari sănătoşi cărora li s-a administrat digoxină zilnic până la starea de echilibru, o doză unică de teriparatid nu a modificat efectul cardiac al digoxinei. Totuşi, raportarea unor cazuri izolate a sugerat că hipercalcemia poate predispune pacienţii la toxicitate digitalică. Deoarece teriparatidul creşte tranzitoriu concentraţia plasmatică a calciului, acesta trebuie utilizat cu prudenţă la pacienţii care fac tratament cu digitalice.

Teriparatid a fost evaluat în studii de interacţiune farmacodinamică cu hidroclorotiazida. Nu s-au observat interacţiuni semnificative clinic.

Administrarea concomitentă a raloxifenului sau a tratamentului de substituţie hormonală cu teriparatid nu a modificat efectele teriparatidului asupra concentraţiei plasmatice sau urinare a calciului sau asupra evenimentelor clinice adverse.

# Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Femei de vârstă fertilă / Contracepţia la femei

În timpul utilizării teriparatidului, femeile de vârstă fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace. Dacă rămân gravide, tratamentul cu teriparatid trebuie întrerupt.

Sarcina

Teriparatide SUN este contraindicată în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Teriparatide SUN este contraindicată la femeile care alăptează. Nu se cunoaşte dacă teriparatidul se elimină în laptele uman.

Fertilitatea

Studiile efectuate la iepuri au evidenţiat efecte toxice asupra funcţiei de reproducere (vezi pct. 5.3). Efectul teriparatidului asupra dezvoltării fetale la om nu a fost studiat. Riscul potenţial la om nu este cunoscut.

# Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Teriparatide SUN nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La unii pacienţi s-au observat hipotensiune arterială ortostatică sau ameţeli tranzitorii. Aceşti pacienţi nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până la remisia simptomelor.

# Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacţiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienţii trataţi cu teriparatid sunt greaţă, dureri la nivelul membrelor, cefalee şi ameţeli.

Lista în format tabelar a reacţiilor adverse

În studiile clinice efectuate cu teriparatid, 82,8% dintre pacienţii trataţi cu teriparatid şi 84,5% dintre cei trataţi cu placebo au raportat cel puţin 1 reacţie adversă.

Reacţiile adverse asociate cu utilizarea teriparatidului în studiile clinice privind osteoporoza şi în perioada de după punerea pe piaţă sunt prezentate în tabelul de mai jos Pentru clasificarea reacţiilor adverse s-a utilizat următoarea convenţie: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 şi <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100), rare (≥1/10000 şi <1/1000), foarte rare (<1/10000).

**Tabelul 1. Reacție adversă**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe** | **Reacție adversă** | **Frecvență** |
| Tulburări hematologice şi limfatice | Anemie | Frecvente |
| Tulburări ale sistemului imunitar | Anafilaxie | Rare |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe** | **Reacție adversă** | **Frecvență** |
| Tulburări metabolice și de nutriție | Hipercolesterolemie | Frecvente |
| Hipercalcemie mai mare de 2,76 mmol/l, hiperuricemie | Mai puţin frecvente |
| Hipercalcemie mai mare de 3,25 mmol/l | Rare |
| Tulburări psihice | Depresie | Frecvente |
| Tulburări ale sistemului nervos | Ameţeli, cefalee, durere sciatică, sincopă | Frecvente |
| Tulburări acustice și vestibulare | Vertij | Frecvente |
| Tulburări cardiace | Palpitații | Frecvente |
| Tahicardie | Mai puţin frecvente |
| Tulburări vasculare | Hipotensiune arterială | Frecvente |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | Dispnee | Frecvente |
| Emfizem pulmonar | Mai puţin frecvente |
| Tulburări gastro-intestinale | Greaţă, vărsături, hernie hiatală, boală de reflux gastro-esofagian | Frecvente |
| Hemoroizi | Mai puţin frecvente |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | Hipersudoraţie | Frecvente |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | Dureri ale membrelor | Foarte frecvente |
| Crampe musculare | Frecvente |
| Mialgii, artralgii, crampe/dureri dorsale\* | Mai puţin frecvente |
| Tulburări renale și ale căilor urinare | Incontinenţă urinară, poliurie, micţiuni nocturne imperioase, nefrolitiază | Mai puţin frecvente |
| Insuficienţă/afectare renală | Rare |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Fatigabilitate, durere toracică, astenie, reacţii uşoare şi tranzitorii la locul injectării, incluzând durere, tumefiere, eritem, echimoză localizată, prurit şi sângerări minore la locul injectării | Frecvente |
| Eritem la locul injectării, reacţie la locul injectării | Mai puţin frecvente |
| Posibile evenimente alergice imediat după injectare: dispnee acută, edem oro/facial, urticarie generalizată, durere toracică, edeme (în special periferice) | Rare |
| Investigații diagnostice | Creştere în greutate, murmur cardiac, creştere a concentraţiei plasmatice a fosfatazei alcaline | Mai puţin frecvente |

\*Au fost raportate cazuri grave de crampe sau dureri dorsale în interval de minute de la injectare.

Descrierea reacţiilor adverse selectate

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacţii, cu o diferenţă de frecvenţă ≥1% faţă de placebo: vertij, greaţă, dureri ale membrelor, ameţeli, depresie, dispnee.

Teriparatidul creşte concentraţiile plasmatice ale acidului uric. În studiile clinice, 2,8% din pacientele tratate cu teriparatid au prezentat concentraţii plasmatice ale acidului uric peste limita superioară a normalului, în comparaţie cu 0,7% dintre pacientele tratate cu placebo. Totuşi, hiperuricemia nu a determinat creşterea incidenţei gutei, artralgiilor sau litiazei renale.

Într-un studiu clinic de mari proporţii, la 2,8% din femeile care au primit teriparatid au fost depistați anticorpi care au reacţionat încrucişat cu teriparatidul. În general, anticorpii au fost detectaţi prima oară după 12 luni de tratament şi au scăzut după întreruperea tratamentului. Nu s-au evidenţiat reacţii de hipersensibilitate, reacţii alergice, efecte asupra concentraţiei plasmatice a calciului sau efecte asupra răspunsului densităţii minerale osoase (DMO).

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

# Supradozaj

Semne şi simptome

Teriparatidul a fost administrat în doze unice de până la 100 micrograme şi în doze repetate de până la 60 micrograme/zi timp de 6 săptămâni.

Efectele care pot fi aşteptate în caz de supradozaj includ hipercalcemie tardivă şi risc de hipotensiune arterială ortostatică. De asemenea, pot să apară greaţă, vărsături, ameţeli şi cefalee.

Experienţa privind supradozajul pe baza raportărilor spontane după punerea pe piață

În raportările spontane după punerea pe piață au existat cazuri de administrare greşită în care întregul conţinut (până la 800 mcg) al stiloului injector (pen-ului) preumplut cu teriparatid a fost administrat într-o singură doză. Evenimentele tranzitorii raportate au inclus greaţă, slăbiciune/letargie şi hipotensiune arterială. În unele cazuri, nu au apărut evenimente adverse în urma supradozajului. Nu au fost raportate decese asociate cu supradozajul.

Gestionarea supradozajului

Nu există niciun antidot specific pentru teriparatid. Tratamentul unui supradozaj suspectat trebuie să includă întreruperea temporară a tratamentului cu teriparatid, monitorizarea concentraţiei plasmatice a calciului şi aplicarea măsurilor de susţinere adecvate, precum hidratarea.

# PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

* 1. **Proprietăţi farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: homeostazie calcică, hormoni paratiroidieni şi analogi, codul ATC: H05AA02.

Mecanism de acțiune

Hormonul paratiroidian endogen cu 84 aminoacizi (PTH) este reglatorul principal al metabolismului calciului şi fosfatului la nivel osos şi renal. Teriparatidul (rhPTH(1-34)) este fragmentul activ (1-34) al hormonului paratiroidian endogen uman. Acţiunile fiziologice ale PTH includ stimularea osteogenezei prin efecte directe asupra celulelor osteogene (osteoblaşti), crescând indirect absorbţia intestinală de calciu şi amplificând reabsorbţia tubulară de calciu şi excreţia de fosfat de către rinichi.

Efecte farmacodinamice

Teriparatidul este un medicament osteogen pentru tratamentul osteoporozei. Efectele scheletice ale teriparatidului depind de modul expunerii sistemice. Administrarea de teriparatid în priză zilnică unică creşte apoziţia de os nou pe suprafeţele trabeculare şi corticale ale osului prin stimularea preferenţială a activităţii osteoblastice faţă de cea osteoclastică.

Eficacitatea clinică

*Factori de risc*

Pentru a putea identifica femeile şi bărbaţii cu risc crescut de fracturi osteoporotice şi care ar putea beneficia de pe urma tratamentului, trebuie luaţi în considerare factorii de risc independenţi, ca de exemplu, DMO scăzută, vârsta, fractură preexistentă, istoric familial de fracturi de şold, turnover osos crescut şi indice de masă corporală scăzut.

Femeile în pre-menopauză, cu osteoporoză indusă de tratamentul cu glucocorticoizi trebuie considerate ca având risc crescut de fractură dacă au o fractură pre-existentă sau au o combinaţie de factori de risc care le încadrează la risc crescut de fractură (de ex. densitate minerală osoasă scăzută [de ex. scorul T≤-2], tratament intensiv cu glucocorticoizi în doze mari [de ex. ≥7,5 mg/zi pentru cel puţin 6 luni], boală de fond în puseu acut, concentraţii scăzute ale steroizilor sexuali).

*Osteoporoza post-menopauză*

Un studiu pivot a inclus 1637 femei în post-menopauză (vârsta medie 69,5 ani). La începutul studiului, nouăzeci la sută dintre paciente avuseseră una sau mai multe fracturi vertebrale şi, în medie, DMO vertebrală a fost de 0,82 g/cm2 (echivalentă cu un scor T = -2,6 DS). Tuturor pacientelor li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi şi cel puţin 400 UI vitamină D pe zi. Rezultatele tratamentului cu teriparatid pentru o perioadă de până la 24 luni (mediana: 19 luni) demonstrează reducerea statistic semnificativă a numărului de fracturi (Tabelul 1). Pentru a preveni una sau mai multe noi fracturi vertebrale, 11 femei au necesitat tratament, în medie, timp de 19 luni.

# Tabelul 2. Incidenţa fracturilor vertebrale la femei în post-menopauză

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Placebo  (N = 544) (%) | Teriparatid  (N = 541) (%) | Riscul relativ  (IÎ 95%)  comparativ cu placebo |
| Fractură vertebrală nouă (≥1)a | 14,3 | 5,0b | 0,35  (0,22, 0,55) |
| Fracturi vertebrale multiple (≥2)a | 4,9 | 1,1b | 0,23  (0,09, 0,60) |
| Fracturi non-vertebrale de fragilitatec | 5,5% | 2,6%d | 0,47  (0,25, 0,87) |
| Fracturi non-vertebrale de fragilitate majore c (şold, radius, humerus, coaste şi pelvis) | 3,9% | 1,5%d | 0,38  (0,17, 0,86) |

Abrevieri: N = numărul de paciente repartizate randomizat în fiecare grup de tratament; IÎ = interval de încredere.

a Incidenţa fracturilor vertebrale a fost evaluată la 448 paciente tratate cu placebo şi la 444 paciente tratate cu teriparatid, cărora li s-au efectuat radiografii vertebrale atât la intrarea în studiu, cât şi ulterior.

b p≤ 0,001 comparativ cu placebo

c Nu a fost demonstrată o reducere semnificativă a incidenţei fracturilor de şold.

d p≤ 0,025 comparativ cu placebo.

După un tratament de 19 luni (mediana), densitatea minerală osoasă (DMO) a crescut la nivelul coloanei lombare şi şoldului cu 9%, și, respectiv, cu 4% comparativ cu placebo (p<0,001).

Abordarea terapeutică post-tratament: După tratamentul cu teriparatid, 1262 femei în post-menopauză din studiul pivot s-au înrolat într-un studiu de urmărire post-tratament. Obiectivul principal al acestui studiu a fost colectarea de date cu privire la siguranţa utilizării teriparatidului. În timpul acestei perioade de observaţie au fost permise alte tratamente pentru osteoporoză şi, în plus, s-a efectuat evaluarea fracturilor vertebrale.

Timp de 18 luni, în medie, după întreruperea teriparatidului, a existat o reducere de 41% (p=0,004) a numărului de paciente cu cel puţin o nouă fractură vertebrală, comparativ cu placebo.

Într-un studiu deschis, 503 femei cu osteporoză severă aflate în post-menopauză şi o fractură de fragilitate în cursul ultimilor 3 ani (83% au primit anterior un tratament pentru osteporoză) au primit tratament cu teriparatid până la 24 luni. La 24 luni, creşterea medie a DMO faţă de momentul iniţial la nivelul coloanei vertebrale lombare, şoldului şi a colului femural a fost de 10,5%, 2,6% şi, respectiv, 3,9%. Creşterea medie a DMO de la 18 la 24 de luni a fost de 1,4%, 1,2% şi 1,6% la nivelul coloanei vertebrale lombare, şoldului şi, respectiv, a colului femural.

Un studiu de fază 4, randomizat, dublu orb, controlat cu un comparator, desfăşurat pe o perioadă 24 de luni, a inclus 1360 de femei aflate în post-menopauză, cu diagnostic stabilit de osteoporoză. 680 de subiecți au fost randomizați pentru administrarea de teriparatid iar 680 de subiecți au fost randomizați pentru administrarea de risendronat pe cale orală 35 mg/săptămână. La începutul studiului, vârsta medie a femeilor a fost de 72,1 ani, cu o valoare mediană prevalentă de 2 fracturi vertebrale; 57,9% dintre paciente primiseră anterior tratament cu bifosfonați și 18,8% au primit, concomitent, glucocorticoizi, pe durata studiului. 1013 (74,5%) dintre paciente au finalizat urmărirea de 24 de luni. Media (mediana) cumulată a dozei de glucocorticoid a fost de 474,3 (66,2) mg în brațul cu teriparatid și 898,0 (100,0) mg în brațul cu risedronat. Pacienților li s-a administrat o medie (mediana) de 1433 UI/zi (1400 UI/zi) de vitamină D în brațul cu teriparatid și 1191 UI/zi (900 UI/zi) în brațul cu risedronat. La pacienții care au avut radiografii ale coloanei efectuate atât inițial, cât și de urmărire, incidența de noi fracturi vertebrale a fost de 28/516 (5,4%) la pacienții tratați cu teriparatid și 64/533 (12,0%) la pacienții tratați cu risedronat, cu un risc relativ (IÎ 95%) = 0,44 (0,29‑0,68), p<0,0001. Incidența cumulativă a fracturilor clinice agregate (fracturi vertebrale și non-vertebrale) a fost de 4,8% la pacienții tratați cu teriparatid și de 9,8% la pacienții tratați cu risedronat, risc relativ (IÎ 95%) = 0,48 (0,32-0,74), p=0,0009.

*Osteoporoza la bărbaţi*

Într-un studiu clinic, au fost înrolaţi 437 bărbaţi (vârsta medie 58,7 ani) cu osteoporoză hipogonadală (definită ca valoare matinală de testosteron liber scăzută sau FSH sau LH crescute) sau osteoporoză idiopatică. Scorurile T medii ale densităţii minerale osoase vertebrale şi la nivelul colului femural la momentul inițial au fost de -2,2 DS şi, respectiv, de -2,1 DS. La momentul iniţial, 35% dintre pacienţi aveau o fractură vertebrală şi 59% aveau o fractură non-vertebrală.

Tuturor pacienților li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi şi cel puţin 400 UI vitamină D pe zi. DMO la nivelul coloanei lombare a crescut semnificativ după 3 luni. După 12 luni, DMO a crescut la nivelul coloanei lombare şi şoldului cu 5% și, respectiv, 1%, comparativ cu placebo. Cu toate acestea, nu a fost demonstrat niciun efect semnificativ asupra ratei de apariţie a fracturilor.

*Osteoporoza indusă de tratamentul cu glucocorticoizi*

Eficacitatea teriparatidului la bărbaţii şi femeile (N=428) care au primit tratament sistemic susţinut cu glucocorticoizi (echivalent cu 5 mg prednison sau mai mult, timp de cel puţin 3 luni) a fost demonstrată într-un studiu randomizat, dublu orb, controlat cu un comparator (alendronat 10 mg/zi) desfăşurat în prima perioadă de 18 luni a unui studiu de 36 luni. La începerea studiului, douăzeci şi opt la sută dintre pacienţi aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidenţiate radiografic. Toţi pacienţii au primit 1000 mg calciu pe zi şi 800 UI vitamina D pe zi.

Acest studiu a inclus femei în post-menopauză (N=277), femei în pre-menopauză (N=67) şi bărbaţi (N=83). La începerea studiului, femeile în post-menopauză aveau vârsta medie de 61 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,7, o doză mediană echivalentă de prednison de 7,5 mg/zi, iar 34% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidenţiate radiografic; femeile în pre-menopauză aveau vârsta medie de 37 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,5, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 9% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidenţiate radiografic; bărbaţii aveau o vârstă medie de 57 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,2, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 24% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidenţiate radiografic.

Şaizeci şi nouă la sută dintre pacienţi au finalizat cele 18 luni ale primei perioade de studiu. În ceea ce privește criteriul de evaluare la 18 luni, teriparatidul a determinat o creştere semnificativă a DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare (7,2%) comparativ cu alendronat (3,4%) (p<0,001). Teriparatidul a crescut DMO totală la nivelul şoldului (3,6%) comparativ cu alendronat (2,2%) (p<0,01), precum şi la nivelul colului femural (3,7%) comparativ cu alendronat (2,1%) (p<0,05). La pacienţii trataţi cu teriparatid, DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare, şoldului şi colului femural a crescut suplimentar, de la 18 la 24 de luni, cu 1,7%, 0,9 şi, respectiv, 0,4%.

La 36 de luni, analiza radiografiilor de coloană vertebrală a 169 de pacienţi din grupul tratat cu alendronat şi a 173 de pacienţi din grupul tratat cu teriparatid a evidențiat faptul că 13 pacienţi din grupul tratat cu alendronat (7,7%) au avut o nouă fractură vertebrală comparativ cu 3 pacienţi din grupul tratat cu teriparatid (1,7%) (p=0,01). În plus, 15 din 214 pacienţi din grupul tratat cu alendronat (7,0%) au înregistrat o fractură non-vertebrală comparativ cu 16 din 214 pacienţi din grupul tratat cu teriparatid (7,5%) (p=0,84).

La femeile în pre-menopauză, creşterea DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare de la momentul inițial până la criteriul de evaluare de 18 luni a fost semnificativ mai mare în grupul tratat cu teriparatid faţă de grupul tratat cu alendronat (4,2% faţă de -1,9%, p<0,001), precum şi DMO totală la nivelul şoldului (3,8% faţă de 0,9%, p=0,005). Cu toate acestea, nu a fost demonstrat niciun efect semnificativ asupra ratei de apariţie a fracturilor.

# Proprietăţi farmacocinetice

Distribuție

Volumul aparent de distribuţie este aproximativ 1,7 l/kg. Timpul de înjumătăţire plasmatică al teriparatidului este de aproximativ 1 oră atunci când se administrează subcutanat, ceea ce reflectă timpul necesar pentru absorbţia de la locul injectării.

Metabolizare

Nu s-au efectuat studii privind metabolizarea sau excreţia teriparatidului, dar se consideră că metabolizarea periferică a hormonului paratiroidian are loc predominant în ficat şi în rinichi.

Eliminare

Teriparatidul se elimină prin clearance hepatic şi extrahepatic (aproximativ 62 l/oră la femei şi 94 l/oră la bărbaţi).

Vârstnici

Nu au fost evidenţiate diferenţe ale parametrilor farmacocinetici ai teriparatidului determinate de vârstă (între 31 şi 85 ani). Nu este necesară ajustarea dozei în funcţie de vârstă.

# Date preclinice de siguranţă

Într-o baterie standard de teste, teriparatidul nu a fost genotoxic. Acesta nu a produs efecte teratogene la şobolan, şoarece sau iepure. Nu s-au observat efecte importante la femelele de şobolan sau şoarece gestante cărora li s-au administrat doze zilnice de 30 până la 1000 µg/kg teriparatid. Totuşi, la doze zilnice de 3 până la 100 µg/kg, la femelele gestante de iepure au apărut resorbţie fetală şi reducerea numărului de pui. Embriotoxicitatea observată la iepure poate fi în legătură cu sensibilitatea mult mai mare a iepurilor la efectele PTH asupra calciului sanguin ionizat faţă de cea a rozătoarelor.

Şobolanii trataţi zilnic cu injecţii aproape pe tot parcursul vieţii au prezentat osteogeneză exagerată dependentă de doză şi o incidenţă crescută a osteosarcoamelor, datorată probabil unui mecanism epigenetic. Teriparatidul nu a crescut incidenţa nici unui alt tip de neoplazie la şobolan. Datorită diferenţelor fiziologiei osului la şobolan şi la om, relevanţa clinică a acestor date este probabil minoră. Nu s-au observat tumori osoase la maimuţele ovarectomizate tratate timp de 18 luni sau în timpul unei perioade de urmărire de 3 ani după oprirea tratamentului. În plus, nu au fost observate cazuri de osteosarcom în studiile clinice sau în timpul studiului de urmărire post-tratament.

Studiile la animale au arătat că reducerea marcată a fluxului sanguin hepatic reduce expunerea PTH la principalul sistem de metabolizare (celulele Kupffer) şi, prin urmare, clearance-ul PTH(1-84).

# PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

* 1. **Lista excipienţilor**

Acid acetic glacial (E260)

Acetat de sodiu anhidru (E262)

Manitol (E421)

Metacrezol

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) (E507)

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) (E524)

Apă pentru preparate injectabile

# Incompatibilităţi

În absenţa studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

# Perioada de valabilitate

2 ani

După prima deschidere

Stabilitatea chimică, fizică şi microbiologică a fost demonstrată pe durata utilizării timp de 28 de zile la 2 ºC‑8 ºC. După prima deschidere, produsul poate fi păstrat maxim 28 de zile la temperaturi cuprinse între 2ºC și 8 ºC. Orice alte perioade sau condiţii de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

# Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 ºC-8 ºC). A nu se congela.

Pentru condiţiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

Înainte de prima deschidere

Produsul poate fi păstrat la 25°C timp de 24 de ore.

# Natura şi conţinutul ambalajului

Cartuş (sticlă siliconată) care conţine 2,4 ml soluţie, prevăzut cu un piston (cauciuc halobutilic), disc de sigilare (cauciuc poliizoprenic/bromobutilic laminat)/aluminiu asamblat într-un stilou injector (pen) preumplut.

Teriparatide SUN este disponibilă în mărimi de ambalaj cu 1 sau 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conţine 28 de doze a câte 20 micrograme (per 80 microlitri).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

# 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Manipulare

Teriparatide SUN este furnizată ca stilou injector (pen) preumplut. Fiecare stilou injector (pen) este destinat utilizării de către un singur pacient. La fiecare injecţie trebuie folosit un ac nou, steril, de calibru 31, cu lungimea de 5 mm. Nu sunt furnizate și acele împreună cu medicamentul. După fiecare injecţie, stiloul injector (pen-ul) preumplut Teriparatide SUN trebuie pus din nou la frigider, imediat după utilizare.

Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) preumplut cu acul atașat.

Teriparatide SUN nu trebuie utilizată dacă soluţia este tulbure, colorată sau conţine particule.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

# DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Țările de Jos

# NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/22/1697/001

EU/1/22/1697/002

# DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: 18 noiembrie 2022

# DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

**ANEXA II**

1. **FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
2. **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
3. **ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
4. **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
5. **FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Țările de Jos

Terapia S.A.

Strada Fabricii Nr. 124

Cluj-Napoca, 400632

Romania

1. **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

1. **ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

* **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

1. **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

* **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

* la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
* la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**

**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

1. **ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**Cutie**

* 1. **DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

teriparatid

* 1. **DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare stilou injector (pen) preumplut de 2,4 ml conţine teriparatid 600 micrograme (corespunzător la 250 micrograme pe ml).

* 1. **LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: acid acetic glacial (E260), acetat de sodiu anhidru (E262), manitol (E421), metacrezol, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) (E507), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) (E524), apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru mai multe informații.

* 1. **FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

1 stilou injector (pen) preumplut (28 doze)

3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute (3 x 28 doze)

Fiecare stilou injector conține 28 de doze a câte 20 micrograme (per 80 microlitri)

* 1. **MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

* 1. **ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

* 1. **ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**
  2. **DATA DE EXPIRARE**

EXP

Stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie aruncat după 28 de zile de la prima sa utilizare.

Data primei utilizări:

* 1. **CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Nu congelați.

Produsul poate fi păstrat înainte de prima deschidere la 25°C timp de 24 de ore.

* 1. **PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**
  2. **NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Țările de Jos

* 1. **NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/22/1697/001

EU/1/22/1697/002

* 1. **SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

* 1. **CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**
  2. **INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**
  3. **INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

teriparatide sun

* 1. **IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

* 1. **IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Etichetă**

1. **DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă

teriparatid

Administrare subcutanată

1. **MODUL DE ADMINISTRARE**
2. **DATA DE EXPIRARE**

EXP

1. **SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>**

Lot

1. **CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2,4 ml

1. **ALTE INFORMAȚII**

Logo Sun Pharma

**B. PROSPECTUL**

**Prospect: Informații pentru utilizator**

**Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluţie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut**

teriparatid

**Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să luaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.**

* Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
* Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
* Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
* Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiţi în acest prospect**

1. Ce este Teriparatide SUN și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Teriparatide SUN
3. Cum să utilizați Teriparatide SUN
4. Reacţii adverse posibile

5. Cum se păstrează Teriparatide SUN

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

1. **Ce este Teriparatide SUN și pentru ce se utilizează**

Teriparatide SUN conţine substanţa activă teriparatid care este utilizată pentru a face oasele mai rezistente şi pentru a reduce riscul de apariţie a fracturilor prin stimularea formării oaselor.

Teriparatide SUN se utilizează pentru a trata osteoporoza la adulţi. Osteoporoza este o boală care face ca oasele dumneavoastră să devină subţiri şi fragile. Această boală este deosebit de frecventă la femei după menopauză, dar poate apărea şi la bărbaţi. De asemenea, osteoporoza este frecventă la pacienţii care primesc corticosteroizi.

1. **Ce trebuie să știți înainte să utilizați Teriparatide SUN**

**Nu utilizați Teriparatide SUN**

* dacă sunteți alergic la teriparatid sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
* dacă aveţi o valoare crescută a calciului din sânge (hipercalcemie preexistentă)
* dacă aveţi probleme grave cu rinichii
* dacă aţi fost diagnosticat vreodată cu cancer osos sau alte tipuri de cancer care s-au răspândit (au metastazat) la nivelul oaselor dumneavoastră
* dacă aveţi anumite boli ale oaselor. Spuneţi medicului dumneavoastră dacă aveţi o boală osoasă
* dacă aveţi valori crescute, inexplicabile, ale fosfatazei alcaline din sângele dumneavoastră, ceea ce înseamnă că ați putea suferi de boala Paget a oaselor (o boală cu modificări anormale ale oaselor). Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteţi sigur
* dacă aţi făcut radioterapie a scheletului
* dacă sunteţi gravidă sau alăptaţi

**Atenționări și precauții**

Teriparatide SUN poate determina creşterea cantităţii de calciu din sângele sau urina dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte sau în timp ce luaţi Teriparatide SUN:

* + dacă aveţi constant greaţă, vărsături, constipaţie, energie scăzută sau slăbiciune musculară. Acestea pot fi semne că în sângele dumneavoastră este prea mult calciu.
  + dacă suferiţi de pietre la rinichi sau dacă aveţi un istoric de pietre la rinichi
  + dacă suferiţi de probleme ale rinichilor (insuficienţă renală moderată)

Unii pacienţi pot să prezinte ameţeli sau să aibă bătăi accelerate ale inimii după primele câteva doze. Pentru primele doze, injectaţi Teriparatide SUN astfel încât să vă puteţi aşeza sau să vă întindeţi imediat dacă aveţi ameţeli.

Perioada recomandată de 24 luni de tratament nu trebuie depăşită.

Teriparatide SUN nu trebuie utilizată la adulţi aflaţi în timpul perioadei de creştere.

**Copii și adolescenți**

Teriparatide SUN nu trebuie utilizată la copii şi adolescenţi (cu vârsta sub 18 ani).

**Teriparatide SUN împreună cu alte medicamente**

Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, deoarece, ocazional, acestea pot interacţiona (de exemplu digoxină/digitalice, medicamente utilizate în tratamentul bolilor de inimă).

**Sarcina și alăptarea**

Nu utilizaţi Teriparatide SUN dacă sunteţi gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau alăptaţi.

Dacă sunteţi femeie de vârstă fertilă, trebuie să utilizaţi metode contraceptive eficace pe durata tratamentului cu Teriparatide SUN. Dacă rămâneţi gravidă, Teriparatide SUN trebuie întreruptă. Adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

**Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor**

Unii pacienţi pot să prezinte ameţeli după injectarea Teriparatide SUN. Dacă simţiţi ameţeli, nu trebuie să conduceţi vehicule sau să folosiţi utilaje până când nu vă simţiţi mai bine.

**Teriparatide SUN conține sodiu**

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

1. **Cum să utilizați Teriparatide SUN**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este 20 micrograme o dată pe zi prin injecţie sub piele (injecţie subcutanată) la nivelul coapsei sau abdomenului. Pentru a vă aminti să utilizaţi medicamentul dumneavoastră, administraţi-vă injecţia aproximativ la aceeaşi oră în fiecare zi.

Faceţi injecţia cu Teriparatide SUN în fiecare zi, atât timp cât medicul dumneavoastră vi l-a prescris. Durata totală a tratamentului cu Teriparatide SUN nu trebuie să depăşească 24 luni. Pe parcursul vieţii nu trebuie să primiţi decât o singură dată o cură de tratament de 24 luni.

Teriparatide SUN se poate injecta la ora mesei.

Citiți cu atenție pct. „Cum să utilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut” furnizat la sfârșitul acestui prospect.

Acele pentru injecţie nu sunt furnizate împreună cu stiloul injector (pen-ul). Pentru stiloul injector (pen), pot fi folosite ace de calibrul 31, cu lungimea de 5 mm.

Trebuie să utilizați injecția cu Teriparatide SUN la scurt timp după ce scoateți stiloul injector (pen-ul) din frigider, așa cum este descris în **Cum să utilizați Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut**, de la sfârșitul acestui prospect. Pentru instrucțiunile video de utilizare, scanați codul QR inclus în manualul de utilizare a stiloului sau utilizați linkul: <https://www.pharmaqr.info/tptro>. Puneţi stiloul injector (pen-ul) preumplut la loc în frigider imediat după ce l-aţi utilizat. Utilizaţi un ac de injecţie nou de calibrul 31, lungime 5 mm, pentru fiecare injecţie şi aruncaţi-l după fiecare utilizare. Nu păstraţi niciodată stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) cu acul ataşat. Nu daţi niciodată stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Teriparatide SUN altor persoane.

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să administraţi Teriparatide SUN împreună cu calciu şi vitamina D. Medicul dumneavoastră vă va spune ce doze trebuie să utilizaţi în fiecare zi.

Teriparatide SUN se poate administra cu sau fără alimente.

**Dacă utilizaţi mai mult Teriparatide SUN decât trebuie**

Dacă, din greşeală, aţi utilizat mai mult Teriparatide SUN decât trebuie, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Efectele supradozajului care pot fi așteptate includ greaţă, vărsături, ameţeli şi dureri de cap.

**Dacă uitaţi sau nu puteţi să administraţi Teriparatide SUN la ora obişnuită**, administraţi-vă injecţia cât mai curând posibil în ziua respectivă. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu vă faceţi mai mult de o singură injecţie în aceeaşi zi. Nu încercaţi să compensaţi doza uitată.

**Dacă încetați să luați Teriparatide SUN**

Dacă vă gândiţi să opriţi tratamentul cu Teriparatide SUN, vă rugăm discutaţi acest lucru cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui şi va decide cât timp trebuie să fiţi tratat cu Teriparatide SUN.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

1. **Reacţii adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai frecvente reacţii adverse sunt dureri la nivelul membrelor (foarte frecvente, pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane) şi greață, dureri de cap şi ameţeli (frecvente, pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Dacă prezentați ameţeli (senzaţie de leșin) după injectare, trebuie să staţi jos sau să vă întindeţi până când vă simţiţi mai bine. Dacă nu vă simţiţi mai bine, trebuie să contactați un medic înainte de a continua tratamentul. Au fost raportate cazuri de leşin în asociere cu utilizarea de teriparatid.

Dacă prezentați disconfort, cum sunt înroşire a pielii, durere, umflare, mâncărime, vânătăi sau sângerări uşoare în jurul zonei de injectare (frecvente), acesta ar trebui să treacă în câteva zile sau săptămâni. În caz contrar, spuneţi medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Unii pacienţi au avut reacţii alergice la scurt timp după injectare, constând în senzație de lipsă de aer, umflare a feţei, erupţii trecătoare pe piele şi durere în piept (rare, pot afecta până la 1 din 1000 de persoane). În cazuri rare, pot apărea reacții alergice grave și care pot pune viața în pericol, cum este anafilaxia.

Alte reacţii adverse includ

**Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)**

* + creşteri ale concentrației de colesterol din sânge
  + depresie
  + durere de tip nevralgic la nivelul piciorului
  + senzaţie de leșin
  + bătăi neregulate ale inimii
  + senzație de lipsă de aer
  + transpiraţie abundentă
  + crampe musculare
  + pierdere a energiei
  + oboseală
  + durere în piept
  + tensiune arterială scăzută
  + pirozis (senzaţie de durere sau arsură în capul pieptului)
  + vărsături
  + o hernie a tubului care transportă mâncarea în stomac
  + scădere a hemoglobinei sau a numărului de celule roşii ale sângelui (anemie)

**Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)**

* + creştere a numărului de bătăi ale inimii
  + sunet anormal al inimii
  + dificultate în respiraţie
  + hemoroizi
  + pierdere accidentală sau scurgeri de urină
  + nevoie imperioasă de a urina
  + creştere în greutate
  + pietre la rinichi
  + dureri la nivelul muşchilor şi dureri la nivelul articulaţiilor. Unii pacienţi au avut crampe sau dureri de spate severe, care au determinat spitalizare.
  + creştere a concentrației de calciu din sânge
  + creştere a concentrației de acid uric din sânge
  + creştere a concentraţiei din sânge a unei enzime denumită fosfatază alcalină

**Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)**

* reducere a funcţiei rinichilor, inclusiv insuficienţă renală
* umflare, în special la nivelul mâinilor, tălpilor şi picioarelor

**Raportarea reacţiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

1. **Cum se păstrează Teriparatide SUN**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj şi pe stiloul injector (pen) după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Teriparatide SUN poate fi păstrată înainte de prima deschidere la 25°C timp de 24 de ore.

Teriparatide SUN trebuie păstrată permanent la frigider (între 2 ºC și 8 ºC). Teriparatide SUN poate fi utilizată cel mult 28 zile după prima injectare, dacă stiloul injector (pen-ul) este păstrat la frigider (2 ºC - 8 ºC).

Nu congelați Teriparatide SUN. Evitaţi păstrarea stilourilor injectoare (pen-urilor) în apropierea congelatorului, ca să preveniţi îngheţarea. Nu utilizaţi Teriparatide SUN dacă este sau a fost congelată.

Fiecare stilou injector (pen) trebuie aruncat în mod corespunzător după 28 de zile, chiar dacă nu este gol în întregime.

Teriparatide SUN conţine o soluţie limpede şi incoloră. Nu utilizaţi Teriparatide SUN dacă observaţi apariţia unor particule solide sau dacă soluţia este tulbure sau colorată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

1. **Conţinutul ambalajului şi alte informaţii**

**Ce conține Teriparatide SUN**

* Substanţa activă este teriparatid. Fiecare doză de 80 microlitri conţine teriparatid 20 micrograme.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut de 2,4 ml conţine teriparatid 600 micrograme (corespunzător la 250 micrograme pe ml).

* Celelalte componente sunt acid acetic glacial (E260), acetat de sodiu anhidru (E262), manitol (E421), metacrezol şi apă pentru preparate injectabile. Suplimentar, se pot adăuga soluţie de acid clorhidric (E507) şi/sau de hidroxid de sodiu (E524) pentru ajustarea pH-ului. (Vezi pct. 2 Teriparatide SUN conține sodiu)

**Cum arată Teriparatide SUN și conținutul ambalajului**

Teriparatide SUN este o soluţie incoloră şi limpede. Aceasta este furnizată într-un cartuş conţinut

într-un stilou injector (pen) preumplut care se aruncă după terminare. Fiecare stilou injector (pen) conţine 2,4 ml soluţie injectabilă, suficientă pentru 28 doze.

Acesta este disponibil în ambalaje care conţin 1 sau 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Regatul Țărilor de Jos

**Fabricantul**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Regatul Țărilor de Jos

Terapia S.A.

Str. Fabricii nr. 124

Cluj-Napoca, 400632

România

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/**

**Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ísland/Κύπρος/**

**Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/**

**Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/**

**Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/

Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/Holland/

Ολλανδία/Nīderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/

Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Países Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna

Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./

+31 (0)23 568 5501

**Deutschland**

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Hemmelrather Weg 201

51377 Leverkusen

Deutschland

tel. +49 214 403 990

**España**

LABORATORIOS RUBIÓ, S.A.

Industria, 29. Pol. Ind. Comte de Sert

08755 Castellbisbal - Barcelona – España

tel. +34 937 722 509

**France**

Sun Pharma France

31 Rue des Poissonniers

92200 Neuilly-Sur-Seine

France

tel. +33 1 41 44 44 50

**Italia**

Sun Pharma Italia Srl

Viale Giulio Richard, 3

20143 Milano

Italia

tel. +39 02 33 49 07 93

**Polska**

Ranbaxy (Poland) Sp. Z. o. o.

ul. Idzikowskiego 16

00-710 Warszawa

Polska

tel. +48 22 642 07 75

**România**

Terapia S.A.

Str. Fabricii nr. 124

Cluj-Napoca, 400632

România

tel. +40 (264) 501 500

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informaţii**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

**MANUALUL DE UTILIZARE AL STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)**

Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluţie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

**Instrucțiuni de utilizare**

Înainte de a utiliza noul dumneavoastră stilou injector (pen), vă rugăm să citiţi în întregime pct. *Instrucţiuni de utilizare.* Atunci când utilizaţi stiloul injector (pen-ul), urmaţi pas cu pas aceste instrucţiuni. De asemenea, citiţi prospectul furnizat.

Pentru instrucțiunile video de utilizare, scanați codul QR sau utilizați linkul:

<https://www.pharmaqr.info/tptro>.



Nu lăsaţi pe nimeni să folosească stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) sau acele dumneavoastră, deoarece există risc de transmitere a agenţilor infecţioşi.

Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) conţine medicament suficient pentru 28 zile.

|  |
| --- |
| **Părţi componente\* Teriparatide SUN**  Corp de culoare galbenă    Linie roşie  Buton  negru  de injectare  Corp verde  Cartuș cu medicament  Capac alb  Capac mare de protecţie a acului  Sigiliu de hârtie    Ac  Capac mic de protecţie a acului    \*Acele nu sunt incluse. Pot fi folosite ace de calibrul 31, lungime de 5 mm.  Întrebaţi medicul dumneavoastră sau farmacistul ce calibru şi ce lungime de ac sunt cele mai potrivite pentru dumneavoastră |

Spălaţi-vă întotdeauna pe mâini înaintea fiecărei injecţii. Pregătiţi locul de injectare aşa cum aţi fost instruit de către medicul dumneavoastră sau farmacist.

|  |
| --- |
| **Pasul 1 Scoateți capacul alb**    Scoateți capacul alb trăgându-l direct de pe stiloul injector (pen). |

|  |
| --- |
| **Pasul 2 Atașați un ac nou**  Capac mare de protecţie a acului  a) b) c) d)  Îndepărtaţi sigiliul de Împingeți drept acul Răsuciţi acul în sensul Scoateţi capacul hârtie către cartuşul ce conţine acelor de ceasornic, mare al acului   medicamentul până este ferm ataşat. şi **păstraţi-l**. |

|  |
| --- |
| **Pasul 3 Fixarea dozei**  e) f)g)  Capac mic de protecţie a acului  Linie roşie  **Trageţi** butonul negru **Verificaţi** pentru a vă Trageţi capacul mic de  **până** când acesta **se opreşte.** Asigura că apare linia protecţie a acului şi  roşie. aruncaţi-l.  Dacă nu puteţi trage butonul negru de Notă: După îndepărtarea capacului protector interior al injectare,citiţi *Rezolvarea problemei,* aculuieste posibil să vedeți picături de medicament  *problema E.* ieșind din ac. Este normal și nu vă va afecta doza. |

|  |
| --- |
| **Pasul 4 Injectarea dozei**  h) i)IFU images-redrawing  Apucaţi uşor un pliu al pielii de pe coapsă **Apăsaţi** butonul negru de injectare până la  sau abdomen şi împingeţi acul perpendicular capăt. Ţineţi apăsat şi **număraţi r-a-r**  pe piele. **până la 5.** Apoi, scoateţi acul din piele. |

|  |
| --- |
| **IMPORTANT** |
| **Pasul 5 Confirmarea dozei**  j)  **După terminarea injectării**  După ce aţi scos acul din piele, **verificaţi** pentru a vă asigura că butonul negru de injectare este apăsat până la capăt. Dacă nu se observă corpul de culoare galbenă, înseamnă că aţi efectuat corect paşii de injectare.  k)  **NU** trebuie să vedeţi nici o bucată din corpul de culoare galbenă. Dacă corpul de culoare galbenă este vizibil şi aţi făcut deja injecţia, nu vă mai administraţi încă o injecţie în aceeaşi zi. În schimb, **TREBUIE să resetaţi Teriparatide SUN** (citiţi Rezolvarea problemei, problema A). |

|  |
| --- |
| **Pasul 6 Îndepărtați acul**  Capacul mare  al acului  l) m) n) o)  Puneţi capacul mare Deşurubaţi complet acul stiloului Scoateţi acul şi aruncaţi-l Puneţi la loc capacul de protecţie pe ac. în sens invers acelor de ceasornic, aşa cum aţi fost instruit de alb protecţie al  imprimând capacului mare de către medic sau farmacist. injectorului.  protecţie a acului 3 până la Puneți Teriparatide 5 rotaţii complete. SUN în frigider  imediat după utilizare.    Recomandările în ceea ce priveşte manipularea acului nu sunt menite să înlocuiască politicile locale profesionale sau instituţionale de asistenţă medicală. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Rezolvarea problemei** | | |
| **Problema**  **A. După ce apăs butonul negru de injectare,**  **corpul de culoare galbenă este încă vizibil.**  **Cum resetez**  **Teriparatide SUN?** |  | **Soluție**  Pentru a reseta Teriparatide SUN, urmaţi paşii descrişi mai jos.   1. Doza recomandată este de 20 micrograme administrată o dată pe zi. Dacă deja v-aţi administrat injecţia, NU vă mai injectaţi a doua oară în aceeaşi zi. 2. Îndepărtaţi acul. 3. Ataşaţi un ac nou, scoateţi capacul mare de protecţie a acului şi păstraţi-l. 4. Trageţi butonul negru de injectare până când acesta se opreşte. Verificaţi pentru a vă asigura că linia roşie este vizibilă. (Vezi pasul 3) 5. Scoateţi capacul mic de protecţie a acului şi aruncaţi-l. 6. Orientaţi acul în jos spre un recipient gol. Apăsaţi butonul negru de injectare până acesta se opreşte. Ţineţi-l apăsat şi număraţi r-a-r până la 5. Este posibil să vedeţi un mic jet sau o picătură de lichid. **După ce aţi terminat, butonul negru de injectare trebuie să fie împins până la capăt.** 7. Dacă corpul de culoare galbenă este încă vizibil, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului. 8. Puneţi capacul mare de protecţie pe ac. Deşurubaţi complet acul imprimând capacului de protecţie a acului 3 până la 5 rotaţii complete. Scoateţi capacul de protecţie a acului şi aruncaţi-l aşa cum aţi fost instruit de către medicul dumneavoastră sau farmacist. Puneţi la loc capacul alb de protecţie şi puneţi Teriparatide SUN în frigider. (Vezi pasul 6) |
|  |  | Puteţi preveni această problemă prin **utilizarea întotdeauna a unui ac NOU pentru fiecare injectare, prin apăsarea până la capăt a butonului negru de injectare şi prin numărarea r**‑**a‑r până la 5.** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **B. Cum pot să-mi dau seama dacă Teriparatide SUN funcţionează?** |  | Teriparatide SUN este proiectată să administreze întreaga doză de fiecare dată când este utilizată în conformitate cu instrucţiunile de la pct. *Instrucţiuni de utilizare*.Butonul negru de injectare va fi apăsat până la capăt pentru a arăta că întreaga doză de Teriparatide SUN a fost administrată.  Amintiţi-vă să utilizaţi un ac nou la fiecare injectare pentru a fi sigur că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) de Teriparatide SUN funcţionează corespunzător. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **C. Observ o bulă de aer în stiloul meu injector (pen-ul) de Teriparatide SUN.** |  | O mică bulă de aer nu va afecta doza şi nu vă va face rău. Puteţi să continuaţi să vă administraţi doza, ca de obicei. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **D. Nu pot să scot acul.** |  | 1) Puneţi capacul mare de protecţie pe ac. (Vezi pasul 6)  2) Folosiţi capacul mare de protecţie a acului pentru a deşuruba acul.  3) Deşurubaţi complet acul imprimând capacului mare de protecţie a acului 3 până la 5 rotaţii complete.  4) Dacă tot nu reuşiţi să scoateţi acul, rugaţi pe cineva să vă ajute. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **E. Ce trebuie să fac dacă nu pot trage butonul negru de injectare?** |  | **Treceţi la un nou stilou injector (pen) de Teriparatide SUN pentru a vă administra doza aşa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră sau farmacistul**  Această situaţie indică faptul că aţi epuizat toată cantitatea de medicament care poate fi administrată cu acurateţe, chiar dacă observaţi că în cartuş mai există medicament. |

|  |
| --- |
| **Curățare și păstrare** |
| **Curăţarea stiloului injector Teriparatide SUN**   * Ştergeţi exteriorul Teriparatide SUN cu o lavetă umedă. * Nu introduceţi Teriparatide SUN în apă, nu o spălaţi sau nu o curăţaţi cu niciun lichid.   **Păstrarea stiloului injector (pen-ului) Teriparatide SUN**   * Puneţi Teriparatide SUN la frigider, imediat după fiecare utilizare. Citiţi şi urmaţi instrucţiunile din *Prospectul cu informații pentru pacient* referitoare la păstrarea stiloului dumneavoastră injector (pen-ului). * Nu păstraţi Teriparatide SUN cu acul ataşat, deoarece se pot forma bule de aer în cartuş. * Păstraţi Teriparatide SUN cu capacul alb de protecţie montat. * Dacă medicamentul a fost congelat, aruncaţi stiloul injector (pen-ul) preumplut şi folosiţi un Teriparatide SUN nou. * Dacă aţi uitat să puneţi Teriparatide SUN la frigider, nu aruncaţi stiloul injector (pen-ul). Puneţi stiloul injector (pen-ul) la loc în frigider şi adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. |

|  |
| --- |
| **Aruncarea acelor stiloului injector (pen) şi a stiloului injector (pen) preumplut** |
| **Aruncarea acelor stiloului injector (pen) şi a stiloului injector (pen) preumplut Teriparatide SUN**   * Înainte de a arunca stiloul injector (pen) preumplut Teriparatide SUN, asiguraţi-vă că aţi îndepărtat acul şi a stiloului injector (pen-ului). * Puneţi acele utilizate într-un recipient pentru obiecte ascuțite sau într-un recipient din plastic rezistent cu capac sigur. Nu aruncaţi acele direct în gunoiul menajer. * Nu reciclaţi recipientul pentru obiecte ascuţite. * Întrebaţi-l pe medicul dumneavoastră ce opţiuni aveţi pentru eliminarea în mod corespunzător a stiloului injector (pen-ului) și a recipientului pentru obiecte ascuţite. * Recomandările în ceea ce priveşte manipularea acului nu sunt menite să înlocuiască politicile locale profesionale sau instituţionale de asistenţă medicală. * Aruncaţi stiloul injector (pen) la 28 zile de la prima utilizare. |

|  |
| --- |
| **Alte informaţii importante** |
| * Teriparatide SUN conţine medicament pentru 28 zile. * Nu transferaţi medicamentul într-o seringă. * Notaţi într-un calendar data primei injectări. * Verificaţi eticheta Teriparatide SUN pentru a vă asigura că aveţi medicamentul corect şi că acesta nu a expirat. * În timpul injectării, este posibil să auziți unul sau mai multe clicuri; acesta este modul normal de funcţionare al stiloului injector (pen-ului). * Nu se recomandă ca Teriparatide SUN să fie utilizată de către persoane nevăzătoare sau cele care au vederea afectată fără a primi asistenţă din partea unei persoane instruite să utilizeze corect stiloul injector (pen-ul) preumplut. |