

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

Eladynos 80 microgramas/dose solução injetável em caneta pré-cheia.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose (40 microlitros) contém 80 microgramas de abaloparatida.

Cada caneta pré-cheia contém 3 mg de abaloparatida em 1,5 ml de solução (correspondendo a 2 miligramas por ml).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução transparente, incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas com risco aumentado de fraturas (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada é de 80 microgramas uma vez por dia.

A duração total máxima do tratamento com abaloparatida deve ser de 18 meses (ver secções 4.4 e 5.1).

As doentes devem receber suplementos de cálcio e vitamina D se a sua ingestão alimentar for inadequada.

Após cessar o tratamento com abaloparatida, as doentes podem continuar com outras terapêuticas para a osteoporose, tais como bifosfonatos.

Dose esquecida

Se uma doente se esquecer ou não puder administrar a sua dose à hora habitual, esta pode ser injetada nas 12 horas a seguir à hora originalmente estabelecida. As doentes não devem administrar mais do que uma injeção no mesmo dia e não devem tentar compensar um dose esquecida.

Populações especiais

Doentes idosas

Não é necessário ajuste posológico com base na idade (ver secção 5.2).

Compromisso renal

A abaloparatida não pode ser utilizada em doentes com compromisso renal grave, incluindo doentes com doença renal terminal (ver secção 4.3). Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não existem dados disponíveis sobre doentes com compromisso da função hepática. Não é necessário ajuste posológico para estas doentes, uma vez que é improvável que o compromisso hepático vá ter um efeito significativo na exposição à abaloparatida (ver secção 5.2).

População pediátrica

A abaloparatida não deve ser utilizada em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade devido a preocupações com a segurança (ver secção 5.3).

Modo de administração

Apenas para via subcutânea.

A(s) primeira(s) injeção(ões) administrada(s) pela doente ou prestador de cuidados deve(m) ser efetuada(s) sob a orientação de um profissional de saúde devidamente qualificado (ver secção 4.4). As doentes e/ou prestadores de cuidados devem receber formação sobre a administração subcutânea de abaloparatida (ver secção 6.6). Em cada embalagem estão incluídas instruções de utilização detalhadas para ensinar as doentes a utilizar corretamente a caneta para injeção.

A abaloparatida deve ser injetada no baixo abdómen. Deve proceder-se à rotação do local de injeção todos os dias. As injeções devem ser administradas aproximadamente à mesma hora todos os dias.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Gravidez e amamentação (ver secção 4.6)
- Mulheres com potencial para engravidar (ver secções 4.6 e 5.3)
- Hipercalcemia preexistente
- Compromisso renal grave (ver secções 4.2 e 5.2)
- Elevações inexplicadas da fosfatase alcalina sérica
- Doentes com riscos conhecidos para osteossarcoma, tais como doentes que receberam anteriormente radioterapia externa ou interna envolvendo o esqueleto (ver secção 5.3)
- Doentes com doenças malignas do esqueleto ou metástases ósseas

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Hipotensão ortostática e aumento da frequência cardíaca

Pode ocorrer hipotensão ortostática e episódios transitórios de aumento da frequência cardíaca com a abaloparatida, habitualmente nas 4 horas a seguir à injeção. Os sintomas podem incluir tonturas, palpitações, taquicardia ou náuseas e poderão resolver-se fazendo com que a doente se deite. A(s)

primeira(s) injeção(ões) administrada(s) pela doente ou prestador de cuidados deve(m) ser efetuada(s) sob a orientação de um profissional de saúde devidamente qualificado, o qual poderá manter a doente sob observação durante a primeira hora a seguir à injeção. A abaloparatida deve ser sempre administrada num espaço onde a doente possa sentar-se ou deitar-se, se necessário.

A abaloparatida pode ter efeitos vasodilatadores no músculo liso vascular e efeitos cronotrópicos/inotrópicos positivos no músculo cardíaco. É importante a avaliação do benefício-risco individual. A tensão arterial, estado cardíaco e ECG devem ser avaliados antes do início do tratamento com abaloparatida. As doentes com doença cardíaca devem ser monitorizadas quanto ao agravamento da sua doença. Se ocorrer hipotensão ortostática grave ou sintomas cardiovasculares graves, o tratamento deve ser descontinuado.

Hipercalcemia

Em doentes normocalcémicas, foram observadas elevações temporárias das concentrações séricas do cálcio após a injeção de abaloparatida. As concentrações séricas do cálcio atingem um máximo após cerca de 4 horas e regressam aos valores basais ao fim de 24 horas após cada dose. Por conseguinte, se for necessário colher sangue para a determinação do cálcio sérico, a colheita deve ser efetuada aproximadamente 24 horas após a injeção mais recente. Não é necessária a monitorização de rotina do cálcio sérico durante o tratamento em doentes sem fatores de risco adicionais para hipercalcemia.

Hipercalciúria e urolitíase

A abaloparatida pode causar hipercalciúria. Desconhece-se se a abaloparatida pode exacerbar a urolitíase em doentes com urolitíase ativa ou antecedentes da mesma. Caso se suspeite de urolitíase ativa ou de hipercalciúria preexistente, deve ser considerada a determinação da excreção de cálcio na urina.

Duração do tratamento

A duração total máxima do tratamento com abaloparatida deve ser de 18 meses. Estudos em ratos indicam uma incidência aumentada de osteossarcoma com a administração de longa duração de abaloparatida (ver secção 5.3).

Teor em sódio

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos clínicos de interação medicamentosa dedicados com a abaloparatida. O potencial de interação da abaloparatida é considerado baixo, tendo em conta as suas propriedades farmacocinéticas.

Não existem dados sobre a eficácia da abaloparatida em doentes submetidas a tratamento anterior ou concomitante com bifosfonatos ou glucocorticoides.

A utilização concomitante de medicamentos vasoativos poderá predispor para hipotensão ortostática, uma vez que o efeito hipotensor da abaloparatida pode estar aumentado, ver secção 4.4.

Relatos de casos esporádicos sugeriram que a hipercalcemia poderá predispor as doentes para toxicidade digitálica. Dado que a abaloparatida demonstrou aumentar o cálcio sérico, deve ser utilizada com cuidados em doentes a tomar digitálicos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Este medicamento não é indicado em mulheres com potencial para engravidar. Não deve ser utilizado em mulheres grávidas, que possam estar grávidas ou estejam a amamentar (ver secções 4.1 e 4.3).

Gravidez

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

Amamentação

Desconhece-se se a abaloparatida é excretada no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Eladynos é contraindicado durante a amamentação (ver secção 4.3).

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre o efeito da abaloparatida na fertilidade humana. Estudos em ratos com abaloparatida não revelaram efeitos na fertilidade masculina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de abaloparatida sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Pode ocorrer, temporariamente, hipotensão ortostática ou tonturas após a administração de abaloparatida (ver secção 4.8). As doentes devem evitar conduzir ou utilizar máquinas até os sintomas desaparecerem.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas medicamentosas comunicadas com mais frequência em doentes tratadas com abaloparatida no estudo ACTIVE foram hipercalcúria (15,6%), tonturas (11,1%), dorsalgia (8,6%), náuseas (8,5%), cefaleias (8,5%), artralgia (8,4%), hipertensão (6,8%), reação no local de injeção (6,2%) e palpitações (5,6%).

Lista tabelada de reações adversas

Das doentes do estudo ACTIVE com abaloparatida, 90,3% das doentes a receber abaloparatida e 88,4% das doentes a receber placebo comunicaram, pelo menos, 1 acontecimento adverso.

As reações adversas associadas à utilização de abaloparatida na osteoporose no estudo ACTIVE e na exposição pós-comercialização estão resumidas na tabela a seguir. Foi utilizada a seguinte convenção da MedDRA para a classificação das reações adversas: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10\ 000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1 – Lista tabelada de reações adversas

Doenças do sistema imunitário <i>Pouco frequentes:</i> Hipersensibilidade <i>Desconhecido:</i> Reação anafilática
Doenças do metabolismo e da nutrição <i>Frequentes:</i> Hipercalcemia, hiperuricemia
Perturbações do foro psiquiátrico <i>Frequentes:</i> Insónia
Doenças do sistema nervoso <i>Muito frequentes:</i> Tonturas <i>Frequentes:</i> Cefaleias
Cardiopatias <i>Frequentes:</i> Palpitações, taquicardia
Vasculopatias <i>Frequentes:</i> Hipertensão <i>Pouco frequentes:</i> Hipotensão ortostática
Doenças gastrointestinais <i>Frequentes:</i> Náuseas, dor abdominal, obstipação, diarreia, vômitos <i>Pouco frequentes:</i> Distensão abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos <i>Frequentes:</i> Prurido, erupção cutânea
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos <i>Frequentes:</i> Dorsalgia, artralgia, dor nas extremidades, espasmos musculares (costas e pernas), dor nos ossos
Doenças renais e urinárias <i>Muito frequentes:</i> Hipercalcúria <i>Frequentes:</i> Nefrolitíase
Perturbações gerais e alterações no local de administração <i>Frequentes:</i> Reação no local de injeção, fadiga, astenia, mal-estar geral <i>Pouco frequentes:</i> Dor

Descrição de reações adversas selecionadas

Aumento da frequência cardíaca

No estudo do QT, o aumento médio da frequência cardíaca ajustado para o placebo foi de 14,5 batimentos por minuto (bpm) 15 minutos após a administração. Este aumento da frequência cardíaca foi mais proeminente durante a primeira hora após a dose, mas foi observado até 6 horas em algumas participantes.

No estudo ACTIVE, a frequência cardíaca foi medida uma hora após a dose em todas as consultas do estudo, com uma mediana do aumento da frequência cardíaca em relação à pré-dose de 14 bpm nas doentes tratadas com abaloparatida comparativamente a 7 bpm nas doentes tratadas com placebo. As doentes com um aumento > 20 bpm da frequência cardíaca 1 hora após a primeira dose tinham maior probabilidade de ter palpitações e/ou aumentos da frequência cardíaca > 20 bpm durante o tratamento subsequente. Foram comunicadas reações adversas de taquicardia e taquicardia sinusal em 1,6% das doentes a receber abaloparatida e em 0,4% das doentes no grupo do placebo.

Hipotensão ortostática

Em mulheres com osteoporose pós-menopáusia, foram comunicadas reações adversas de hipotensão ortostática em 1% das doentes a receber abaloparatida e em 0,6% das doentes no grupo do placebo.

Reações no local de injeção

A abaloparatida pode causar reações no local de injeção, incluindo equimoses, eritema, hemorragia, hipersensibilidade, dor, erupção cutânea e tumefação. A incidência global no braço da abaloparatida foi de 5,3% comparativamente a 4,0% no braço do placebo.

Achados laboratoriais

Cálcio sérico

A abaloparatida pode causar aumentos temporários dos níveis de cálcio sérico medidos 4 horas após a dose. A incidência global de hipercalemia, definida como um cálcio sérico corrigido para a albumina $\geq 2,67$ mmol/l (ou $\geq 10,7$ mg/dl) no braço da abaloparatida foi superior (3,3%) comparativamente ao braço do placebo (0,4%).

Ácido úrico sérico

A abaloparatida aumentou as concentrações de ácido úrico sérico. No estudo ACTIVE, 25% das doentes no grupo da abaloparatida tinham concentrações de ácido úrico normais no início do estudo, as quais aumentaram para acima do intervalo normal após o início do estudo, comparativamente a 5% no grupo do placebo.

Hipercalemiúria e urolitíase

No ensaio clínico de mulheres com osteoporose pós-menopáusia, a incidência global de um quociente de cálcio/creatinina na urina $> 0,00113$ mmol/ μ mol (ou > 400 mg/g) foi superior com a abaloparatida do que com o placebo (20% vs. 15%, respetivamente). Foi comunicada urolitíase em 1,4% das doentes tratadas com abaloparatida e em 1,2% das doentes tratadas com placebo.

Imunogenicidade

Das doentes que receberam abaloparatida durante 18 meses, 42,9% desenvolveram anticorpos anti-abaloparatida e 28,5% desenvolveram anticorpos neutralizantes *in vitro*. A formação de anticorpos anti-abaloparatida está associada a um aumento da depuração da abaloparatida. Estas alterações na depuração poderão estar relacionadas com a interferência dos anticorpos anti-abaloparatida com a medição exata das concentrações plasmáticas de abaloparatida. Comparativamente com as doentes com resultado negativo para os anticorpos, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes em termos de segurança e eficácia para as doentes com resultado positivo para os anticorpos ou resultado positivo para os anticorpos neutralizantes *in vitro*.

Notificação de suspeitas de reações adversas

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

4.9 Sobredosagem

Sinais e sintomas

Em ensaios clínicos, a abaloparatida foi administrada subcutaneamente em doses únicas de até 320 microgramas e em doses repetidas de até 120 microgramas/dia durante 7 dias. O principal efeito adverso limitante da dose foram as tonturas posturais.

Os efeitos da sobredosagem que podem ser esperados incluem hipercalemiúria, hipercalemia, náuseas, vômitos, tonturas, palpitações, hipotensão ortostática e cefaleias temporários.

No programa clínico com um desenho de caneta mais antigo, foi comunicada sobredosagem acidental numa doente que recebeu 400 micrograma num dia (5 vezes a dose clínica recomendada). A doente teve astenia, cefaleias, náuseas e vertigens. O cálcio sérico não foi avaliado no dia da sobredosagem, mas no dia seguinte o cálcio sérico da doente estava dentro do intervalo normal.

Tratamento da sobredosagem

Não existe um antídoto específico para a abaloparatida. O tratamento de uma suspeita de sobredosagem pode incluir a descontinuação temporária do tratamento, a monitorização do cálcio sérico e a implementação de medidas de suporte adequadas, tais como hidratação.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: homeostase do cálcio, hormonas paratiroides e análogos, código ATC: H05AA04

Mecanismo de ação

A abaloparatida é um péptido com 34 aminoácidos que partilha 41% de homologia com a paratormona [PTH(1-34)] e 76% de homologia com o péptido relacionado com paratormona [PTHrP(1-34)] e é um ativador da via de sinalização do recetor da PTH1. A abaloparatida estimula a formação de osso novo nas superfícies do osso esponjoso e cortical através da estimulação da atividade osteoblástica.

A abaloparatida causa aumentos temporários e limitados da reabsorção óssea e aumenta a densidade óssea.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e a segurança de abaloparatida uma vez por dia foi avaliada num estudo clínico multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com placebo e comparador ativo (teriparatida) em regime aberto (estudo ACTIVE) durante 18 meses de tratamento com 1 mês de seguimento em 2070 mulheres pós-menopáusicas com idade entre os 50 e os 86 anos (média da idade de 69; 15% tinham < 65 anos de idade, 65% tinham 65 a < 75 anos de idade e 20% tinham ≥ 75 anos de idade) que foram incluídas e aleatorizadas para receber 80 microgramas de abaloparatida (N = 696), placebo (N = 688) ou 20 microgramas de teriparatida (N = 686). Aproximadamente 76% das doentes eram caucasianas, 19% eram asiáticas e 4% eram negras. Da população total do estudo, 28% eram hispânicas. As mulheres tomaram cálcio (500 mg a 1000 mg) e vitamina D (400 UI a 800 UI) suplementares por dia. O parâmetro de avaliação primário do estudo ACTIVE era a incidência de novas fraturas vertebrais nas doentes tratadas com abaloparatida *versus* o placebo.

No início do estudo, os *T-scores* médios eram de -2,9 na coluna lombar, de -2,2 no colo do fémur e de -1,9 na anca total. No início do estudo, 42% das doentes não tinham qualquer fratura anterior, 23% das doentes tinham, pelo menos, uma fratura vertebral prevalente e 43% tinham, pelo menos, uma fratura não vertebral anterior.

Efeito em novas fraturas vertebrais

No estudo ACTIVE aos 18 meses, a abaloparatida e a teriparatida tinham reduzido significativamente o risco absoluto de novas fraturas vertebrais *versus* o placebo em doentes pós-menopáusicas com osteoporose ($p < 0,0001$; ver Tabela 2).

Tabela 2 – Ensaio ACTIVE: o efeito* da abaloparatida no risco de nova fratura vertebral aos 18 meses

Parâmetro	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Número de mulheres com fratura vertebral, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Diferença no risco absoluto <i>vs.</i> placebo [†] (%) (IC de 95%)	n/a	3,7(2,0; 5,6)	3,5(1,8; 5,5)

*Baseado na população de intenção de tratar modificada (doentes com radiografias da coluna no início do estudo e pós-início do estudo).

[†]A diferença no risco absoluto foi calculada como (PBO – ABL) e (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatida, TER = teriparatida, IC = intervalo de confiança

Efeito em fraturas não vertebrais

No estudo ACTIVE aos 19 meses, a incidência de fraturas não vertebrais foi semelhante entre os grupos da abaloparatida (2,7%) e da teriparatida (2,0%) e não estatisticamente diferente comparado com o placebo (3,6%) (ver Tabela 3).

Tabela 3 – Ensaio ACTIVE: tempo até ao acontecimento de fratura não vertebral aos 19 meses

Parâmetro	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
Taxa de acontecimentos estimada pelo método de K-M (%) (IC de 95%)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Número de doentes com acontecimento n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Diferença no risco absoluto <i>vs.</i> placebo* (%) (IC de 95%)	n/a	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

* A diferença no risco absoluto foi calculada como (PBO – ABL) e (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatida, TER = teriparatida, K-M = Kaplan Meier, IC = intervalo de confiança

Efeito na densidade mineral óssea (DMO)

No estudo ACTIVE, a abaloparatida aumentou significativamente a DMO em todos os locais anatómicos medidos *versus* o placebo aos 6, 12 e 18 meses. A alteração percentual média na DMO aos 18 meses foi de 9,1% *vs.* 0,5% na coluna lombar, 3,3% *vs.* 0% na anca total e de 2,7% *vs.* -0,4% no colo do fémur para os grupos da abaloparatida *versus* placebo, respetivamente (todos $p < 0,0001$). No rádio ultradistal, a alteração percentual média na DMO aos 18 meses foi de 1,2% *vs.* -1,0% para os grupos da abaloparatida *versus* placebo.

A abaloparatida demonstrou aumentos consistentes nas medições da DMO independentemente da idade, anos desde a menopausa, raça, região geográfica, presença ou ausência de fratura anterior (vertebral, não vertebral), gravidade da doença e DMO no início do estudo.

Marcadores do turnover ósseo

Em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose, o marcador anabólico ósseo (s-PINP) revelou um aumento de 90% em relação ao início do estudo ao fim do 1.º mês e este efeito manteve-se durante o período de tratamento com abaloparatida. O marcador de reabsorção óssea (s-CTX) não revelou qualquer

aumento passado 1 mês e revelou um aumento de 22% em relação ao início do estudo ao fim do 3.º mês que regressou ao valor do início do estudo no fim do tratamento.

Controlo pós-tratamento

Estudo de extensão

Após a conclusão do ensaio ACTIVE, 963 doentes foram incluídas no ensaio ACTIVEExtend, um estudo de extensão em regime aberto, no qual todas as doentes receberam até 24 meses de tratamento com 70 mg de alendronato (ALN) por semana e suplementos de cálcio e vitamina D. Incluiu 494 doentes que tinham recebido anteriormente placebo e 469 doentes que tinham recebido anteriormente abaloparatida. As doentes que receberam teriparatida durante o ensaio ACTIVE não eram elegíveis para participar no ensaio ACTIVEExtend. Os resultados para a redução do risco de fratura vertebral aos 43 meses após a aleatorização são apresentados na Tabela 4.

Efeito em novas fraturas vertebrais – Estudo de extensão

No estudo ACTIVEExtend aos 43 meses, abaloparatida/ALN tinha reduzido significativamente o risco absoluto de novas fraturas vertebrais *versus* placebo/ALN ($p < 0,0001$; ver Tabela 4). A teriparatida seguida de alendronato não foi estudada.

Tabela 4 – Ensaio ACTIVEExtend: o efeito* de abaloparatida/ALN no risco de nova fratura vertebral aos 43 meses

Parâmetro	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Número de mulheres com fratura vertebral, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Diferença no risco absoluto <i>vs.</i> placebo/ALN [‡] (%) (IC de 95%)	n/a	4,4 (2,3; 6,9)

*Baseado na população de intenção de tratar modificada (doentes com radiografias da coluna no início do estudo e pós-início do estudo).

[†]Alendronato iniciado aos 19 meses

[‡]A diferença no risco absoluto foi calculada como (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatida, ALN = alendronato, IC = intervalo de confiança

Efeito em fraturas não vertebrais – Estudo de extensão

No estudo ACTIVEExtend aos 43 meses, abaloparatida/ALN tinha reduzido numericamente o risco de fraturas não vertebrais *versus* placebo/ALN. A incidência de fraturas não vertebrais com abaloparatida/ALN (4,2%) não foi estatisticamente diferente em comparação com o placebo (6,7%) (ver Tabela 5).

Tabela 5 – Ensaio ACTIVEExtend: tempo até ao acontecimento de fratura não vertebral aos 43 meses*

Parâmetro	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
Taxa de acontecimentos estimada pelo método de K-M (%) (IC de 95%)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Número de doentes com acontecimento n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Diferença no risco absoluto <i>vs.</i> placebo/ALN [†] (%) (IC de 95%)	n/a	2,5 (-0,4; 5,4)

* Alendronato iniciado aos 19 meses

[†] A diferença no risco absoluto foi calculada como (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatida, LN = alendronato, K-M = Kaplan Meier, IC = intervalo de confiança

Efeito na densidade mineral óssea (DMO) – Estudo de extensão

A alteração percentual média na DMO aos 43 meses foi de 14,7% vs. 6,8% na coluna lombar, 6,3% vs. 2,9% na anca total e de 5,0% vs. 1,6% no colo do fêmur e de 1,1% vs. 1,1% no rádio ultradistal para os grupos de abaloparatida/ALN versus placebo/ALN, respetivamente.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com abaloparatida em todos subgrupos da população pediátrica no tratamento da osteoporose (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A mediana (intervalo) do tempo até à concentração máxima de 80 microgramas de abaloparatida foi de 0,5 h (0,25 a 0,52 h) após administração subcutânea. A biodisponibilidade absoluta da abaloparatida em indivíduos saudáveis após administração subcutânea de uma dose de 80 microgramas foi de cerca de 39%.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas *in vitro* da abaloparatida foi de aproximadamente 70%. O volume de distribuição foi de aproximadamente 45 l.

Biotransformação

Não foram realizados estudos específicos de metabolismo e excreção com a abaloparatida. O metabolismo da abaloparatida é consistente com a degradação proteolítica não específica em fragmentos peptídicos mais pequenos, seguida de eliminação através de depuração renal. Estudo *in vitro* revelaram que a abaloparatida, para concentrações clinicamente relevantes, não inibe nem induz as enzimas do citocromo P450.

Eliminação

A depuração plasmática total média aparente para a administração subcutânea é de 168 l/h em indivíduos saudáveis, e a semivida média da abaloparatida é de cerca de 1 hora. Os fragmentos peptídicos são eliminados principalmente através de excreção renal. Não pode ser excluída a existência de excreção ativa de abaloparatida nos rins.

A abaloparatida não é um substrato dos transportadores renais gp-P, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ou MATE2K. Além disso, a abaloparatida não inibe os transportadores gp-P, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 e OATP1B3 *in vitro* com as suas concentrações clinicamente relevantes.

Linearidade

A exposição sistémica à abaloparatida foi geralmente aumentando com o aumento das suas doses subcutâneas de 5 microgramas até 240 microgramas. Verificou-se uma tendência geral no sentido de aumentos menos do que proporcionais à dose e não foram observados mais aumentos na exposição sistémica à abaloparatida quando a sua dose foi aumentada para 280 microgramas e 320 microgramas.

Compromisso renal

A exposição à abaloparatida aumentou com o decréscimo da CrCl. Indivíduos com compromisso renal ligeiro, moderado e grave tiveram aumentos da C_{max} de 3%, 28% e 44%, respetivamente, e aumentos da AUC de 17%, 68% e 113%, respetivamente, comparado com indivíduos com função renal normal (ver secções 4.2 e 4.3).

Não foram realizados estudos em doentes submetidos a diálise para insuficiência renal crónica.

Compromisso hepático

Não foram realizados estudos em doentes com compromisso hepático. A abaloparatida é um péptido e não é inibidor ou indutor de enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos. A eliminação é através de degradação proteolítica e excreção renal, e é improvável que o compromisso hepático vá ter um efeito significativo na exposição à abaloparatida. Não é necessário ajuste posológico para estas doentes (ver secção 4.2).

Idosos

Não foram detetadas diferenças relacionadas com a idade na farmacocinética da abaloparatida durante estudos clínicos, incluindo mulheres pós-menopáusicas entre os 49 e os 86 anos de idade.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Num estudo de carcinogenicidade em ratos com 2 anos de duração, a abaloparatida revelou um aumento na incidência global de osteossarcomas com doses 4 vezes superiores à exposição sistémica observada nos humanos após uma dose subcutânea de 80 microgramas, com base em comparações da AUC. As alterações neoplásicas relacionadas com o tratamento com abaloparatida consistiram numa incidência aumentada dependente da dose de osteossarcomas e osteoblastomas. A incidência e ocorrência mais precoce de tumores foi semelhante entre ratos macho e fêmea. A relevância destes achados no rato para o ser humano é incerta e, por isso, a utilização de abaloparatida deve ser evitada em doentes com risco acrescido de osteossarcoma.

Em estudos de toxicologia em ratos e macacos, os achados incluíram mineralização dos tecidos moles com doses aproximadamente 2 e 3 vezes, respetivamente, a exposição no ser humano com doses subcutâneas diárias de 80 microgramas.

A administração subcutânea de abaloparatida com doses aproximadamente 0,3, 2,4 e 3.8 vezes a exposição no ser humano com doses subcutâneas diárias de 80 microgramas a cães conscientes produziu um aumento temporário dependente da dose na frequência cardíaca que durou cerca de 3 horas, com efeitos marginais na tensão arterial média. Adicionalmente, a abaloparatida teve efeitos marginais no intervalo Qtc, com uma tendência não significativa para um decréscimo no Qtc com o aumento da dose, o que é consistente com os seus efeitos mínimos nas correntes de potássio nos hERG e nas fibras de Purkinje com concentrações clinicamente relevantes.

A abaloparatida não foi genotóxica ou mutagénica numa bateria de testes padrão.

Não foram realizados estudos de desenvolvimento embriofetal ou pré-/pós-natal em animais fêmea porque a população-alvo da abaloparatida são as mulheres pós-menopáusicas. Os efeitos na fertilidade

masculina foram avaliados em ratos, não tendo sido observado qualquer impacto na fertilidade masculina com doses 27 vezes a exposição no ser humano com doses subcutâneas diárias de 80 microgramas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fenol

Água para preparações injetáveis

Acetato de sódio tri-hidratado (para ajuste do pH)

Ácido acético (para ajuste do pH)

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após a primeira utilização ou uma vez retirada do frigorífico, conservar a caneta a temperatura inferior a 25 °C. Tem de ser utilizada no período de 30 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C–8 °C). Não congelar.

Condições de conservação do medicamento após ser retirado do frigorífico, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cartucho (vidro de Tipo I siliconizado) com um êmbolo (borracha clorobutílica), cápsula de fecho (selo de borracha bromobutílica/alumínio) montados numa caneta descartável.

Eladyns está disponível em embalagens com 1 ou 3 canetas pré-cheias.

Cada caneta pré-cheia contém 1,5 ml de solução (30 doses).

Nem todos os tamanhos de embalagem podem estar comercializados.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cada caneta deve ser utilizada por uma única doente. Tem de ser utilizada uma agulha nova, estéril para cada injeção. A caneta deve ser utilizada apenas com agulhas de calibre 31, de 8 mm. As agulhas não são fornecidas com o medicamento. Não conservar a caneta com a agulha colocada.

Eladyns não deve ser utilizado se a solução estiver turva, tiver coloração ou contiver partículas.

Antes de utilizar a caneta pela primeira vez, a doente deve ler e compreender as instruções sobre como utilizar a caneta. Em cada embalagem são fornecidas Instruções de Utilização detalhadas juntamente com a caneta.

Injetar Eladynos

Passo 1 Inspeção a caneta de Eladynos

- Antes de utilizar a caneta, verifique sempre o rótulo para ter a certeza de que é a caneta correta.
- Escreva a data do Dia 1 no espaço fornecido na embalagem. Não utilize a caneta durante mais de 30 dias consecutivos. **Elimine a caneta 30 dias após a primeira utilização.**
- Tire a tampa da caneta.
- **Inspeção a caneta de Eladynos.** O líquido deve ser transparente, incolor e isento de partículas; se não for o caso, não utilize. Podem estar presentes pequenas bolhas de ar no líquido; isso é normal.

Passo 2 Coloque a agulha na caneta de Eladynos

- Retire o papel de proteção de uma agulha nova.
- **Encaixe a agulha tapada a direito** na caneta e **rode até estar bem fixada.** Certifique-se de que a agulha está reta, para que não dobre ao colocar. A caneta não vai funcionar se a agulha não estiver devidamente colocada. Não aperte demasiado, pois será mais difícil retirar a agulha.
- Retire a **tampa exterior da agulha** e guarde-a para ser utilizada após a injeção.
- Com cuidado, retire a **tampa interior da agulha** e deite-a fora.

Passo 3 Dia 1 apenas – Teste a caneta de Eladynos antes da primeira injeção

- A caneta tem **medicamento para 30 dias** e uma pequena quantidade para testar cada caneta **uma vez**, para confirmar que está a funcionar corretamente.
- **Atenção:** se a doente testar a caneta antes de cada utilização, então a caneta vai ficar sem medicamento mais cedo. **Por isso, efetue o Passo 3 uma vez para cada caneta, somente no Dia 1**, antes da primeira injeção.
- Do **Dia 2 até ao Dia 30**, não volte a testar a caneta, **passe diretamente para o Passo 4 para marcar a dose para a injeção.**
- **Rode o botão da dose** na caneta no sentido horário, até parar. A marca “•80” vai ficar alinhada na janela de visualização da dose.
- **Segure na caneta com a agulha a apontar para cima.**
- **Pressione o botão de injeção verde** até ao fim. **Vai sair líquido, sob a forma de gota ou de jato, da ponta da agulha.** Se não aparecer líquido, consulte a secção Resolução de problemas nas “Instruções de utilização” no fim do folheto informativo.
- A marca “•0” vai ficar alinhada na janela de visualização da dose.

Passo 4 Marque a dose na caneta de Eladynos

- **Rode o botão branco** na caneta no sentido anti-horário, até parar e a marca “•80” ficar alinhada na janela de visualização da dose. A caneta está pronta para a injeção.

Passo 5 Escolha e limpe o local de injeção

- As injeções devem ser administradas na parte inferior do abdómen. Evite a área de 5 cm à volta do umbigo.
- Para cada injeção, selecione um local de injeção diferente no abdómen todos os dias. Injete apenas em pele saudável. Não injete em áreas do abdómen onde a pele está sensível, com nódoas negras, vermelha, escamosa ou dura. Evite áreas com cicatrizes ou estrias.
- **Limpe o local de injeção com uma compressa com álcool** e deixe secar.
- Não toque, abane com leque ou sopre no local de injeção após este ter sido limpo.
- Nota: pode ser recomendado fazer uma prega de pele no local onde vai ser administrada a injeção. Assim que a agulha entrar na pele, a prega pode ser solta.

<p>Passo 6 Administre a injeção com a caneta de Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introduza a agulha a direito na pele. Pressione e <u>MANTENHA PREMIDO</u> o botão verde até TODOS os acontecimentos a seguir descritos estarem concluídos e aparecer “•0”. • Mantenha durante 10 segundos para administrar a dose completa, retire a caneta da pele e, EM SEGUIDA, solte o botão.
<p>Passo 7 Retire a agulha da caneta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Com muito cuidado, coloque a tampa exterior da agulha novamente na agulha. Em seguida, pressione cuidadosamente a tampa exterior da agulha até encaixar no devido lugar com firmeza. • Desenrosque a agulha tapada (tal como desenroscar a tampa de um frasco). Para desenroscar a agulha tapada, aperte a tampa na base contra a agulha e rode-a 8 ou mais voltas e, em seguida, puxe com suavidade até a agulha tapada sair. • Nota: não empurre a tampa exterior da agulha para baixo enquanto desenrosca a agulha. • Nota: deve conseguir ver uma folga a aumentar entre tampa exterior da agulha e a caneta enquanto desenrosca a agulha.
<p>Passo 8 Depois da injeção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Volte a colocar a tampa na caneta com firmeza. • Mantenha a caneta de Eladynos com a tampa colocada entre injeções. • A doente pode ter um ligeiro sangramento, isso é normal. Não friccione o local de injeção. Se ocorrer um ligeiro sangramento, pressione com uma bola de algodão ou uma compressa de gaze até que o sangramento pare. A doente também pode cobrir o local de injeção com um penso adesivo pequeno.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irlanda

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

EU/1/22/1706/001
EU/1/22/1706/002

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

Data da primeira autorização: 12 Dezembro 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

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

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Polónia

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

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

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

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

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

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

• Plano de gestão do risco (PGR)

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

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Eladynos 80 microgramas/dose solução injetável em caneta pré-cheia abaloparatida

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

Cada dose de 40 microlitros contém 80 microgramas de abaloparatida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, água para preparações injetáveis, acetato de sódio tri-hidratado (para ajuste do pH), ácido acético (para ajuste do pH). Consultar o folheto para obter mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia com 1,5 ml de solução

3 canetas pré-cheias com 1,5 ml de solução

Cada caneta pré-cheia contém 30 doses.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Após a primeira utilização, conservar a temperatura inferior a 25 °C e eliminar após 30 dias.

Data da abertura (Dia 1): _____

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irlanda

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

EU/1/22/1706/001
EU/1/22/1706/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Eladynos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

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

RÓTULO DA CANETA

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

Eladynos 80 µg/dose injetável
abaloparatida
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,5 ml
30 doses

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Eladynos 80 microgramas/dose solução injetável em caneta pré-cheia abaloparatida

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

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

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

O que contém este folheto:

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

1. O que é Eladynos e para que é utilizado

Eladynos contém a substância ativa abaloparatida. É utilizado para tratar a osteoporose em mulheres depois da menopausa.

A osteoporose é especialmente frequente nas mulheres depois da menopausa. A doença faz com os ossos fiquem frágeis e menos densos. Se tem osteoporose, tem maior probabilidade de fraturar ossos, especialmente os ossos da coluna, ancas e punhos.

Este medicamento é utilizado para fortalecer os ossos e para que seja menos provável que fraturem.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Eladynos

Não utilize Eladynos

- se tem alergia à abaloparatida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se está grávida ou a amamentar
- se ainda é capaz de engravidar
- se tem níveis elevados de cálcio no sangue
- se tem uma função renal gravemente diminuída
- se tem níveis elevados e inexplicados da enzima fosfatase alcalina no sangue

- se fez radioterapia envolvendo os ossos
- se alguma vez foi diagnosticada com cancro dos ossos ou outros cancros que se tenham espalhado para os ossos

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou o farmacêutico antes e enquanto estiver a utilizar Eladynos se:

- fica tonta quando se põe em pé, o que pode ser causado por uma queda da tensão arterial. Algumas doentes podem ficar tontas ou ter um batimento cardíaco rápido nas 4 horas após a injeção de Eladynos. A primeira injeção/injeções devem ser efetuadas sob a orientação de um profissional de saúde que a poderá observar durante a primeira hora após a injeção. Injete sempre Eladynos num local onde se possa sentar ou deitar imediatamente caso se sinta tonta.
- tem uma doença do coração ou tensão arterial elevada. O seu médico poderá querer monitorizá-la mais de perto.
- tem náuseas, vômitos, prisão de ventre, falta de energia ou fraqueza muscular. Podem ser sinais de demasiado cálcio no sangue.
- tem um nível elevado de cálcio na urina, tem ou teve pedras nos rins. Eladynos poderá agravar o seu problema.

Antes de iniciar o tratamento com Eladynos, a sua tensão arterial e o estado do seu coração serão examinados.

A duração de tratamento recomendada de 18 meses não deve ser excedida.

Crianças e adolescentes

Eladynos não deve ser utilizado em crianças adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Eladynos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em especial, fale com o seu médico ou o farmacêutico se tomar:

- digoxina ou digitálicos: medicamentos utilizados para tratar um coração fraco, pois os níveis de cálcio no sangue podem aumentar com a utilização de abaloparatida.
- medicamentos para controlar a tensão arterial elevada, pois podem agravar os sintomas de tensão arterial baixa, incluindo tonturas.

Gravidez e amamentação

Não utilize Eladynos se estiver grávida, puder engravidar ou estiver a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Algumas doentes podem sentir tonturas após a injeção do medicamento. Se sentir tonturas, não conduza ou utilize máquinas até se sentir melhor.

Eladynos contém sódio

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

3. Como utilizar Eladynos

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

A dose recomenda é de **uma injeção** (80 microgramas) **uma vez por dia** sob a pele na zona inferior do abdómen (barriga). Consulte a área sombreada a cinzento na primeira figura do Passo 5 nas “Instruções de Utilização” no fim do folheto informativo.

De preferência, injete Eladynos à mesma hora todos os dias para a ajudar a lembrar-se de utilizar o medicamento.

Não injete Eladynos no mesmo local da barriga em dias consecutivos. Mude o local onde injeta este medicamento todos os dias, para reduzir o risco de reações no local de injeção. Injete apenas em pele saudável. Não injete em áreas onde a pele está sensível, com nódos negros, vermelha, escamosa ou dura. Evite áreas com cicatrizes ou estrias.

Siga cuidadosamente as “**Instruções de Utilização**” no final do folheto informativo.

O médico poderá aconselhá-la a tomar cálcio e vitamina D suplementares. O seu médico irá dizer-lhe as quantidades que deve tomar todos os dias.

Duração da utilização

Injete Eladynos todos os dias durante o tempo que o seu médico receitou. A duração total máxima do tratamento com Eladynos não deve ultrapassar os 18 meses.

Se utilizar mais Eladynos do que deveria

Se, acidentalmente, utilizar mais Eladynos do que deveria, contacte o seu médico ou farmacêutico. Os efeitos da sobredosagem que podem ser esperados incluem náuseas, vómitos, tonturas (especialmente quando se levanta rapidamente), batimento cardíaco mais rápido e dor de cabeça.

Caso se tenha esquecido de utilizar Eladynos

Caso se esqueça de uma dose, utilize-a logo que possível nas 12 horas a seguir à hora habitual. Em seguida, injete a dose seguinte à hora habitual no dia seguinte.

Se tiverem passado mais de 12 horas desde a hora a que deveria ter utilizado Eladynos, omita a dose esquecida. Em seguida, injete a sua dose seguinte à hora habitual no dia seguinte.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Não utilize mais do que uma injeção do mesmo dia.

Se parar de utilizar Eladynos

Converse com o seu médico sobre o assunto antes de parar o tratamento. O seu médico vai aconselhá-la e decidir durante quanto tempo deve ser tratada com Eladynos.

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Pare de tomar Eladynos e contacte o seu médico imediatamente ou dirija-se ao serviço de urgências se tiver os seguintes sintomas (reação alérgica grave):

inchaço da face ou língua, pieira ou dificuldades ao respirar, urticária, comichão e vermelhidão na pele, vômitos e diarreia intensos, sensação de atordoamento ou perda de consciência (frequência desconhecida). Estes sintomas podem ser graves e potencialmente fatais.

Outros efeitos indesejáveis podem ocorrer com as seguintes frequências:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- aumento no nível de cálcio detetado em análises à urina
- tonturas – ver secção 2 “Advertências e precauções”

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- aumento no nível de cálcio detetado em análises ao sangue
- aumento no nível de ácido úrico detetado em análises ao sangue
- dor de cabeça
- palpitações, aumento do batimento cardíaco
- aumento da tensão arterial
- dor abdominal
- prisão de ventre, diarreia
- enjoos (náuseas), vômitos
- fraqueza, cansaço, sensação de mal-estar
- reações no local de injeção, tais como nódos negros, erupção cutânea e dor
- dor nos ossos, articulações, mãos, pés ou costas
- espasmos musculares (costas e pernas)
- dificuldade em dormir
- pedras nos rins
- comichão, erupção cutânea

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- reações alérgicas
- sensação de enfartamento
- dor
- sentir-se tonta ou atordoada quando se põe em pé ou se levanta, o que pode ser causado por uma queda da tensão arterial

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar Eladynos

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e na caneta após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Antes da primeira utilização, conservar no frigorífico (2 °C–8 °C). Não congelar. Evite colocar as canetas perto do compartimento do gelo do frigorífico para evitar que congelem. Não utilize Eladynos se estiver ou tiver sido congelado.

Após a primeira utilização, conservar a temperatura inferior a 25 °C e eliminar após 30 dias.

Eladynos pode ser conservado à temperatura ambiente (inferior a 25 °C) apenas durante 30 dias. Escreva a data do Dia 1 no espaço fornecido na embalagem. O Dia 1 é a data da primeira utilização ou a data em que a caneta foi retirada do frigorífico. Isto destina-se a garantir que não utiliza a caneta durante mais de 30 dias consecutivos ou que conserva a caneta durante mais de 30 dias. Após 30 dias, deite fora a caneta de acordo com as exigências locais, mesmo que ainda contenha medicamento por utilizar.

- Elimine a sua caneta antiga antes de abrir uma caneta nova de Eladynos, para evitar uma potencial confusão.
- Não conserve a caneta com a agulha colocada.
- Não utilize este medicamento se a solução estiver turva, tiver coloração ou contiver partículas.

Não deite fora quaisquer medicamentos ou agulhas na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Eladynos

- A substância ativa é a abaloparatida.
Cada dose de 40 microlitros contém 80 microgramas de abaloparatida.
Cada caneta pré-cheia contém 3 mg de abaloparatida em 1,5 ml de solução (correspondendo a 2 miligramas por ml).
- Os outros componentes são:
 - fenol
 - água para preparações injetáveis
 - acetato de sódio tri-hidratado (ver secção 2 “Eladynos contém sódio”) e ácido acético (ambos para ajuste do pH)

Qual o aspeto de Eladynos e conteúdo da embalagem

Eladynos é uma solução injetável (injetável) transparente e incolor. É fornecido numa embalagem de cartão contendo uma ou três canetas pré-cheias multidose cada com 30 doses.

Nem todos os tamanhos de embalagem podem estar comercializados.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irlanda

Fabricante

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Polónia

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Outra fonte de informação

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

Instruções de Utilização

Não injete Eladynos antes de você ou o seu prestador de cuidados terem recebido formação dada por um médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre como utilizar a caneta de Eladynos.

NÃO inicie o processo de administração antes de ter lido atentamente o folheto informativo e estas instruções de utilização fornecidos na sua embalagem de Eladynos. Siga as instruções cuidadosamente sempre que utilizar a caneta de Eladynos.

Contacte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver quaisquer dúvidas sobre como utilizar a caneta de Eladynos.

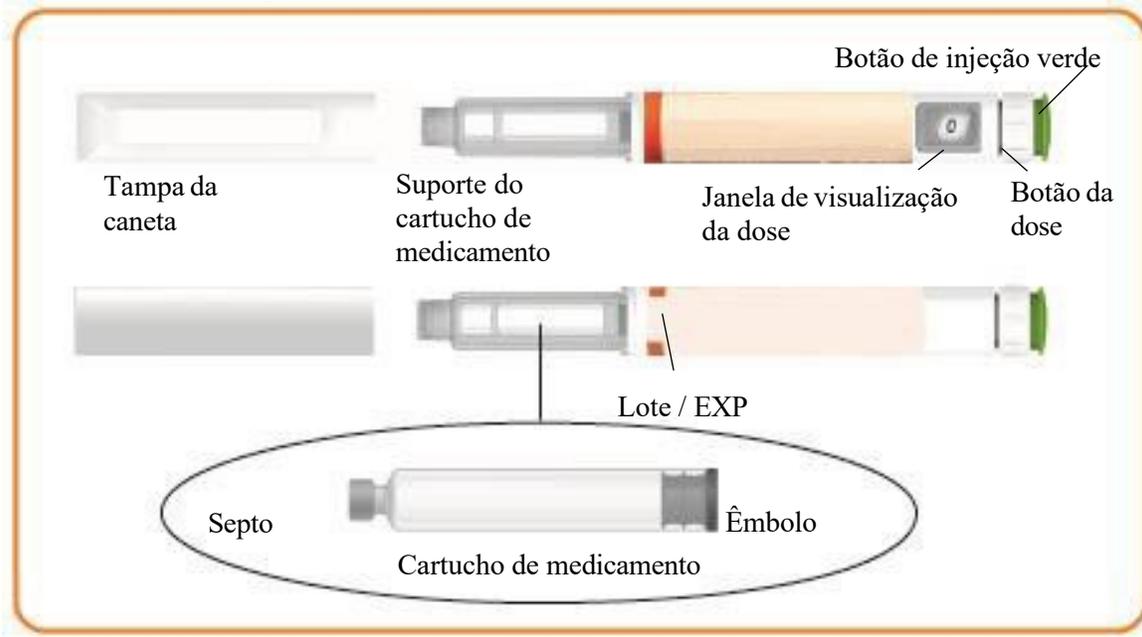
Informação importante antes de utilizar a caneta de Eladynos

- Não partilhe agulhas com outras pessoas. Pode transmitir uma infeção grave. Nunca partilhe a sua caneta de Eladynos, mesmo que tenha mudado a agulha.
- Utilize uma agulha nova para cada injeção.

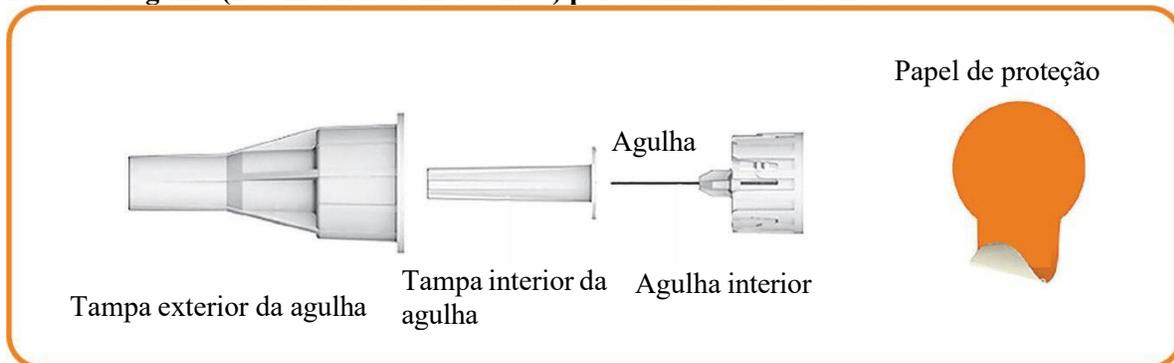
Materiais de que vai precisar para cada injeção com a caneta de Eladynos.

- 1 agulha
As agulhas não são fornecidas com a caneta de Eladynos. As agulhas corretas para utilização com a caneta de Eladynos são agulhas de calibre 31, de 8 mm.
- 1 compressa com álcool
- 1 bola de algodão ou compressa de gaze
- 1 recipiente para objetos cortantes para as agulhas e as canetas de Eladynos. Consultar a secção 5 do folheto para obter informações sobre a eliminação.

Partes da caneta de Eladynos



Partes da agulha (não incluída com a caneta) para utilizar com a caneta



Injetar Eladynos

Passo 1 Inspeção a caneta de Eladynos

Lave as mãos.

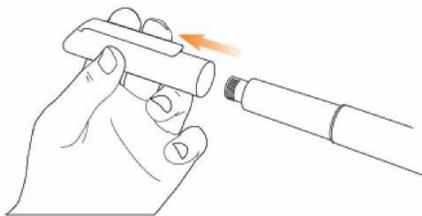
Verifique o rótulo da caneta para ter a certeza de que é o medicamento correto.

Verifique o prazo de validade (EXP) na caneta para garantir que não expirou.



Escreva o data do Dia 1 para garantir que não utiliza a caneta durante mais de 30 dias consecutivos.

Tire a tampa da sua caneta.



Verifique se a caneta, incluindo o cartucho de medicamento, não está danificada.

O líquido deve ser transparente, incolor e isento de partículas; se não for o caso, não utilize.

Pode ver pequenas bolhas de ar no líquido. Isto é normal.

Passo 2 Coloque a agulha na caneta de Eladynos

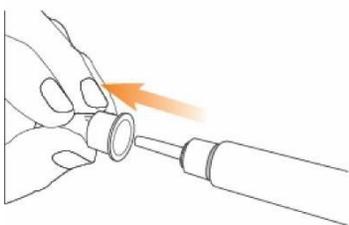
Retire o papel de proteção de uma agulha nova.



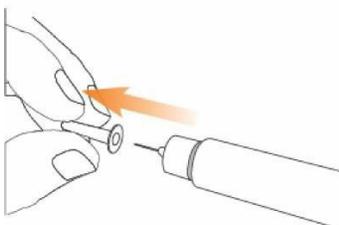
Encaixe a agulha tapada a direito na caneta e **rode até estar bem fixada**. Certifique-se de que a agulha está reta, para que não dobre ao colocar. A caneta não vai funcionar se a agulha não estiver devidamente colocada. Não aperte demasiado, pois será mais difícil retirar a agulha. Se a agulha ficar dobrada, consulte a secção “Resolução de problemas”.



Retire a **tampa exterior da agulha** e guarde-a para ser utilizada após a injeção.



Com cuidado, retire a **tampa interior da agulha** e deite-a fora.



Passo 3 Dia 1 apenas – Teste a caneta de Eladynos antes da primeira injeção

A caneta tem medicamento para 30 dias mais uma pequena quantidade para testar cada caneta uma

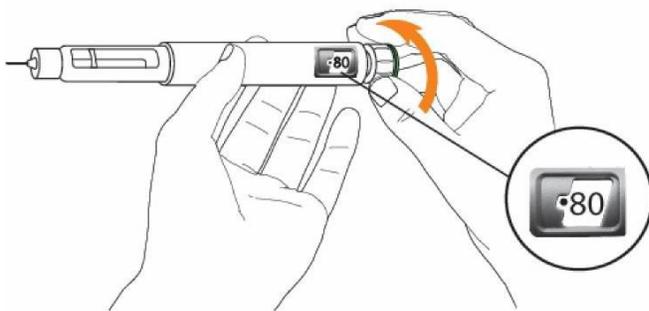
vez, para confirmar que está a funcionar corretamente.

Atenção: se testar a caneta antes de cada injeção, então a caneta vai ficar sem medicamento mais cedo. Por isso, **efetue o Passo 3 apenas no Dia 1**, antes da primeira injeção com cada caneta.

Do Dia 2 até ao Dia 30, não volte a testar a caneta; passe diretamente para o Passo 4 para marcar a dose para a sua injeção.

Segurando na caneta conforme ilustrado, rode o botão da dose na caneta para longe de si, até parar.

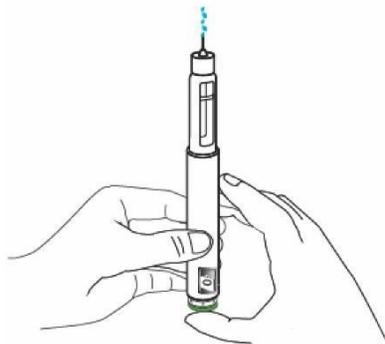
Vai ver a marca “•80” alinhada na janela de visualização da dose.



Segure na caneta com a agulha a apontar para cima.

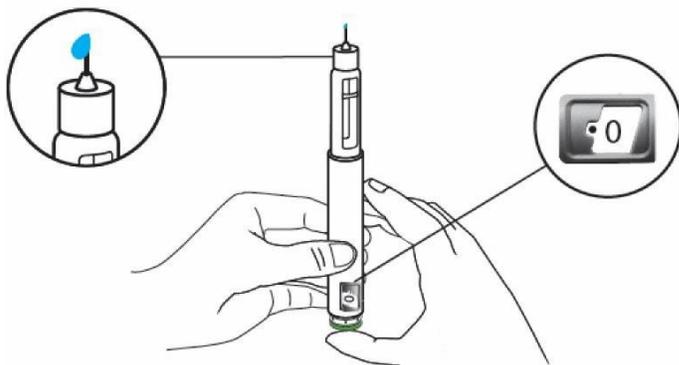
Pressione o botão de injeção verde até ao fim.

Deve ver líquido, sob a forma de gota ou jato, a sair da ponta da agulha.



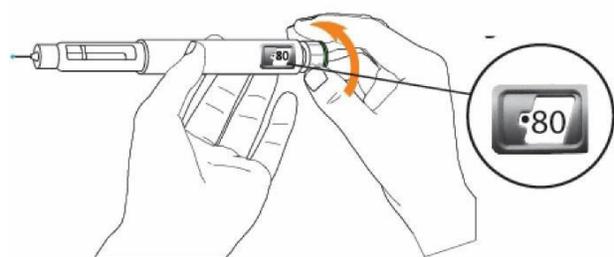
Deve ver a marca “•0” **alinhada** na janela de visualização da dose.

Nota: se não sair líquido da ponta da agulha, consulte a secção “Resolução de problemas”.



Passo 4 Marque a dose na caneta de Eladynos

Rode o botão branco da caneta para longe si, até o botão parar e a marca “•80” vai ficar alinhada na janela de visualização da dose. A sua caneta está pronta para a injeção.



Nota: se não conseguir marcar “•80” na caneta, consulte a secção “Resolução de problemas”.

Passo 5 Escolha e limpe o seu local de injeção

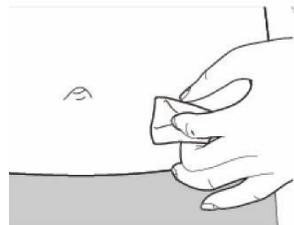
As injeções devem ser administradas no baixo abdómen, conforme ilustrado pela área sombreada a cinzento. Evite a área de 5 cm à volta do umbigo.



Selecione um local de injeção diferente no abdómen todos os dias. Injete apenas em pele saudável. Não injete em áreas onde a pele está sensível, com nódos negros, vermelha, escamosa ou dura. Evite áreas com cicatrizes ou estrias.

Limpe o local de injeção com uma compressa com álcool e deixe secar.

Não toque, abane com leque ou sopre no local de injeção após este ter sido limpo.

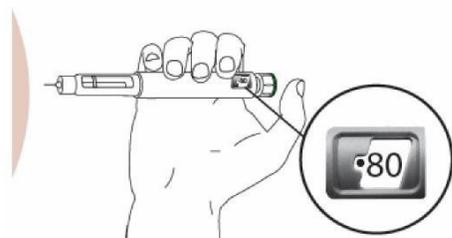


Nota: o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico poderá recomendar que faça uma prega na pele no local de injeção.

Assim que a agulha entrar na pele, a prega pode ser solta.

Passo 6 Administre a injeção com a caneta de Eladynos

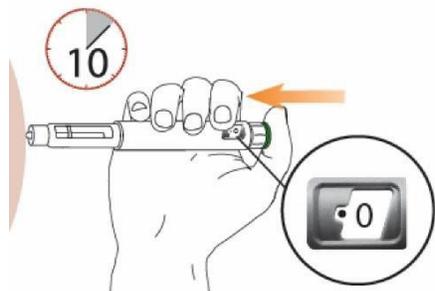
Introduza a agulha a direito na pele.



Pressione e o botão verde até TODOS os acontecimentos a seguir descritos estarem concluídos

- aparece “●0”
 - mantenha durante 10 segundos para administrar a dose completa
 - retire a agulha da pele
- e EM SEGUIDA solte o botão

Não pressione o botão verde sem uma agulha colocada.



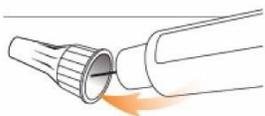
Nota: não desloque a caneta depois de estar introduzida. Se não conseguir pressionar o botão de injeção verde ou este parar antes de “●0”, consulte a secção “Resolução de problemas”.

Retire a caneta lentamente do local de injeção, puxando a agulha da caneta a direito.

Pode ter um ligeiro sangramento, isso é normal. Não friccione o local de injeção. Se ocorrer um ligeiro sangramento, pressione o local de injeção com uma bola de algodão ou uma compressa de gaze, conforme necessário. Também pode cobrir o local de injeção com um penso adesivo pequeno.

Passo 7 Retire a agulha da caneta

Cuidado: para evitar ferimentos por picada de agulha, siga este passo cuidadosamente. Com muito cuidado, **coloque a tampa exterior da agulha novamente na agulha**. Em seguida, pressione cuidadosamente a tampa exterior da agulha até encaixar no devido lugar com firmeza.



Desenrosque a agulha tapada. Para desenroskar a agulha tapada, aperte a tampa na base contra a agulha e rode-a 8 ou mais voltas antes de a puxar com suavidade até a agulha tapada sair.

Nota: não empurre a tampa exterior da agulha para baixo enquanto desenrosca a agulha.

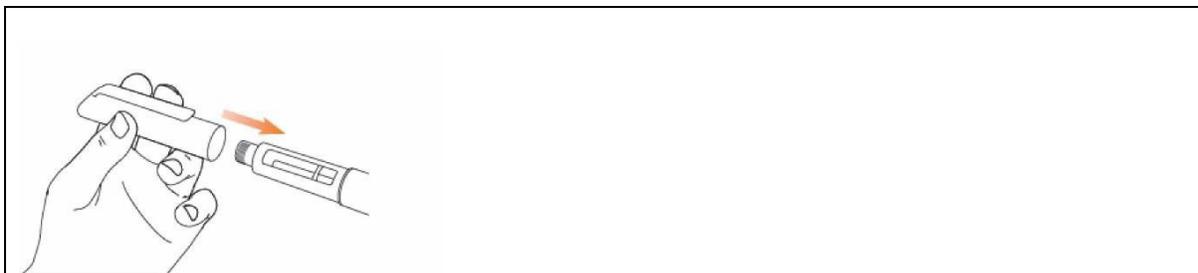


Nota: deve conseguir ver uma folga a aumentar entre tampa exterior da agulha e a caneta enquanto desenrosca a agulha.



Passo 8 Depois da injeção

Volte a colocar a tampa da caneta na caneta de Eladynos com firmeza. Mantenha a caneta com a tampa colocada entre injeções.



Resolução de problemas

O que devo fazer se a agulha estiver dobrada?

- Retire a agulha dobrada com cuidado e siga o Passo 2 para colocar uma agulha nova na caneta. A agulha da caneta tem uma porção visível que entra na pele e existe um porção interior oculta da agulha que entra no septo da caneta.
- Reveja as partes da agulha da caneta, prestando especial atenção à porção interior da agulha. A porção visível da agulha pode parecer reta, mas a agulha interior pode ficar dobrada quando se coloca a agulha na caneta.
- Certifique-se de que mantém toda a agulha da caneta reta quando a coloca na caneta para evitar dobrar a agulha interior.

O que devo fazer se não sair líquido da ponta da agulha quando estou a testar a caneta no Dia 1?

- Se não vir líquido a sair da agulha, a configuração da caneta não está completa. A agulha pode estar bloqueada, dobrada ou colocada incorretamente.
- Siga o Passo 2 para colocar uma agulha nova na caneta e repita o Passo 3 “Teste a caneta de Eladynos antes da primeira injeção”.
- Se continuar sem ver uma gota de líquido, contacte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

O que devo fazer se não conseguir rodar o botão da dose branco para marcar “●80” na caneta de Eladynos?

- Não existe medicamento suficiente na caneta para lhe administrar uma dose completa. Precisa de obter uma caneta nova.

O que devo fazer se o botão de injeção verde for difícil de pressionar?

- Se não conseguir pressionar o botão de injeção verde ou este parar antes de aparecer “●0” na janela de visualização da dose, o teste da caneta nova não está completo. A agulha pode estar bloqueada ou colocada incorretamente.
- Siga o Passo 2 para colocar uma agulha nova na caneta.
- Se continuar a não conseguir pressionar o botão de injeção verde ou este parar antes de aparecer “●0” na janela de visualização da dose, contacte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.