

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FORSTEO 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză de 80 microlitri conține teriparatid 20 micrograme*.

Un stilou injector (pen) preumplut a 2,4 ml conține teriparatid 600 micrograme (corespunzător la 250 micrograme pe mL).

*Teriparatidul, rhPTH(1-34), produs în *E. coli* prin utilizarea tehnologiei recombinării ADN, este identic cu secvența de 34 aminoacizi N-terminală a hormonului paratiroidian uman endogen.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție incoloră, limpede.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

FORSTEO este indicat la adulți.

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

Tratamentul osteoporozei asociate tratamentului sistemic susținut cu glucocorticoizi, la femei și bărbați cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată de FORSTEO este de 20 micrograme administrate o dată pe zi.

Durata totală maximă a tratamentului cu FORSTEO trebuie să fie de 24 luni (vezi pct. 4.4).
Tratamentul de 24 luni cu FORSTEO nu trebuie repetat de-a lungul vieții unui pacient.

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

După întreruperea tratamentului cu FORSTEO, pacienții pot să continue cu alte tratamente pentru osteoporoză.

Populații speciale

Pacienți cu insuficiență renală

FORSTEO nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3). La pacienții cu insuficiență renală moderată, FORSTEO trebuie utilizat cu precauție. Nu sunt prevăzute precauții speciale pentru pacienții cu insuficiență renală moderată.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date la pacienții cu funcție hepatică alterată (vezi pct 5.3). Astfel, FORSTEO trebuie utilizat cu precauție.

Populație pediatrică și adulți tineri cu epifize deschise

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea FORSTEO la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. FORSTEO nu trebuie utilizat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) sau la adulți tineri cu epifize deschise.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

FORSTEO trebuie administrat o dată pe zi prin injecție subcutanată la nivelul coapsei sau abdomenului.

Pacienții trebuie instruiți să utilizeze tehnici de injecție corecte (vezi pct. 6.6). Este disponibil și un Manual de utilizare care instruește pacienții cu privire la folosirea corectă a pen-ului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți menționați în secțiunea 6.1.
- Sarcina și alăptarea (vezi pct. 4.4 și 4.6)
- Hipercalcemie preexistentă
- Insuficiență renală severă
- Boli osoase metabolice (incluzând hiperparatiroidismul și boala osoasă Paget), altele decât osteoporoza primară sau osteoporoza indusă de tratamentul cu glucocorticoizi
- Creșteri inexplicabile ale fosfatazei alcaline
- Radioterapie scheletală anterioară sau radioterapie prin implant
- Pacienții cu tumori maligne osoase sau metastaze osoase trebuie excluși de la tratamentul cu teriparatid.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitatea

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

Calciu seric și urinar

La pacienții cu normocalcemie, după injecția cu teriparatid s-au observat creșteri ușoare și tranzitorii ale calcemiei. Concentrațiile plasmatice ale calciului ating un maximum după 4 - 6 ore și revin la valorile inițiale la 16 - 24 ore după administrarea fiecărei doze de teriparatid. Prin urmare, în cazul în care sunt recoltate probe de sânge pentru măsurarea concentrației plasmatice a calciului, acestea trebuie recoltate la cel puțin 16 ore de la injecția cea mai recentă cu FORSTEO. În cursul tratamentului nu este necesară monitorizarea de rutină a concentrației plasmatice a calciului.

FORSTEO poate să determine mici creșteri ale excreției urinare de calciu, dar studiile clinice nu au relevat o incidență a hipercalcemiei diferită față de cea de la pacienții tratați cu placebo.

Litiază renală

FORSTEO nu a fost studiat la pacienții cu litiază renală activă. FORSTEO trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu litiază renală activă sau recentă datorită potențialului de exacerbare a acestei afecțiuni.

Hipotensiune arterială ortostatică

În studiile clinice pe termen scurt cu FORSTEO, s-au observat episoade izolate de hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie. Caracteristic, evenimentul a început în decurs de 4 ore de la administrare și 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 și s-a ameliorat prin așezarea pacientului în clinostatism și nu a împiedicat continuarea tratamentului.

Insuficiență renală

Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată.

Populația adultă tânără

Experiența la populația adultă tânără, inclusiv la femeile în pre-menopauză, este limitată (vezi pct. 5.1). La această populație tratamentul trebuie inițiat numai dacă beneficiile depășesc în mod evident riscurile.

În timpul utilizării FORSTEO, femeile de vârstă fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficiente. Dacă rămân gravide, FORSTEO trebuie întrerupt.

Durata tratamentului

Studiile efectuate la șobolan evidențiază o incidență crescută a osteosarcoamelor în administrarea pe termen lung a teriparatidului (vezi pct. 5.3). Până la apariția altor date clinice, durata recomandată de 24 luni a tratamentului nu trebuie depășită.

FORSTEO conține sodiu

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Într-un studiu efectuat la 15 voluntari sănătoși cărora li s-a administrat digoxină zilnic până la starea de echilibru, o doză unică de FORSTEO nu a modificat efectul cardiac al digoxinei. Totuși, raportarea unor cazuri izolate a sugerat că hipercalcemia poate predispune pacienții la toxicitate digitalică. Deoarece FORSTEO crește tranzitoriu concentrația plasmatică a calciului, acesta trebuie utilizat cu prudență la pacienții care fac tratament cu digitale.

FORSTEO a fost evaluat în studii de interacțiune farmacodinamică cu hidroclorotiazida. Nu s-au observat interacțiuni semnificative clinic.

Administrarea concomitentă a raloxifenului sau a tratamentului hormonal de substituție cu FORSTEO nu a modificat efectele FORSTEO asupra concentrației plasmatice sau urinare a calciului sau asupra evenimentelor clinice adverse.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei de vârstă fertilă / Contracepția la femei

În timpul administrării FORSTEO, femeile de vârstă fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente. Dacă rămân gravide, FORSTEO trebuie întrerupt.

Sarcina

FORSTEO este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

FORSTEO este contraindicat la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă teriparatidul se elimină în laptele uman.

Fertilitatea

Studiile efectuate la iepure au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu a fost studiat efectul teriparatidului asupra dezvoltării fetale umane. Riscul potențial la om nu este cunoscut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

FORSTEO are o influență neglijabilă sau nu are influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La unii pacienți s-au observat hipotensiune arterială ortostatică sau amețeli tranzitorii. Acești pacienți nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până la remisiunea simptomelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții tratați cu FORSTEO sunt greață, dureri la nivelul membrelor, cefalee și amețeli.

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

În studiile clinice efectuate cu teriparatid, 82,8% dintre pacienții tratați cu FORSTEO și 84,5% dintre cei tratați cu placebo au raportat cel puțin 1 reacție adversă.

Reacțiile adverse asociate cu utilizarea teriparatid-ului în studiile clinice privind osteoporoza și în perioada de după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos. Pentru clasificarea reacțiilor adverse s-a utilizat următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$).

Tulburări hematologice și limfatice <i>Frecvente:</i> Anemie
Tulburări ale sistemului imunitar <i>Rare:</i> anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție <i>Frecvente:</i> Hipercolesterolemie <i>Mai puțin frecvente:</i> Hipercalcemie mai mare de 2,76 mmol/l, hiperuricemie <i>Rare:</i> Hipercalcemie mai mare de 3,25 mmol/l
Tulburări psihice <i>Frecvente:</i> Depresie
Tulburări ale sistemului nervos

<i>Frecvente:</i> Amețeli, cefalee, durere sciatică, sincopă
Tulburări acustice și vestibulare <i>Frecvente:</i> Vertij
Tulburări cardiace <i>Frecvente:</i> Palpitații <i>Mai puțin frecvente:</i> Tahicardie
Tulburări vasculare <i>Frecvente:</i> Hipotensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale <i>Frecvente:</i> Dispnee <i>Mai puțin frecvente:</i> Emfizem pulmonar
Tulburări gastro-intestinale <i>Frecvente:</i> Greață, vărsături, hernie hiatală, boală de reflux gastro-esofagian <i>Mai puțin frecvente:</i> Hemoroizi
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat <i>Frecvente:</i> Hipersudorație
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv <i>Foarte frecvente:</i> Dureri ale membrelor <i>Frecvente:</i> Crampe musculare <i>Mai puțin frecvente:</i> Mialgii, artralгии, crampe/dureri dorsale*
Tulburări renale și ale căilor urinare <i>Mai puțin frecvente:</i> Incontinență urinară, poliurie, micțiuni nocturne imperioase, nefrolitiază <i>Rare:</i> insuficiență/afectare renală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare <i>Frecvente:</i> Fatigabilitate, durere toracică, astenie, reacții ușoare și tranzitorii la locul injectării, incluzând durere, edem, eritem, echimoză localizată, prurit și sângerări minore la locul injectării. <i>Mai puțin frecvente:</i> Eritem la locul injectării, reacție la locul injectării. <i>Rare:</i> Posibile evenimente alergice imediat după injectare: dispnee acută, edem oro/facial, urticarie generalizată, durere toracică, edeme (în special periferice).
Investigații diagnostice <i>Mai puțin frecvente:</i> Creștere în greutate, murmur cardiac, creștere a concentrației plasmatice a fosfatazei alcaline

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

Descrierea reacțiilor adverse selectate

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții, cu o diferență de frecvență $\geq 1\%$ față de placebo: vertij, greață, dureri ale membrelor, amețeli, depresie, dispnee.

FORSTEO crește concentrațiile plasmatice ale acidului uric. În studiile clinice, 2,8% din pacientele tratate cu FORSTEO au prezentat concentrații plasmatice ale acidului uric peste limita superioară a normalului, în comparație cu 0,7% dintre pacientele tratate cu placebo. Totuși, hiperuricemia nu a determinat creșterea incidenței gutei, artralgiilor sau litiazei renale.

Într-un studiu clinic de mari proporții, la 2,8% din femeile care au primit FORSTEO au fost depistați anticorpi care au reacționat încrucișat cu teriparatidul. În general, anticorpii au fost detectați prima oară după 12 luni de tratament și au scăzut după întreruperea tratamentului. Nu s-au evidențiat reacții de hipersensibilitate, reacții alergice, efecte asupra concentrației plasmatice a calciului sau efecte asupra răspunsului Densității Minerale Osoase (DMO).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V*.

4.9 Supradozaj

Semne și simptome

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

Efecte care pot fi așteptate în caz de supradozaj: hipercalcemie întârziată și risc de hipotensiune arterială ortostatică. De asemenea, pot să apară greață, vărsături, amețeli și cefalee.

Experiența privind supradozajul ca urmare a raportărilor spontane post-autorizare

În raportări spontane din perioada post-autorizare, au existat cazuri de administrare greșită în care întregul conținut (până la 800 mcg) al stiloului injector (pen-ului) preumplut cu teriparatid a fost administrat într-o singură doză. Evenimentele tranzitorii raportate au fost greață, slăbiciune/letargie și hipotensiune arterială. În unele cazuri nu au apărut evenimente adverse în urma supradozajului. Nu au fost raportate decese ca urmare a supradozajului.

Managementul supradozajului

Nu există un antidot specific pentru FORSTEO. Tratamentul unui supradozaj suspectat trebuie să includă întreruperea temporară a tratamentului cu FORSTEO, monitorizarea concentrației plasmatice a calciului și aplicarea măsurilor de susținere adecvate, cum este hidratarea.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Homeostazie calcică, hormoni paratiroidieni și analogi, codul ATC: H05AA02

Mecanism de acțiune

Hormonul paratiroidian endogen cu 84 aminoacizi (PTH) este reglatorul principal al metabolismului calciului și fosfatului la nivel osos și renal. Forsteo (rhPTH(1-34)) este fragmentul activ (1-34) al hormonului paratiroidian endogen uman. Acțiunile fiziologice ale PTH includ stimularea osteogenezei prin efecte directe asupra celulelor osteogene (osteoblaști), crescând indirect absorbția intestinală de calciu și amplificând reabsorbția tubulară de calciu și excreția de fosfat de către rinichi.

Efecte farmacodinamice

FORSTEO este un medicament osteogen pentru tratamentul osteoporozei. Efectele scheletice ale FORSTEO depind de modul expunerii sistemice. Administrarea FORSTEO în priză zilnică unică crește apoziția de os nou pe suprafețele trabeculare și corticale ale osului prin stimularea preferențială a activității osteoblastice față de cea osteoclastică.

Eficacitatea clinică

Factori de risc

Pentru a putea identifica femeile și bărbații cu risc crescut de fracturi osteoporotice și care ar putea beneficia de pe urma tratamentului, trebuie luați în considerare factorii de risc independenți, ca de exemplu, DMO scăzută, vârsta, fractură preexistentă, istoric familial de fracturi de șold, turnover osos crescut și 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 combinație de

factori de risc care le încadrează la risc crescut de fractură (de ex. densitate minerală osoasă scăzută [de ex. scorul $T \leq -2$], tratament intensiv cu glucocorticoizi în doze mari [de ex. $\geq 7,5$ mg/zi pentru cel puțin 6 luni], boală de fond în puseu acut, concentrații 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, nouă zeci la sută din paciente avuseseră una sau mai multe fracturi vertebrale, și în medie, DMO vertebrală a fost de $0,82 \text{ g/cm}^2$ (echivalentă cu un scor $T = -2,6$ DS). Tuturor pacientelor li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 400 UI vitamină D pe zi. Rezultatele tratamentului cu FORSTEO pentru o perioadă de până la 24 luni (în medie 19 luni) demonstrează reducerea semnificativă statistic 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 1

Incidența fracturilor vertebrale la femei în post-menopauză:			
	Placebo (N = 544) (%)	FORSTEO (N = 541) (%)	Riscul relativ (ÎI 95%) comparativ cu placebo
Fractură vertebrală nouă (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Fracturi vertebrale multiple (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate majore ^c (șold, radius, humerus, coaste și pelvis)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Abrevieri: N = numărul de paciente repartizate aleator fiecărui grup de tratament; ÎI = Interval de Încredere

^a Incidența fracturilor vertebrale a fost evaluată la 448 paciente tratați cu placebo și la 444 paciente tratați cu Forsteo, cărora li s-au efectuat radiografii vertebrale atât la intrarea în studiu cât și ulterior

^b $p \leq 0,001$ în comparație cu placebo

^c Nu a fost demonstrată o reducere semnificativă a incidenței fracturilor de șold.

^d $p \leq 0,025$ în comparație cu placebo.

După un tratament de 19 luni (în medie), densitatea minerală osoasă (DMO) a crescut la nivelul coloanei lombare și șoldului cu 9%, respectiv 4% în comparație cu placebo ($p < 0,001$).

Abordarea terapeutică post-tratament: În urma tratamentului cu FORSTEO, 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 siguranța utilizării FORSTEO. În timpul acestei perioade de observație au fost permise alte tratamente pentru osteoporoză și, în plus, s-a efectuat evaluarea fracturilor vertebrale.

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

Într-un studiu deschis, 503 femei cu osteoporoză severă aflate în post-menopauză și o fractură de fragilitate în cursul ultimilor 3 ani (83% au primit anterior un tratament pentru osteoporoză) au primit tratament cu FORSTEO până la 24 luni. La 24 luni, creșterea medie a DMO față de momentul inițial la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și a colului femural a fost de 10,5%, 2,6% și respectiv de 3,9%. Creșterea medie a DMO de la 18 la 24 de luni a fost de 1,4%, 1,2% și de 1,6% la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și respectiv a colului femural.

Un studiu randomizat de fază 4, dublu-orb, controlat cu un comparator, desfășurat 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 cu Forsteo iar 680 de subiecți au fost randomizați cu risendronat 35 mg/săptămână, administrat pe cale orală. La începutul studiului, vârsta medie a femeilor a fost de 72,1 ani, cu o medie 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 terminat cele 24 de luni ale studiului. 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 risendronat. Pacienților li s-a administrat o medie de 1433 UI/zi (1400 UI/zi) de vitamină D în brațul cu teriparatid și 1191 UI/zi (900 UI/zi) în brațul cu risendronat. La pacienții care au avut radiografii făcute atât inițial și pe parcursul studiului, incidența de noi fracturi vertebrale a fost de 28/516 (5,4%) la pacienții tratați cu Forsteo și 64/533 (12,0%) la pacienții tratați cu risendronat, cu un risc relativ (ÎI 95%) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. Incidența cumulativă a fracturilor clinice (fracturi vertebrale și non-vertebrale) a fost de 4,8% la pacienții tratați cu Forsteo și de 9,8% la pacienții tratați cu risendronat, risc relativ (ÎI 95%) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporoza la bărbați

Într-un studiu clinic, au fost înrolați 437 bărbați (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 medii T inițiale ale densității minerale osoase vertebrale și la nivelul colului femural au fost de -2,2 DS și respectiv de -2,1 DS. La momentul inițial 35% dintre pacienți aveau o fractură vertebrală și 59% aveau o fractură non-vertebrală.

Tuturor pacienților li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 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 și șoldului cu 5%, respectiv 1%, în comparație cu placebo. Totuși, nu s-a demonstrat un efect semnificativ asupra frecvenței fracturilor.

Osteoporoza indusă de tratamentul cu glucocorticoizi

Eficacitatea Forsteo la bărbații și femeile (N=428) care au primit tratament sistemic susținut cu glucocorticoizi (echivalent cu 5 mg prednison sau mai mult, timp de cel puțin 3 luni) a fost demonstrată într-un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu un comparator (alendronat 10 mg/zi) desfășurat pe prima perioadă de 18 luni a unui studiu de 36 luni. La începerea studiului, douăzeci și opt la sută dintre pacienți aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic. Toți pacienții au primit 1000 mg calciu pe zi și 800 UI vitamina D pe zi.

Acest studiu a inclus femei în post-menopauză (N=277), femei în pre-menopauză (N=67) și bărbați (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 evidențiate 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 evidențiate radiografic; bărbații 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 evidențiate radiografic.

Șaizeci și nouă la sută dintre pacienți au terminat cele 18 luni ale primei perioade de studiu. La finalul celor 18 luni, FORSTEO a determinat o creștere semnificativă a DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare (7,2%) față de alendronat (3,4%) ($p < 0,001$). FORSTEO a crescut DMO totală la nivelul șoldului (3,6%) față de alendronat (2,2%) ($p < 0,01$), precum și la nivelul colului femural (3,7%) față de alendronat (2,1%) ($p < 0,05$). La pacienții tratați cu teriparatid, DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și colului femural a crescut suplimentar, de la 18 la 24 luni, cu 1,7%, 0,9 și respectiv 0,4%.

La 36 luni, analiza radiografiilor de coloană vertebrală a 169 de pacienți din grupul tratat cu alendronat și a 173 de pacienți din grupul tratat cu FORSTEO a arătat că 13 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,7%) au avut o nouă fractură vertebrală față de 3 pacienți din grupul tratat cu

FORSTEO (1,7%) ($p=0,01$). În plus, 15 din 214 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,0%) au înregistrat o fractură non-vertebrală față de 16 din 214 pacienți din grupul tratat cu FORSTEO (7,5%) ($p=0,84$).

La femeile în pre-menopauză, creșterea DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare de la începutul până la sfârșitul primelor 18 luni de tratament a fost semnificativ mai mare în grupul tratat cu FORSTEO față de grupul tratat cu alendronat (4,2% față de -1,9%, $p<0,001$), precum și a DMO totală la nivelul șoldului (3,8% față de 0,9%, $p=0,005$). Cu toate acestea, nu a fost demonstrat un efect semnificativ asupra ratei de apariție a fracturilor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Volumul aparent de distribuție este aproximativ 1,7 l/kg. Timpul de înjumătățire plasmatică al FORSTEO este de aproximativ o oră atunci când se administrează subcutanat, ceea ce reflectă timpul necesar pentru absorbția de la locul injectării.

Metabolizare

Nu s-au efectuat studii privind metabolizarea sau excreția FORSTEO dar se consideră că metabolizarea periferică a hormonului paratiroidian are loc predominant în ficat și în rinichi.

Eliminare

FORSTEO se elimină prin clearance hepatic și extrahepatic (aproximativ 62 l/oră la femei și 94 l/oră la bărbați).

Vârșnici

Nu au fost evidențiate diferențe ale parametrilor farmacocinetici ai FORSTEO determinate de vârstă (între 31 și 85 ani). Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Într-o baterie standard de teste, teriparatidul nu a fost genotoxic. El nu a produs efecte teratogene la șobolan, șoarece sau iepure. Nu s-au observat efecte importante la femelele de șobolan sau șoarece gestante cărora li s-au administrat doze zilnice de 30 până la 1000 $\mu\text{g/kg}$ teriparatid. Totuși, la doze zilnice de 3 până la 100 $\mu\text{g/kg}$, la femelele gestante de iepure au apărut resorbție fetală și resturi fetale de dimensiuni reduse. Embriotoxicitatea observată la iepure poate fi în legătură cu sensibilitatea mult mai mare a iepurilor la efectele PTH asupra calciului sanguin ionizat față de cea a rozătoarelor.

Șobolanii tratați zilnic cu injecții aproape pe tot parcursul vieții au prezentat osteogeneză exagerată dependentă de doză și o incidență crescută a osteosarcomelor, datorată probabil unui mecanism epigenetic. Teriparatidul nu a crescut incidența nici unui alt tip de neoplazie la șobolan. Datorită diferențelor fiziologiei osului la șobolan și la om, relevanța clinică a acestor date este probabil minoră. Nu s-au observat tumori osoase la maimuțele ovariectomizate tratate timp de 18 luni precum și timp de 3 ani după încetarea 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 descrește expunerea PTH la principalul sistem de metabolizare (celulele Kupffer) și, prin urmare, clearance-ul PTH(1-84).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid acetic glacial
Acetat de sodiu (anhidru)
Manitol
Metacrezol
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte produse medicamentoase.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Stabilitatea chimică, fizică și microbiologică a fost demonstrată pe durata utilizării timp de 28 de zile la 2°C-8°C. După prima utilizare, produsul poate fi păstrat maxim 28 de zile la 2°C-8°C. Orice alte perioade sau condiții de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra permanent la frigider (2°C-8°C). Stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie pus la frigider imediat după fiecare utilizare. A nu se congela.

A nu se păstra stiloul injector (pen-ul) preumplut cu acul atașat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș (sticlă tip I siliconată) care conține 2,4 mL soluție, prevăzut cu un piston (cauciuc halobutlic), disc de sigilare (cauciuc poliizoprenic/bromobutlic laminat)/aluminu asamblat într-un stilou injector (pen) preumplut.

FORSTEO este disponibil în cutii cu 1 sau 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 28 de doze a câte 20 micrograme (în 80 microlitri).

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

FORSTEO este un stilou injector (pen) preumplut. Este destinat utilizării numai de către un singur pacient. La fiecare injecție trebuie folosit un ac nou, steril. Fiecare ambalaj de FORSTEO este prevăzut cu un Manual de utilizare care descrie complet utilizarea stiloului injector (pen-ului) preumplut. Produsul este distribuit fără ace. Dispozitivul poate fi utilizat cu ace pentru stilourile injectoare (pen-urile) preumplute cu insulină. După fiecare injecție, stiloul injector (pen-ul) preumplut FORSTEO trebuie pus din nou la frigider.

FORSTEO nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure, colorată sau conține particule.

Vă rugăm să consultați manualul de utilizare pentru instrucțiunile de folosire a stiloului injector (pen-ului) preumplut.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Țările de Jos.

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/247/001-002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 Iunie 2003

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 13 februarie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe pagina web a Agenției Europene a Medicamentului <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA
EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Viena, Austria

Numele și adresa fabricantului (lor) responsabili pentru eliberarea seriei

Lilly France S.A.S., rue du colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Franța

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS 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.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI

- **Plan 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-ul aprobat și prezentat în Modulul 1.8.2. al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

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 noi informații 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

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

FORSTEO 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut teriparatid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Fiecare ml conține teriparatid 250 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acid acetic glacial, acetat de sodiu (anhidru), manitol, metacrezol, apă pentru preparate injectabile. Soluție de acid clorhidric și/sau soluție de hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 stilou injector (pen) preumplut a 2,4 ml soluție.

3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute, fiecare a 2,4 ml soluție.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 28 de doze a câte 20 micrograme (în 80 microlitri).

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Pentru deschidere, ridicați aici și trageți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

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

Data primei utilizări:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra permanent la frigider.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland B.V.

Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht

Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/247/001

EU/1/03/247/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

FORSTEO

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. 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

FORSTEO 20 micrograme/80 microlitri, injecție
teriparatid
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,4 ml

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra la frigider

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

FORSTEO 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut teriparatid

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
 - 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 reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este FORSTEO și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați FORSTEO
3. Cum să utilizați FORSTEO
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează FORSTEO
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este FORSTEO și pentru ce se utilizează

FORSTEO conține substanța activă teriparatid care este utilizată pentru a face oasele mai rezistente și pentru a reduce riscul de apariție a fracturilor prin stimularea formării oaselor.

FORSTEO se utilizează pentru a trata osteoporoza la adulți. Osteoporoza este o boală care face ca oasele dumneavoastră să devină subțiri și fragile. Această boală este deosebit de frecventă la femei după menopauză, dar poate apare și la bărbați. De asemenea, osteoporoza este frecventă la pacienții care primesc corticosteroizi.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați FORSTEO

Nu utilizați FORSTEO

- dacă sunteți alergic la teriparatid sau la oricare dintre componentele acestui medicament (menționate la pct. 6).
- dacă aveți o valoare crescută a calciului din sânge (hipercalcemie preexistentă).
- dacă aveți probleme cu grave cu rinichii.
- dacă ați fost diagnosticat vreodată cu cancer osos sau alte tipuri de cancer care s-au răspândit (metastazat) la nivelul oaselor dumneavoastră.
- dacă aveți anumite boli ale oaselor. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o boală osoasă.
- dacă aveți valori crescute, inexplicabile, ale fosfatazei alcaline din sângele dumneavoastră, ceea ce înseamnă că suferiți de boala Paget a oaselor (o boală cu modificări anormale ale oaselor). Întrebați medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.
- dacă ați făcut radioterapie a scheletului.
- dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Atenționări și precauții

FORSTEO poate determina creșterea cantității de calciu din sângele sau urina dumneavoastră.

Spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră înainte sau în timp ce luați FORSTEO:

- dacă aveți constant greață, vărsături, constipație, energie scăzută sau slăbiciune musculară. Acestea pot fi semne că în sângele dumneavoastră este prea mult calciu.
- dacă suferiți de pietre la rinichi sau dacă aveți un istoric de pietre la rinichi.
- dacă suferiți de probleme la rinichi (insuficiență renală moderată).

Unii pacienți pot să prezinte amețeli sau să aibă bătăi accelerate ale inimii după primele câteva doze. Pentru primele doze, injectați FORSTEO astfel încât să vă puteți așeza sau să vă întindeți imediat dacă aveți amețeli.

Perioada recomandată de 24 luni de tratament nu trebuie depășită.

FORSTEO nu trebuie utilizat la adulți aflați în timpul perioadei de creștere.

Copii și adolescenți

FORSTEO nu trebuie utilizat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani).

Alte medicamente și FORSTEO

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alte medicamente, deoarece, ocazional, acestea pot interacționa (de exemplu digoxină/digitalice, medicamente utilizate în tratamentul bolilor de inimă).

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați FORSTEO dacă sunteți gravidă sau alăptați. Dacă sunteți o femeie de vârstă fertilă trebuie să utilizați metode contraceptive eficace pe durata tratamentului cu FORSTEO. Dacă rămâneți gravidă, FORSTEO trebuie întrerupt. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unii pacienți pot să prezinte amețeli după injectarea FORSTEO. Dacă simțiți amețelă nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje până când nu vă simțiți mai bine.

FORSTEO conține sodiu

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

3. Cum să utilizați FORSTEO

Utilizați întotdeauna FORSTEO 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 injecție sub piele (injecție subcutanată) la nivelul coapsei sau abdomenului. Pentru a vă aminti să utilizați medicamentul dumneavoastră, administrați-vă injecția cam la aceeași oră în fiecare zi.

Faceți injecția cu FORSTEO în fiecare zi, atât timp cât medicul dumneavoastră vi l-a prescris. Durata totală a tratamentului cu FORSTEO nu trebuie să depășească 24 luni. Pe parcursul vieții nu trebuie să primiți decât o singură dată o cură de tratament de 24 luni.

FORSTEO se poate injecta la ora mesei.

Citiți Manualul de utilizare care este inclus în fiecare cutie, pentru instrucțiuni privind modul în care să utilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut de FORSTEO.

Acele pentru injecție nu sunt furnizate împreună cu stiloul injector (pen-ul) preumplut. Puteți să utilizați acele de injecție Becton, Dickinson and Company pentru stilouri injectoare (pen-uri).

Injecția cu FORSTEO trebuie făcută la scurt timp după ce ați scos stiloul injector (pen-ul) preumplut din frigider, așa cum este descris în manual. Puneți stiloul injector (pen-ul) preumplut la loc în frigider imediat după ce l-ați utilizat. Utilizați un ac de injecție nou pentru fiecare injecție și aruncați-l după fiecare utilizare. Nu păstrați niciodată stiloul injector (pen-ul) preumplut cu acul atașat. Nu dați niciodată pen-ul preumplut FORSTEO altor persoane.

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să administrați FORSTEO împreună cu calciu și vitamina D. Medicul dumneavoastră vă va spune ce doze trebuie să utilizați în fiecare zi.

FORSTEO se poate administra cu sau fără alimente.

Dacă utilizați mai mult FORSTEO decât trebuie

Dacă, din greșeală, ați utilizat mai mult FORSTEO decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Efectele supradozajului care pot fi întâlnite includ greață, vărsături, amețeli și dureri de cap.

Dacă uitați sau nu puteți să administrați FORSTEO la ora obișnuită, administrați-vă injecția cât mai curând posibil în ziua respectivă. Nu vă faceți mai mult de o singură injecție în aceeași zi. Nu încercați să compensați doza uitată.

Dacă încetați să mai luați FORSTEO

Dacă vă gândiți să opriți tratamentul cu FORSTEO, vă rugăm discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui și va decide cât timp trebuie să fiți tratat cu FORSTEO.

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

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate să aibă reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt dureri la nivelul membrelor (foarte frecvente, pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori) și stare de rău, dureri de cap și amețeli (frecvente). Dacă deveniți amețit (senzație de cap ușor) după injectare trebuie să stați jos sau să vă întindeți până vă simțiți mai bine. Dacă nu vă simțiți mai bine trebuie să sunați medicul înainte de a continua tratamentul. Cazuri de leșin au fost raportate în asociere cu utilizarea de teriparatid.

Dacă aveți disconfort, cum sunt înroșire a pielii, durere, tumefiere, mâncărime, sângerări sau vânătăi ușoare în jurul zonei de injectare (frecvente), acesta ar trebui să treacă în câteva zile sau săptămâni. În caz contrar, spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Unii pacienți au avut reacții alergice la scurt timp după injectare, constând în lipsă de aer, umflare a feței, erupții trecătoare pe piele și durere în piept (frecvența este rară). În cazuri rare, pot apărea reacții alergice grave și care pot pune viața în pericol, cum este anafilaxia.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 pacienți

- creșteri ale cantității colesterolului din sânge
- depresie
- durere de tip nevralgic la nivelul piciorului
- senzație de slăbiciune
- bătaii neregulate ale inimii
- dificultăți de respirație
- transpirație abundentă
- crampe musculare
- pierdere a energiei
- oboseală
- dureri în piept
- tensiune arterială scăzută
- arsuri la stomac (senzație de durere sau arsură în capul pieptului)
- greață (vărsături)
- o hernie a tubului care transportă mâncare în stomac
- scădere a hemoglobinei sau a numărului de celule roșii (anemie).

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 pacienți

- creștere a numărului de bătaii ale inimii
- sunet anormal al inimii
- dificultate în respirație
- hemoroizi
- pierdere accidentală sau scurgeri de urină
- nevoie imperioasă de a urina
- creștere în greutate
- pietre la rinichi
- dureri la nivelul mușchilor și dureri la nivelul articulațiilor. Unii pacienți au avut crampe sau dureri de spate severe, care au determinat spitalizare.
- creștere a cantității calciului din sânge
- creștere a cantității acidului uric din sânge
- creștere a concentrațiilor din sânge a unei enzime denumită fosfatază alcalină

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 pacienți

- reducere a funcției rinichilor, inclusiv insuficiență renală
- umflături în special la nivelul mâinilor, tălpilor și picioarelor

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V*. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament

5. Cum se păstrează FORSTEO

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

FORSTEO trebuie păstrat permanent la frigider (2°C până la 8°C). FORSTEO poate fi utilizat cel mult 28 zile după prima injectare, dacă stiloul injector (pen-ul) preumplut este păstrat la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela FORSTEO. Evitați păstrarea stilourilor injectoare (pen-urilor) preumplute în apropierea congelatorului, ca să preveniți înghețarea. Nu utilizați FORSTEO dacă este sau a fost congelat.

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

FORSTEO conține o soluție limpede și incoloră. Nu utilizați FORSTEO dacă observați apariția unor particule solide sau dacă soluția este tulbure sau colorată.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține FORSTEO

- Substanța activă este teriparatidul. Fiecare mililitru de soluție injectabilă conține 250 micrograme teriparatid.
- Celelalte componente sunt acid acetic glacial, acetat de sodiu (anhidru), manitol, metacrezol și apă pentru preparate injectabile. Suplimentar, se pot adăuga soluție de acid clorhidric și/sau de hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului.

Cum arată FORSTEO și conținutul ambalajului

FORSTEO este o soluție incoloră și limpede. Aceasta se furnizează într-un cartuș conținut într-un stilou injector (pen) preumplut care se aruncă după terminare. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 2,4 mL soluție injectabilă, suficientă pentru 28 doze. Stilourile injectoare (pen-urile) preumplute sunt disponibile în cutii de carton care conțin unul sau trei stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Eli Lilly Nederland B.V., Ortelijslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Țările de Jos

Fabricantul

Lilly France S.A.S., rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Franța

Pentru orice informație despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0) 2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
Тел: + 359 2 491 41 40

Česká republika

Eli Lilly ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: + 45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel: + 49 (0) 6172 273 2222

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel: + 370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0) 2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31(0) 30 6025800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 629 4600

España

Valquifarma, S.A.U.
Tel: + 34-91 623 1732

France

Lilly France
Tél: + 33 (0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: + 371 67364000

Norge

Eli Lilly Norge A.S
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43 (0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351 21 412 66 00

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358 (0) 9 8545 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 7378800

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <https://www.ema.europa.eu>

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

MANUALUL DE UTILIZARE AL STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)

Forsteo

FORSTEO 20 micrograme (μg)/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector preumplut (pen)

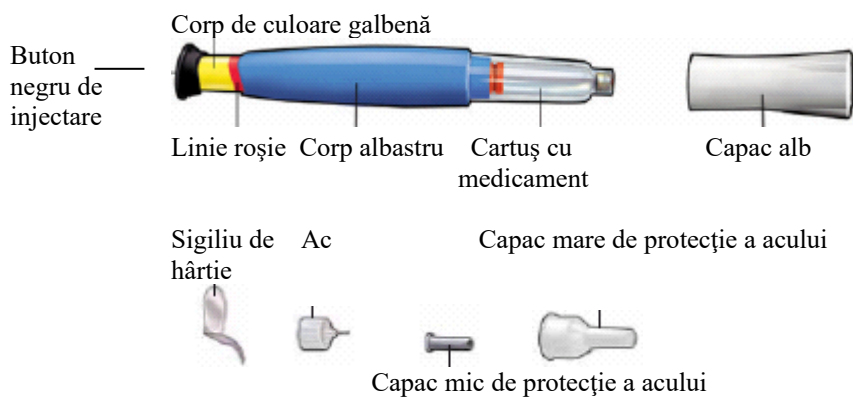
Instrucțiuni de utilizare

Înainte de a utiliza noul pen, vă rugăm să citiți în întregime secțiunea *Instrucțiuni de utilizare*. Atunci când utilizați pen-ul urmați pas cu pas aceste instrucțiuni. De asemenea, citiți prospectul inclus.

Nu lăsați pe nimeni să folosească pen-ul sau acele dumneavoastră deoarece există risc de transmitere al agenților infecțioși.

Pen-ul dumneavoastră conține medicament suficient pentru 28 zile.

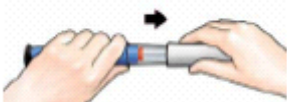
Părți componente* Forsteo



*Acele nu sunt incluse. Pentru stilourile injectoare (pen-uri) pot fi utilizate ace de tip Becton, Dickinson and Company. Întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul ce calibru și ce lungime de ac sunt cele mai potrivite pentru dumneavoastră.

Spălați-vă întotdeauna pe mâini înaintea fiecărei injecții. Pregătiți locul de injecție așa cum ați fost instruit de către medicul sau farmacistul dumneavoastră.

1



Scoateți capacul alb

2

Atașați un ac nou



Îndepărtați sigiliul de hârtie.

Împingeți **drept** acul către cartușul ce conține medicamentul.

Răsuciți acul până este ferm atașat.

Scoateți capacul mare al acului și **păstrați-l**.

3 Fixarea dozei



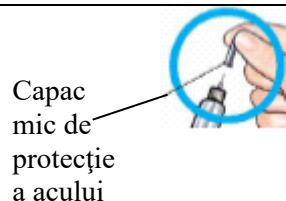
Trageți butonul negru de injectare **până** când acesta **se oprește**.

Dacă nu puteți trage butonul de injectare citiți *Rezolvarea problemei, problema E*.



Verificați pentru a vă asigura că apare linia roșie.

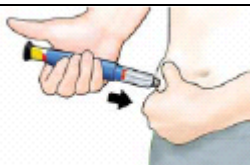
Linie
roșie



Capac
mic de
protecție
a acului

Trageți capacul mic de protecție a acului și aruncați-l.

4 Injectarea dozei



Apucați ușor un pliu al pielii de pe coapsă sau abdomen și împingeți acul perpendicular pe piele.



Apăsați butonul negru de injectare până la capăt. Țineți apăsat și **numărați r-a-r până la 5**. Apoi, scoateți acul din piele.

IMPORTANT

5 Confirmarea dozei



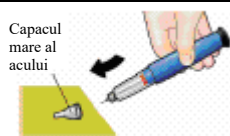
După terminarea injectării:

După ce ați scos acul din piele, **verificați** pentru a vă asigura că butonul negru de injectare este apăsat până la capăt. Dacă nu se observă corpul de culoare galbenă, înseamnă că ați efectuat corect pașii de injectare.

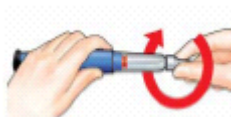


NU trebuie să vedeți nici o bucată din corpul de culoare galbenă. Dacă corpul de culoare galbenă este vizibil și ați realizat deja injectia, nu vă mai administrați încă o injecție în aceeași zi. În schimb, **TREBUIE să resetați FORSTEO** (citiți *Rezolvarea problemei, problema A*).

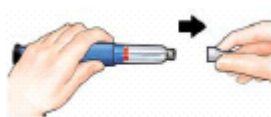
6 Îndepărtați acul



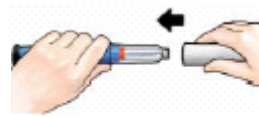
Puneți capacul mare de protecție pe ac.



Deșurubați complet acul imprimând capacului mare de protecție a acului 3 până la 5 rotații complete.



Scoateți acul și aruncați-l așa cum ați fost instruit de către medicul sau farmacistul dumneavoastră.



Puneți la loc capacul alb de protecție al pen-ului. Puneți FORSTEO în frigider imediat după utilizare.

Recomandările în ceea ce privește manipularea acului nu sunt menite să înlocuiască politicile locale profesionale sau instituționale de asistență medicală.



Forstio
FORSTEO 20 micrograme (μg)/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector preumplut (pen)

Rezolvarea problemei

Problema

A. După ce apăs butonul negru de injectare corpul de culoare galbenă este încă vizibil. Cum resetez FORSTEO?



Soluția

Pentru a reseta FORSTEO, urmați pașii descriși mai jos.

- 1) **Dacă deja v-ați administrat injecția, NU vă mai injectați a doua oară în aceeași zi.**
- 2) Îndepărtați acul.
- 3) Atașați un ac nou, scoateți capacul mare de protecție și păstrați-l.
- 4) Trageți butonul negru de injectare până când acesta se oprește. Verificați pentru a vă asigura că linia roșie este vizibilă.
- 5) Scoateți capacul mic de protecție a acului și aruncați-l.
- 6) Orientați acul în jos spre un container gol. Apăsăți butonul negru de injectare până acesta se oprește. Țineți-l apăsat și numărați î-n-c-e-t până la 5. Este posibil să vedeți un mic jet sau o picătură de lichid. **După ce ați terminat, butonul negru de injectare trebuie să fie împins până la capăt.**
- 7) Dacă corpul de culoare galbenă este încă vizibil, vă rugăm să luați legătura cu medicul sau farmacistul dumneavoastră.
- 8) Puneți capacul mare de protecție pe ac. Deșurubați complet acul imprimând capacului mare de protecție a acului 3 până la 5 rotații complete. Scoateți capacul de protecție și aruncați-l așa cum ați fost instruit de către medicul sau farmacistul dumneavoastră. Puneți la loc capacul alb de protecție al pen-ului și puneți FORSTEO în frigider.

Puteți preveni această problemă prin **utilizarea întotdeauna a unui ac NOU pentru fiecare injecție, prin apăsarea până la capăt a butonului negru de injectare și prin numărarea r-a-r până la 5.**

B. Cum pot să-mi dau seama dacă FORSTEO funcționează?



FORSTEO este proiectat să administreze întreaga doză de fiecare dată când este utilizat în conformitate cu instrucțiunile din secțiunea *Instrucțiuni de utilizare*. Butonul negru de injectare va fi apăsat până la capăt pentru a arăta că întreaga doză de FORSTEO a fost administrată.

Amintiți-vă să utilizați un ac nou la fiecare injecție pentru a fi siguri că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) de FORSTEO funcționează corespunzător.

C. Observ o bulă de aer



O mică bulă de aer nu va afecta doza și nu vă va face

În stiloul meu injector (pen-ul) de FORSTEO.

rău. Puteți să continuați să vă administrați doza, ca de obicei.

D. Nu pot să scot acul.



- 1) Puneți capacul mare de protecție mare pe ac.
- 2) Folosiți capacul mare de protecție a acului pentru a deșuruba acul.
- 3) Deșurubați complet acul imprimând capacului mare de protecție a acului 3 până la 5 rotații complete.
- 4) Dacă tot nu reușiți să scoateți acul, rugați pe cineva să vă ajute.

E. Ce trebuie să fac dacă nu pot trage butonul negru de injectare?



Treceți la un nou stilou injector (pen) de FORSTEO pentru a vă administra doza așa cum v-a recomandat medicul sau farmacistul dumneavoastră.

Această situație indică faptul că ați epuizat toată cantitatea de medicament care poate fi administrată cu acuratețe, chiar dacă observați că în cartuș mai există medicament.

Curățare și păstrare

Curățarea stiloului injector FORSTEO

- Ștergeți exteriorul FORSTEO cu o cârpă umedă.
- Nu introduceți FORSTEO în apă, nu îl spălați sau nu îl curățați cu vreun lichid.

Păstrarea FORSTEO

- Puneți FORSTEO la frigider, imediat după fiecare utilizare. Citiți și urmați instrucțiunile din *Prospectul pentru pacient* referitoare la păstrarea pen-ului.
- Nu păstrați FORSTEO cu acul atașat deoarece se pot forma bule de aer în cartuș.
- Păstrați FORSTEO cu capacul alb de protecție montat.
- Nu păstrați niciodată FORSTEO la congelator.
- Dacă medicamentul a fost congelat, aruncați dispozitivul și folosiți un nou FORSTEO.
- Dacă ați uitat să puneți FORSTEO la frigider, nu îl aruncați. Puneți-l la loc în frigider și luați legătura cu medicul sau farmacistul dumneavoastră.

Aruncarea acelor stiloului injector (pen) și a dispozitivului de administrare

Aruncarea acelor stiloului injector (pen) și a dispozitivului de administrare a FORSTEO

- Înainte de a arunca dispozitivul FORSTEO, asigurați-vă că ați îndepărtat acul.
- Puneți acele utilizate într-un recipient care se închide sau într-un recipient din plastic rezistent cu capac sigur. Nu aruncați acele direct în gunoiul menajer.
- Nu reciclați recipientul umplut cu obiecte ascuțite.
- Întrebați-vă medicul ce opțiuni aveți pentru eliminarea în mod corespunzător a stiloului injector și a recipientului cu obiecte ascuțite.
- Indicațiile privind manipularea acelor nu sunt destinate să înlocuiască politicile locale, de sănătate sau instituționale.
- Aruncați dispozitivul la 28 zile de la prima utilizare.

Alte informații importante

- FORSTEO conține medicament pentru 28 zile.
- Nu transferați medicamentul într-o seringă.
- Notați într-un calendar data primei injectări.
- Pentru utilizarea medicamentului, citiți și urmați instrucțiunile din *Prospectul pentru pacient*.
- Verificați eticheta FORSTEO pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect și că aceasta

nu a expirat.

- Luați legătura cu medicul sau farmacistul dumneavoastră dacă remarcați oricare dintre următoarele:
 - stiloul injector (pen-ul) FORSTEO pare defect
 - soluția NU are aspect clar, incolor și fără particule
- Utilizați un ac nou pentru fiecare injecție.
- Este posibil ca în timpul injectării să auziți unul sau mai multe clicuri - acesta este modul normal de funcționare al dispozitivului.
- Nu se recomandă ca FORSTEO să fie utilizat de către persoane nevăzătoare sau cele care au vederea afectată fără a primi asistență din partea unei persoane instruite să utilizeze corect dispozitivul.
- Nu păstrați FORSTEO la vederea și îndemâna copiilor.

Produs de Lilly France, F-67640 Fegersheim, Franța
pentru Eli Lilly and Company.
Acest manual de utilizare a fost revizuit în {LL/AAAA}