

FT250209Mark

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FORSTEO 20 microgramos/80 microlitros solución inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene 20 microgramos de teriparatida.

Una pluma precargada de 2,4 ml contiene 600 microgramos de teriparatida (correspondientes a 250 microgramos por ml).

Teriparatida, rhPTH(1-34) producida en E. coli, mediante tecnología del ADN recombinante, es idéntica a la secuencia N-terminal de 34 aminoácidos de la hormona paratiroidea humana endógena.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en una pluma precargada. Solución clara e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura (ver sección 5.1). En mujeres posmenopáusicas, se ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales pero no en fracturas de cadera.

Tratamiento de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres con un incremento del riesgo de fractura (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada de FORSTEO es de 20 microgramos administrados una vez al día mediante una inyección subcutánea en el muslo o en el abdomen.

Se debe enseñar a los pacientes la técnica adecuada de inyección (ver sección 6.6.). Se dispone de un manual del usuario para enseñar a los pacientes el uso correcto de la pluma.

Se recomienda que la duración máxima del tratamiento con FORSTEO sea de 24 meses (ver sección 4.4). El ciclo de 24 meses de tratamiento con FORSTEO no debe repetirse a lo largo de la vida del paciente.

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético no es suficiente.

Después de suspender el tratamiento con FORSTEO los pacientes pueden continuar con otros tratamientos para la osteoporosis.

Uso en pacientes con insuficiencia renal: FORSTEO no debe usarse en pacientes con insuficiencia renal severa (ver sección 4.3.). FORSTEO debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: no se dispone de datos de pacientes con disfunción hepática (ver sección 5.3.).

Población pediátrica y adultos jóvenes con epífisis abiertas: No hay experiencia en pacientes pediátricos (menores de 18 años). FORSTEO no debe usarse en pacientes pediátricos (menores de 18 años) o adultos jóvenes con epífisis abiertas.

Ancianos: no se requiere ajuste de dosis basado en la edad (ver sección 5.2.).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia (ver secciones 4.4 y 4.6)
- Hipercalcemia preexistente.
- Insuficiencia renal severa.
- Pacientes con enfermedades óseas metabólicas distintas a la osteoporosis primaria (incluyendo el hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget del hueso).
- Elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina.
- Pacientes que hayan recibido anteriormente radiación externa o radioterapia localizada sobre el esqueleto.
- Pacientes con tumores óseos o metástasis óseas deben ser excluidos del tratamiento con teriparatida.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes normocalcémicos se han observado elevaciones ligeras y transitorias de las concentraciones séricas de calcio después de la inyección de teriparatida. Las concentraciones séricas del calcio alcanzan su máximo entre las 4 y las 6 horas siguientes a la inyección y vuelven a los valores basales entre las 16 y 24 horas siguientes a la administración de cada dosis de teriparatida. Durante el tratamiento no es necesario realizar una monitorización rutinaria del calcio.

Por tanto, si se toman muestras de sangre de un paciente, deberían realizarse al menos 16 horas después de la última inyección de FORSTEO.

FORSTEO puede producir pequeños incrementos en la excreción urinaria del calcio, sin embargo, en ensayos clínicos la hiper calciuria no fue diferente de la de los pacientes tratados con placebo.

FORSTEO no se ha estudiado en pacientes con urolitiasis activa. FORSTEO se debe utilizar con precaución en pacientes con urolitiasis activa o reciente por el riesgo potencial de empeoramiento.

En los ensayos clínicos a corto plazo realizados con FORSTEO se han observado episodios aislados de hipotensión ortostática. Dichos episodios típicamente comenzaron dentro de las 4 horas siguientes a la administración de la dosis y se resolvieron espontáneamente entre unos minutos y unas pocas horas. En los casos en los que se produjo una hipotensión ortostática transitoria, ésta ocurrió con las primeras dosis, se alivió colocando a los sujetos en decúbito, y no impidió continuar el tratamiento.

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada.

La experiencia en la población adulta más joven, incluyendo mujeres premenopáusicas, es limitada (ver sección 5.1) En esta población el tratamiento únicamente debe iniciarse cuando el beneficio supere claramente los riesgos.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con FORSTEO. Si el embarazo llegara a producirse, el tratamiento con FORSTEO debe interrumpirse.

Los estudios en ratas indican un aumento en la incidencia de osteosarcoma con la administración a largo plazo de teriparatida (ver sección 5.3.). Hasta que se dispongan de más datos clínicos, no se debe exceder el tiempo recomendado de tratamiento de 24 meses.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

FORSTEO se ha evaluado en estudios de interacción farmacodinámica con hidroclorotiazida. No se observó ninguna interacción clínicamente significativa.

La coadministración de raloxifeno o terapia hormonal sustitutiva y FORSTEO no modificó los efectos de FORSTEO sobre el calcio en suero y orina ni las reacciones adversas clínicas.

En un ensayo en 15 voluntarios sanos a los que se administró diariamente digoxina hasta que se alcanzó el equilibrio, una dosis única de FORSTEO no alteró el efecto de la digoxina sobre el corazón. Sin embargo, informes de casos esporádicos han sugerido que la hipercalcemia puede predisponer a los pacientes a toxicidad digitálica. Debido a que FORSTEO incrementa de forma transitoria el calcio sérico, FORSTEO debe usarse con precaución en pacientes a los que se les administre digital.

4.6 Embarazo y lactancia

Recomendaciones generales:

Estudios en conejos han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3.). No se ha estudiado el efecto de teriparatida sobre el desarrollo fetal humano. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Se desconoce si la teriparatida se excreta a través de la leche materna.

El uso de FORSTEO está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

Mujeres en edad fértil/ Anticoncepción en mujeres:

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con FORSTEO. Si el embarazo llegara a producirse, el tratamiento con FORSTEO debe interrumpirse.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, en algunos pacientes se observó hipotensión ortostática o mareo transitorios. Estos pacientes deben evitar conducir o utilizar máquinas hasta que los síntomas hayan remitido.

4.8 Reacciones adversas

En los ensayos clínicos con teriparatida, un 82,8 % de los pacientes que recibieron FORSTEO y un 84,5 % de los pacientes que recibieron placebo notificaron al menos un acontecimiento adverso.

Las reacciones adversas que se notificaron más frecuentemente en pacientes tratados con FORSTEO fueron náuseas, dolor en miembros, cefalea y mareo.

La siguiente tabla resume las reacciones adversas asociadas al uso de teriparatida observadas en los ensayos clínicos de osteoporosis. La clasificación de las reacciones adversas se ha llevado a cabo de acuerdo al siguiente convenio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Exploraciones complementarias <i>Poco frecuentes:</i> Aumento de peso, soplo cardíaco, incremento de la fosfatasa alcalina
Trastornos cardíacos <i>Frecuentes:</i> Palpitaciones <i>Poco frecuentes:</i> Taquicardia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático <i>Frecuentes:</i> Anemia
Trastornos del sistema nervioso <i>Frecuentes:</i> Mareo, cefalea, ciática
Trastornos del oído y del laberinto <i>Frecuentes:</i> Vértigo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos <i>Frecuentes:</i> Disnea <i>Poco frecuentes:</i> Enfisema
Trastornos gastrointestinales <i>Frecuentes:</i> Náuseas, vómito, hernia de hiato, reflujo gastroesofágico <i>Poco frecuentes:</i> Hemorroides
Trastornos renales y urinarios <i>Poco frecuentes:</i> Incontinencia urinaria, poliuria, urgencia miccional
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo <i>Frecuentes:</i> Aumento de la sudoración
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo <i>Muy frecuentes:</i> Dolor en las extremidades <i>Frecuentes:</i> Calambres musculares <i>Poco frecuentes:</i> Mialgia, artralgia <i>Frecuencia desconocida:</i> Calambres/ dolor de espalda*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición <i>Frecuentes:</i> Hipercolesterolemia <i>Poco frecuentes:</i> Hipercalcemia superior a 2,76 mmol/L, hiperuricemia <i>Raras:</i> Hipercalcemia superior a 3,25 mmol/L
Trastornos vasculares <i>Frecuentes:</i> Hipotensión
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración <i>Frecuentes:</i> Fatiga, dolor torácico, astenia, acontecimientos leves y transitorios en el lugar de la inyección incluyendo dolor, hinchazón, eritema, hematoma localizado, prurito y ligero sangrado en el lugar de la inyección <i>Poco frecuentes:</i> Eritema en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección <i>Raras:</i> Posibles acontecimientos alérgicos inmediatamente después de la inyección: disnea aguda, edema oro/facial, urticaria generalizada, dolor torácico, edema (principalmente periférico)
Trastornos psiquiátricos <i>Frecuentes:</i> Depresión

* Se han notificado casos serios de calambres/dolor de espalda transcurridos unos minutos después de la inyección.

En los ensayos clínicos las siguientes reacciones adversas fueron notificadas con una diferencia de frecuencia $\geq 1\%$ comparado con placebo: Vértigo, náuseas, dolor en las extremidades, mareo, depresión, disnea.

FORSTEO aumenta las concentraciones séricas de ácido úrico. En ensayos clínicos, 2,8 % de los pacientes tratados con FORSTEO tuvieron concentraciones séricas de ácido úrico por encima del límite superior de la normalidad en comparación con el 0,7 % para los pacientes tratados con placebo. Sin embargo, la hiperuricemia no produjo un aumento de gota, artralgia o urolitiasis.

En un ensayo clínico grande, se detectaron anticuerpos que producían una reacción cruzada con teriparatida en un 2,8 % de las mujeres que recibieron FORSTEO. Generalmente, los anticuerpos se detectaron por primera vez después de 12 meses de tratamiento y disminuyeron después de la retirada del tratamiento. No hubo evidencia de reacciones de hipersensibilidad, reacciones alérgicas, efectos sobre el calcio sérico o efectos en la respuesta de la DMO.

4.9 Sobredosis

Signos y síntomas

En los ensayos clínicos no se han notificado casos de sobredosis. FORSTEO se ha administrado de un modo seguro en dosis únicas de hasta 100 microgramos y en dosis repetidas de hasta 60 microgramos/día durante 6 semanas.

Los efectos que se pueden producir en caso de sobredosis incluyen hipercalcemia tardía y riesgo de hipotensión ortostática. También se pueden producir náuseas, vómitos, mareos y cefaleas.

Experiencia en sobredosis basada en las notificaciones espontáneas después de la comercialización:

En las notificaciones espontáneas después de la comercialización se han producido casos en los que por error se administró la totalidad del contenido de la pluma de teriparatida como única dosis (hasta 800 microgramos). Se notificaron efectos transitorios, que incluyen náuseas, debilidad/letargo e hipotensión. En algunos casos, no se han producido reacciones adversas como resultado de la sobredosis. No se ha notificado ningún desenlace fatal asociado con la sobredosis.

Tratamiento de la sobredosis:

No existe un antídoto específico para FORSTEO. El tratamiento de la sobredosis debe incluir la suspensión transitoria de FORSTEO, monitorización del calcio sérico y la instauración de medidas de soporte adecuadas, como la hidratación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas paratoideas y análogos, código ATC: H05 AA03.

Mecanismo de acción:

La hormona paratiroidea endógena de 84 aminoácidos (PTH) es la reguladora principal del metabolismo del calcio y del fósforo en el hueso y el riñón. FORSTEO (rhPTH(1-34)) es el fragmento activo (1-34) de la hormona paratiroidea humana endógena. Las acciones fisiológicas de la PTH incluyen la estimulación de la formación de hueso por efecto directo sobre las células formadoras de hueso (osteoblastos) aumentando indirectamente la absorción intestinal de calcio y aumentando en el riñón la reabsorción tubular de calcio y la excreción de fosfato.

Efectos farmacodinámicos:

FORSTEO es un agente formador de hueso que se utiliza para el tratamiento de la osteoporosis. Los efectos de FORSTEO sobre el esqueleto dependen del patrón de exposición sistémica. La administración una vez al día de FORSTEO produce un aumento de la aposición de hueso nuevo en las superficies óseas trabecular y cortical al estimular en mayor medida la actividad osteoblástica sobre la actividad osteoclástica.

Eficacia clínica:

Factores de riesgo

Se deben considerar los factores de riesgo independientes como por ejemplo, densidad mineral ósea (DMO) baja, edad, existencia de fracturas previas, historial familiar de fracturas de cadera, remodelado óseo alto e índice de masa corporal bajo con el fin de identificar a las mujeres y a los hombres con riesgo incrementado de fracturas osteoporóticas y que se podrían beneficiar de este tratamiento.

Las mujeres premenopáusicas con osteoporosis inducida por glucocorticoides deben considerarse con un riesgo elevado de sufrir fracturas si tienen fracturas prevalentes o una combinación de factores de riesgo que confieran un riesgo elevado de sufrir fracturas (e.g., baja densidad ósea, [e.g., T score ≤ -2], terapia con una dosis alta de glucocorticoides mantenida en el tiempo [e.g., $\geq 7,5$ mg/día durante al menos 6 meses], alta actividad de la enfermedad de base, niveles bajos de esteroides sexuales).

Osteoporosis posmenopáusica:

El ensayo pivotal incluyó 1.637 mujeres posmenopáusicas (edad media 69,5 años). Al principio del ensayo el noventa por ciento de las pacientes tenían una o más fracturas vertebrales y de media, la DMO vertebral fue 0,82 g/cm² (equivalente a una T.score de - 2,6). A todas las pacientes se les administraron 1000 mg de calcio al día y al menos 400 UI de vitamina D al día. Después de 24 meses de tratamiento con FORSTEO (mediana: 19 meses) se demostró una reducción de las fracturas estadísticamente significativa (Tabla 4). El número necesario de pacientes que se necesita tratar para prevenir una o más fracturas vertebrales nuevas fue de 11 mujeres en una mediana de 19 meses.

Tabla 4

Incidencia de fracturas en mujeres posmenopáusicas			
	Placebo (N = 544) (%)	FORSTEO (N = 541) (%)	Riesgo relativo (95 % IC) vs. placebo
Nueva fractura vertebral (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22 – 0,55)
Fracturas vertebrales múltiples (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09 – 0,60)
Fracturas no vertebrales por fragilidad ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25 – 0,87)
Fracturas mayores no vertebrales por fragilidad ^c (cadera, radio, húmero, costillas y pelvis)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17 – 0,86)

Abreviaturas: N = número de pacientes asignados aleatoriamente a cada grupo de tratamiento; IC = intervalo de confianza

^a La incidencia de fracturas vertebrales fue evaluada en 448 pacientes tratados con placebo y en 444 pacientes tratados con Forsteo quienes tenían radiografías de columna iniciales y de seguimiento.

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

^c No se ha demostrado una reducción significativa en la incidencia de fracturas de cadera

^d $p \leq 0,025$ comparado con placebo

La densidad mineral ósea (DMO) aumentó significativamente después de 19 meses de tratamiento (mediana) en la columna lumbar y en cadera total, en un 9 % y 4 % respectivamente, en comparación con placebo ($p < 0,001$).

Post-tratamiento: después del tratamiento con FORSTEO, 1.262 mujeres posmenopáusicas del ensayo principal participaron en un ensayo de seguimiento post-tratamiento. El objetivo principal del ensayo fue recoger datos de seguridad de FORSTEO. Durante este periodo observacional se permitieron otros tratamientos para la osteoporosis y se realizó una evaluación adicional de fracturas vertebrales.

Durante una mediana de 18 meses después de la discontinuación de FORSTEO, el número de pacientes con al menos una nueva fractura vertebral fue un 41 % menor ($p = 0,004$) en el grupo tratado con FORSTEO que en el grupo tratado con placebo.

En un ensayo abierto, 503 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa y fractura por fragilidad que en los 3 años anteriores (83 %) habían recibido una terapia previa para la osteoporosis, fueron tratadas con FORSTEO durante un máximo de 24 meses. A los 24 meses, el incremento medio de la DMO en la columna lumbar, cadera total y cuello femoral, con respecto al inicio del tratamiento, fue del 10,5 %, 2,6 % y 3,9 % respectivamente. El incremento medio de la DMO desde 18 hasta 24 meses fue del 1,4 %, 1,2 %, y 1,6 % en la espina lumbar, cadera total y cuello femoral, respectivamente.

Osteoporosis en varones:

Se incluyeron 437 pacientes (edad media 58,7 años) en un ensayo clínico para varones con osteoporosis hipogonadal (definida por niveles bajos de testosterona libre por la mañana o niveles elevados de FSH o LH) o idiopática. Los valores medios de T.score de densidad mineral ósea en columna y cuello femoral al inicio del ensayo fueron -2,2 y -2,1, respectivamente. El 35 % de los pacientes tenían una fractura vertebral y un 59 % tenían una fractura no vertebral en el momento de entrar en el ensayo.

A todos los pacientes se les dio 1.000 mg de calcio y al menos 400 UI de vitamina D al día. La DMO en columna lumbar aumentó significativamente a los 3 meses. Después de 12 meses de tratamiento, la DMO aumentó en la columna lumbar y en cadera total en un 5 % y 1 % respectivamente, en comparación con placebo. Sin embargo, no se ha demostrado un efecto significativo en la incidencia de fracturas.

Osteoporosis inducida por glucocorticoides:

En la primera fase de 18 meses del ensayo doble ciego, aleatorizado, con comparador activo (alendronato 10 mg/día) y de 36 meses de duración, se ha demostrado la eficacia de FORSTEO en hombres y mujeres (N=428) tratados con una terapia sistémica mantenida con glucocorticoides (equivalente a una dosis de 5 mg o mayor de prednisona durante al menos 3 meses). Al inicio del ensayo, el 28 % de los pacientes tenían una o más fracturas vertebrales diagnosticadas radiológicamente. A todos los pacientes se les administraron 1.000 mg de calcio al día y 800 UI de vitamina D al día.

Este ensayo incluyó mujeres posmenopáusicas (N=277), mujeres premenopáusicas (N=67), y hombres (N=83). Al inicio del ensayo, las mujeres posmenopáusicas tenían una media de edad 61 años, valor medio de T score de DMO en la columna lumbar de -2,7, una mediana de 7,5 mg/día de dosis equivalente de prednisona, y un 34 % tenían una o más fracturas vertebrales diagnosticadas radiológicamente; las

mujeres premenopáusicas tenían una media de edad de 37 años, valor medio de T score de DMO en la columna lumbar de -2,5, una mediana de 10 mg/día de dosis equivalente de prednisona, y un 9 % tenían una o más fracturas vertebrales diagnosticadas radiológicamente; y los hombres tenían una media de edad de 57 años, valor medio de T score de DMO en la columna lumbar de -2,2, una mediana de 10 mg/día de dosis equivalente de prednisona y el 24 % de los pacientes tenía una o más fracturas vertebrales diagnosticadas radiológicamente.

El 69 % de los pacientes completó la primera fase de 18 meses. Al final de los 18 meses, FORSTEO había incrementado de forma significativa la DMO en la columna lumbar (7,2 %) en comparación con alendronato (3,4 %) ($p < 0,001$). FORSTEO incrementó también la DMO en cadera total (3,6 %) comparado con alendronato (2,2 %) ($p < 0,01$) así como la del cuello femoral (3,7 %) en comparación con alendronato (2,1%) ($p < 0,05$). En pacientes tratados con teriparatida, desde los 18 a 24 meses se produjo un incremento adicional de la DMO en la columna lumbar, cadera total y cuello femoral de 1,7 %, 0,9 % y 0,4 %, respectivamente.

A los 36 meses, el análisis de las radiografías de columna de 169 pacientes tratados con alendronato y de 173 pacientes tratados con FORSTEO, mostraron que 13 pacientes del grupo tratado con alendronato (7,7 %) habían experimentado una nueva fractura vertebral frente a 3 pacientes del grupo tratado con FORSTEO (1,7 %) ($p=0,01$). Asimismo se vio que 15 de los 214 pacientes del grupo tratado con alendronato (7,0 %) habían experimentado una fractura no vertebral frente a los 16 de los 214 pacientes del grupo tratado con FORSTEO (7,5 %) ($p=0,84$).

En mujeres premenopáusicas, el incremento de la DMO desde el inicio del ensayo a los 18 meses, fue significativamente mayor en el grupo tratado con FORSTEO en comparación con el de alendronato en columna lumbar (4,2 % frente a -1,9 %; $p < 0,001$) y en cadera total (3,8 % frente a 0,9 %; $p = 0,005$). De cualquier modo, no se ha demostrado un efecto significativo sobre la tasa de fracturas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

FORSTEO se elimina mediante aclaramiento hepático y extrahepático (aproximadamente 62 l/hora en las mujeres y 94 l/hora en los varones). El volumen de distribución es de aproximadamente 1,7 l/kg. La semivida de FORSTEO es de aproximadamente 1 hora cuando se administra por vía subcutánea, lo que refleja el tiempo requerido para la absorción desde el lugar de inyección. No se han realizado estudios de metabolismo o de excreción con FORSTEO, pero se cree que el metabolismo periférico de la hormona paratiroidea se produce predominantemente en el hígado y riñón.

Características de los pacientes:

Ancianos

No se han detectado diferencias en la farmacocinética de FORSTEO con la edad (rango 31 a 85 años). No es necesario realizar un ajuste de la dosis en función de la edad.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Teriparatida no fue genotóxica en ninguno de los ensayos de una batería estándar. No produjo efectos teratógenos en ratas, ratones ni conejos. No se observaron efectos importantes en ratas o ratones preñados a los que se les administró teriparatida a dosis diarias de 30 a 1.000 microgramos/Kg. No obstante, las conejas preñadas a las que se les administró teriparatida a dosis diarias de 3 a 100 microgramos/Kg. experimentaron resorción fetal y una reducción en el tamaño de la camada. La embriotoxicidad observada en las conejas puede estar relacionada con su mayor sensibilidad a los efectos que tiene la PTH sobre el ión calcio en sangre en comparación con los roedores.

Las ratas tratadas durante casi toda su vida con inyecciones diarias presentaron formación de hueso exageradas, dependientes de la dosis y aumento en la incidencia de osteosarcomas debido probablemente a un mecanismo epigenético. Teriparatida no aumentó la incidencia de ningún otro tipo de neoplasia en ratas. Debido a las diferencias en la fisiología del hueso en ratas y en humanos, la relevancia clínica de estos hallazgos es probablemente poco relevante. No se han observado tumores óseos en las monas ovariectomizadas tratadas durante 18 meses o durante un periodo de seguimiento de 3 años después de suspender el tratamiento. Además, no se han observado osteosarcomas en ensayos clínicos o durante el estudio de seguimiento post tratamiento.

En los estudios en animales se ha demostrado que una reducción marcada en el flujo sanguíneo hepático disminuye la exposición de la PTH al principal sistema de eliminación (células de Kupffer) y, en consecuencia, del aclaramiento de la PTH(1-84).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido acético glacial
Acetato de sodio (anhidro)
Manitol
Metacresol
Ácido clorhídrico
Hidróxido de sodio
Agua para preparaciones inyectables.

Se puede haber añadido una solución de ácido clorhídrico y/o de hidróxido de sodio para ajustar el pH.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Período de validez

2 años.

Se ha demostrado una estabilidad química, física y microbiológica en uso durante 28 días a 2 °C-8 °C. Una vez abierto, el producto se puede conservar durante un máximo de 28 días a 2 °C-8 °C. Otros tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C) siempre. La pluma debe devolverse a la nevera inmediatamente después de su uso. No congelar.

No conservar el dispositivo de inyección con la aguja colocada.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartucho con 2,4 ml de solución (vidrio Tipo I tratado con silicona) con un émbolo (goma de halobutilo), un disco hermético (goma laminada de poliisopropeno/bromobutilo) / aluminio, ensamblado en una pluma desechable.

FORSTEO está disponible en envases de 1 ó 3 plumas. Cada pluma contiene 28 dosis de 20 microgramos (por 80 microlitros).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

FORSTEO se presenta en una pluma precargada. Cada pluma debe ser utilizada por un único paciente. Con cada inyección debe emplearse una nueva aguja, estéril. Cada envase de FORSTEO contiene un manual del usuario que describe completamente el uso de la pluma. No se proporcionan agujas con el producto. El dispositivo puede usarse con agujas de inyección de la pluma de insulina. Después de cada inyección, la pluma de FORSTEO debe devolverse a la nevera.

FORSTEO no debe usarse si la solución está turbia, presenta color o contiene partículas.

Ver el Manual de Usuario para las instrucciones sobre cómo usar la pluma.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Nederland B.V, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holanda

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/03/247/001-002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 de Junio de 2003.

Fecha de la última renovación: 10 de Junio de 2008.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

25 de Febrero de 2009

PRESENTACIONES Y PRECIOS

Forsteo 20 microgramos/80 microlitros, solución inyectable en 1 pluma precargada: P.V.P.: 384,79 €, P.V.P. IVA : 400,18 €

Medicamento sujeto a prescripción médica.

Financiado por la Seguridad Social. Aportación normal.