



**BIOSIDUS**

# OSTEOFORTIL®

# OSTEOFORTIL® PEN

## Teriparatida (Origen: ADN recombinante) 250 µg/ml

<b>Solución Inyectable (S.C.)</b>	
<b>JERINGA PREENLADA – CARTUCHO DE VIDRIO CON TAPÓN ELASTOMÉRICO - VIALES</b>	
<b>Industria Argentina – Venta Bajo Receta Archivada</b>	
<b>FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA</b>	
<b>Jeringas:</b>	
Teriparatida (origen ADN recombinante), en solución conteniendo	250 µg/ml
Manitol:	45,4 mg
Ácido acético glacial:	0,60 mg
Hidróxido de Sodio c.s.p.	pH = 4,0
Agua para Inyectables c.s.p.	1ml
<b>Vial/Cartucho de vidrio con tapón elastomérico</b>	
Teriparatida (origen ADN recombinante), en solución	250 µg/ml
Manitol:	45,4 mg
Ácido acético glacial:	0,60 mg
Hidróxido de Sodio c.s.p.	pH = 4,0
Agua para Inyectables c.s.p.	1ml
Metacresol	3,0 mg

#### DESCRIPCIÓN

Osteofortil es una solución inyectable que se expende en jeringas prellenadas (véase en detalle más adelante en el apartado “PRESENTACIÓN”).

Osteofortil® es una solución inyectable que se expende en: viales.

Osteofortil® Pen es una solución inyectable que se expende en cartucho de vidrio con tapón elastomérico (véase en detalle más adelante el apartado “PRESENTACIÓN”)

Cada frasco- ampolla (vial) y cartucho de vidrio con tapón elastomérico contiene 750 µg de teriparatida.

Cada jeringa prellenada contiene 20 µg de teriparatida.

En ambos tipos de presentaciones la concentración de teriparatida es la misma: 250 µg/mL.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

La teriparatida es un análogo de la parathormona (PTH) humana. Esta última es producida en las glándulas paratiroideas, está compuesta por 84 aminoácidos y tiene un rol muy importante en la formación de hueso en el niño durante el crecimiento, así como en preservar la resistencia de los huesos en el adulto, y en mantener niveles normales de calcio en la sangre. La teriparatida, producida en *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante, es idéntica a la secuencia N-terminal de 34 aminoácidos de la hormona paratiroidea humana endógena. Realiza todas las acciones de la parathormona, por lo que se la utiliza para mantener los niveles normales de calcio en pacientes que no tienen paratiroides, para incrementar la fortaleza del hueso y para reducir el riesgo de fracturas en personas que tienen alto riesgo de presentarlas.

Como consecuencia de estas acciones, este producto se utiliza principalmente para el tratamiento de la osteoporosis. La osteoporosis es una enfermedad que provoca que los huesos sean más débiles, se vuelvan frágiles y presenten fracturas. Esta enfermedad, rara en varones, es más frecuente en las mujeres después de la menopausia. La osteoporosis también es frecuente en pacientes tratados con corticosteroides.

#### INDICACIONES

Osteofortil®/ Osteofortil® Pen (teriparatida) está indicado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con elevado riesgo de fractura y en las que presentan osteoporosis severa. Esto incluye a mujeres con historia de fracturas osteoporóticas o quienes tienen múltiples factores de riesgo para fracturas, o quienes no han respondido o son intolerantes al tratamiento osteoporótico convencional previo. En mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, Osteofortil® (teriparatida) incrementa la densidad mineral ósea y reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales.

Osteofortil®/ Osteofortil® Pen (teriparatida) está indicado para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis hipogonadal o primaria que tengan elevado riesgo de fractura, definido como un antecedente de fractura osteoporótica, presencia de múltiples factores de riesgo para fracturas, o pacientes que no han respondido o son intolerantes a terapias osteoporóticas convencionales previas. Osteofortil® incrementa la densidad mineral ósea en hombres con osteoporosis hipogonadal o primaria. No se han estudiado los efectos de Osteofortil® en la reducción del riesgo de fracturas en hombres.

Osteofortil® / Osteofortil® Pen (teriparatida) está indicado para el tratamiento de la osteoporosis asociada con una terapia sistémica mantenida con glucocorticoides (dosis diaria equivalente a 5 mg o más de prednisona) en mujeres y hombres con un incremento del riesgo de fractura. Esta se define como antecedentes de una fractura osteoporótica, presencia de múltiples factores de riesgo para fracturas, o pacientes que no han respondido o son intolerantes a terapias osteoporóticas convencionales previas.

Osteofortil® / Osteofortil® Pen (teriparatida) no está indicado en pacientes pediátricos o en adultos jóvenes con epifisis abiertas.

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA:** Código ATC: H05AA02.

**Mecanismo de acción**

La teriparatida se une a los mismos receptores que la PTH (denominados PTHR1 y PTHR2, por receptor de parathormona 1 y 2, respectivamente), con similar afinidad y eficacia que la PTH. Como consecuencia de la activación de estos receptores, la teriparatida produce los mismos efectos que la PTH endógena.

Entre los efectos se destacan las acciones sobre el metabolismo fosfo- cálcico y la función ósea, que son fundamentalmente mediados por la PTHR1. La PTH mantiene la homeostasis del calcio, estimulando la liberación de calcio y fosfato a partir del hueso, promoviendo la reabsorción de calcio en riñón e inhibiendo allí (en riñón) la reabsorción de fosfato. La PTH además aumenta la síntesis de 1,25-dihidroxi- vitamina D, la cual, a su vez, aumenta la absorción intestinal de calcio y fosfato. El resultado neto de las acciones de la PTH son el aumento de la concentración sérica de calcio y la reducción de la de fosfato. La elevación prolongada de la concentración de PTH (por ejemplo en el hiperparatiroidismo primario) produce mayor resorción ósea, reducción en la densidad mineral ósea, hipercalcemia, hipercalciuria y nefrolitiasis. Por el contrario, la administración de teriparatida en una sola inyección diaria produce un aumento transitorio de su concentración plasmática (con una muy corta vida media) y en esa condición sólo se evidencia el efecto de anabolismo óseo y aumento de la densidad mineral ósea.

**Farmacodinámica**

*Propiedades farmacodinámicas en mujeres menopáusicas y hombres con osteoporosis*

Osteofortil®/ Osteofortil® Pen es un agente de formación ósea para tratar la osteoporosis. Los efectos de Osteofortil® sobre el esqueleto dependen del patrón de administración. Una sola administración diaria de teriparatida aumenta la posición del hueso nuevo en las superficies óseas trabecular y cortical (endóstia y perióstia) por estimulación preferencial de los osteoblastos sobre los osteoclastos. La exposición continua a la parathormona endógena, por el contrario, modifica el balance del recambio óseo con predominio de la resorción ósea, pudiendo ser perjudicial en esta patología.

*Propiedades farmacodinámicas en mujeres y hombres con osteoporosis inducida por glucocorticoides*

La acción de los glucocorticoides a nivel óseo inhibe la actividad osteoblástica formadora de hueso, e incrementa la resorción ósea.

En estudios clínicos controlados contra un comparador activo, en pacientes con osteoporosis inducida por glucocorticoides que recibieron tratamiento con teriparatida (20 microgramos/día) o alendronato (10 miligramos/día) durante 18 meses, la administración diaria de teriparatida estimuló la formación de hueso nuevo. La teriparatida también estimuló la resorción ósea. En estos pacientes la teriparatida, además, modificó los niveles de marcadores de recambio óseo y el calcio y fósforo séricos de forma similar a la observada en estudios con mujeres postmenopáusicas con osteoporosis que no tomaban glucocorticoides.

**Farmacocinética**

La teriparatida se administra por vía parenteral, pasando rápidamente a la circulación, desde donde es eliminada mediante clearance 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 vida media de la teriparatida es de aproximadamente 1 hora cuando se administra por vía subcutánea. No se han realizado estudios de metabolismo o de excreción con teriparatida pero se cree que el metabolismo periférico de la hormona paratiroidea se produce predominantemente en el riñón y en el hígado.

#### EFICACIA CLÍNICA

**Factores de riesgo**

Antes de iniciar el tratamiento con Osteofortil®, deben evaluarse y considerarse los factores de riesgo independientes como la densidad mineral ósea (DMO) baja, edad, el antecedente personal de fracturas previas, antecedentes familiares de fractura de cadera, remodelado óseo alto y bajo índice de masa corporal con el fin de identificar a los pacientes con riesgo incrementado de fracturas osteoporóticas y que se podrían beneficiar con este tratamiento.

Las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis inducida por glucocorticoides deben considerarse con un riesgo elevado de sufrir fracturas si tienen fracturas prevales o una combinación de factores de riesgo que confieran el riesgo elevado de fracturas como, por ejemplo: DMO baja (T score ≤ -2,0), terapia con una dosis alta de glucocorticoides mantenida en el tiempo (≥ 7,5 miligramos/día durante al menos 6 meses), bajos niveles de esteroides sexuales, actividad elevada de la enfermedad de base.

**Tratamiento de mujeres menopáusicas con osteoporosis**

Los siguientes efectos se observaron en un estudio pivotal que incluyó 1.637 mujeres postmenopáusicas (edad media 69,5 años), de las cuales el 90 % tenía antecedentes de una o más fracturas:

*Efecto sobre nuevas fracturas vertebrales:* la administración de teriparatida en conjunto con 1.000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D diarios, redujo el riesgo de 1 o más fracturas vertebrales a un 5 % respecto del 14,3 % observado en el grupo que sólo recibió calcio y vitamina D (reducción absoluta del riesgo: 9,3 %; reducción relativa: 65 %). La teriparatida fue eficaz en reducir el riesgo de fracturas vertebrales independientemente de la edad, la tasa de recambio óseo o la DMO al principio del tratamiento.

*Efecto sobre fracturas no vertebrales:* la teriparatida redujo significativamente el riesgo de fracturas por fragilidad en muñecas, costillas, tobillo, húmero, cadera, pie, pelvis y otras localizaciones desde un 5,5 % en el grupo placebo al 2,6 % para las que recibieron teriparatida (reducción absoluta del riesgo: 2,9 %; reducción relativa: 53 %).

*Efecto sobre la DMO:* La teriparatida aumentó rápidamente la DMO de la columna lumbar. Se observaron aumentos significativos desde los 3 meses que se mantuvieron a lo largo de todo el tratamiento. Luego de un periodo de tratamiento medio de 19 meses, la DMO aumentó en 9 % en la columna lumbar y 4 % en la cadera, respecto del placebo. Este aumento fue independiente de la edad, la tasa basal de recambio óseo o la DMO al principio del tratamiento.

*Eficacia post- tratamiento sobre fracturas:* un estudio realizó el seguimiento durante 18 meses de 1.262 mujeres postmenopáusicas luego de finalizado el tratamiento con teriparatida. La mitad de las mujeres que recibieron teriparatida y de las que recibieron placebo iniciaron un tratamiento para la osteoporosis (sin teriparatida), además de un suplemento diario de calcio y vitamina D. En comparación con placebo, el riesgo relativo de nuevas fracturas vertebrales en las mujeres que recibieron teriparatida se redujo en un 40 %. Esta reducción de riesgo relativo fue similar para las mujeres que recibían o no tratamiento contra la osteoporosis (del 41 % y del 37 %, respectivamente). En cuanto al riesgo de fracturas no vertebrales por fragilidad, se observó una reducción del 42 % en las mujeres tratadas previamente con teriparatida. Estos datos demuestran que el riesgo de fracturas disminuyó en las mujeres que recibieron teriparatida, independientemente del tratamiento adoptado luego.

*Osteoporosis en el hombre*

La eficacia de la teriparatida administrada una vez al día se demostró en un ensayo clínico doble ciego y controlado por placebo en 437 hombres (edad media de 58,7 años) con osteoporosis hipogonadal o idiopática. Todos los pacientes recibieron 1.000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D diaria durante hasta 14 meses.

En este ensayo, la teriparatida aumentó rápidamente la DMO de la columna lumbar en hombres, con incrementos significativos ya a los 3 meses, y que continuaron durante todo el tratamiento. Luego de un tratamiento promedio de 12 meses, la DMO en la columna aumentó en promedio un 5 % y la cadera un 1 %, a comparación con el placebo. Los aumentos de la DMO fueron similares entre los hombres con osteoporosis hipogonadal o la idiopática, y la teriparatida fue efectiva independientemente de la edad, la tasa de recambio óseo basal, y la DMO al inicio del tratamiento.

**Mujeres y hombres con Osteoporosis inducida por Glucocorticoides**

La osteoporosis inducida por glucocorticoides afecta tanto a mujeres como a hombres. Luego del inicio de la terapia con glucocorticoides, ocurre una pérdida temprana de la DMO que puede continuar mientras se mantengan los mismos.

Un ensayo doble ciego, randomizado, con comparador activo (alendronato 10 mg/día) de 36 meses de duración, demostró la eficacia de la teriparatida en hombres y mujeres (N = 428) que recibían terapia sistémica con glucocorticoides (equivalente a una dosis mayor o igual a 5 mg de prednisona durante al menos 3 meses). Este ensayo incluyó mujeres postmenopáusicas, mujeres premenopáusicas y hombres. El 28 % de estos pacientes tenía un diagnóstico de al menos una o más fracturas vertebrales, y todos recibían calcio y vitamina D diarios.

Del 69 % de los pacientes que completaron la primera fase de 18 meses, la teriparatida incrementó en forma significativa la DMO lumbar (7,2 %) en comparación con el alendronato (3,7 %). También incrementó la DMO en cadera total (3,6 %) y en cuello femoral (3,7 %), respecto del alendronato (2,2 % y 2,1 %, respectivamente). Además, desde los 18 y 24 meses, los pacientes tratados con teriparatida tuvieron un incremento adicional de la DMO en todos esos puntos.

Al analizar las radiografías a los 36 meses, sólo el 1,3 % de los pacientes tratados con teriparatida habían experimentado una nueva fractura vertebral, respecto del 7,7 % de pacientes en el grupo con alendronato. Una cantidad similar de pacientes en ambos grupos experimentó una fractura no vertebral.

En las mujeres premenopáusicas, el grupo tratado con teriparatida mostró un incremento de la DMO significativamente mayor desde el inicio del ensayo a los 18 meses, en comparación con el de alendronato. Sin embargo, no se ha demostrado un efecto significativo sobre la tasa de fracturas.

Los efectos relativos del tratamiento con teriparatida y alendronato fueron consistentes con subgrupos definidos por sexo, edad, índice de masa corporal, enfermedad subyacente y otras variables.

#### POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

**Posología:**

La dosis recomendada de Osteofortil®/ Osteofortil® Pen es de 20 microgramos, administrada una vez al día mediante inyección subcutánea en el muslo o el abdomen.

La duración total del tratamiento no debe exceder 24 meses. El paciente no debe recibir más de un ciclo de 24 meses de tratamiento con teriparatida a lo largo de su vida.

Frente a olvidos o imposibilidad de inyectar Osteofortil® a la hora habitual, se debe realizar la inyección tan pronto como se pueda ese mismo día. No se deben aplicar dosis dobles para compensar las dosis olvidadas. No se debe inyectar Osteofortil® más de una vez en el mismo día.

**Modo de empleo e instrucciones:**

**Para la administración con la presentación de cartucho de vidrio con tapón elastomérico se recomienda el uso con la lapicera de autoadministración marca: DISPEN, N° PM: 2140-2**

**Instrucciones de uso del dispositivo inyector**

- Lávese las manos, reúna lo que vaya a necesitar.
- Sujete la unidad dosificadora de la lapicera y quite la tapa retráctil del inyector.
- Sujete el porta cartuchos y gire la unidad dosificadora. Luego tire hacia afuera para separar ambas partes.
- Haga retroceder el tornillo de empuje.
- Saque el cartucho de su envase y tome el porta cartuchos para colocar el cartucho en su interior.
- Vuelva a unir la unidad dosificadora con el porta cartuchos, que ahora contiene el cartucho dentro.
- Introduzca la aguja en el extremo del porta cartuchos (\*recuerde siempre tomar una aguja nueva para cada inyección).
- Retire la tapa exterior y deje el protector interior de la aguja.
- Gire el botón de ajuste de la dosis en sentido antihorario hasta que haga tope.
- Retire cuidadosamente el capuchón interior.
- Presione lentamente el botón de ajuste de la dosis por completo y debe aparecer una gota de líquido.
- Coloque nuevamente el capuchón interior de la aguja y monte la tapa retráctil.
- Presione el extremo de la tapa para hacerlo retroceder y retire el capuchón interior de la aguja.
- Establecer la dosis girando el botón de ajuste en sentido antihorario hasta que haga tope y pueda observar la marca indicadora a través de la ventana de dosificación.
- Pellicque con los dedos la zona previamente limpia con alcohol y presione el inyector sobre la piel hasta que la parte retráctil de la tapa haga tope en su recorrido.
- Presione el botón de inyección hasta el final por al menos durante 10 segundos asegurándose que se administra la dosis completa (\*recuerde siempre seleccionar un lugar de inyección diferente cada día).
- Extraiga el DISPEN manteniendo apretado el botón de ajuste de la dosis.
- Gire la parte móvil de la tapa para bloquear su movimiento y compruebe que la ventana de dosificación muestre 0 para confirmar que la dosis se ha completado.
- Quite la tapa retráctil e inserte la aguja en el capuchón exterior de la aguja para cubrirla.
- Desenrosque el capuchón de la aguja del porta cartuchos y desécheho.
- Sujete el porta cartuchos y sepárelo de la unidad dosificadora.
- Extraiga el cartucho vacío y guarde el equipo montado sin cartucho.

#### Ver instrucciones de uso en el instructivo de uso del device (Marca Dispen, PM 2140-2)

**Cuando se emplea la presentación en vial,** deberá limpiarse el tapón del mismo con una toallita o gasa embebida en alcohol, tras lo cual se deberán extraer con una jeringa prescripta por el médico 80 µl de la solución para la inyección, que es el volumen que contiene 20 µg (dosis diaria recomendada). En caso de emplear la presentación en viales, se debe guardar el vial en la heladera inmediatamente después de utilizarlo. Debe utilizarse una aguja nueva para cada inyección.

**Si se emplea la presentación en jeringa prellenada,** debe administrarse una diariamente. Para garantizar una dosificación correcta y antes de realizar la aplicación, se recomienda retirar el capuchón que cubre la aguja y, posicionando la jeringa en posición vertical, con la aguja hacia arriba, tirar suavemente el émbolo en una cantidad algo menor de un centímetro. Luego se darán suaves golpecitos en la jeringa, de manera de eliminar las burbujas. Posteriormente y en forma muy suave se deberá desplazar el émbolo hacia arriba hasta que se observe la aparición de la primera gota. Finalmente se procederá a aplicar la inyección.

-Verifique la fecha de vencimiento del medicamento. Si el mismo ha caducado, no debe ser aplicado.

-Separe uno de los blisters, 30 minutos antes de la aplicación, dejándolo fuera del refrigerador a temperatura ambiente.

-En el momento de la aplicación es aconsejable disponer de:

- Algodón embebido en alcohol medicinal.
- Banda adhesiva para colocar en el sitio de inyección, luego de aplicado el medicamento.
- Contenedor donde descartar el material una vez utilizado.

**Pasos a seguir:**

- Lávese cuidadosamente las manos con agua y jabón.
- Abra el blister y coloque la jeringa pre-llenada con Osteofortil® sobre una superficie plana y limpia.
- Quite el protector de la aguja.
- Elija el lugar donde inyectar el medicamento, cambiándolo en cada aplicación para evitar que la piel se dañe con sucesivas inyecciones en el mismo lugar.
- Si lo desea, puede llevar registro escrito de fecha y lugar de aplicación de cada dosis.
- Evite inyectar Osteofortil® en un área del cuerpo donde la piel esté irritada o lastimada.
- Con movimientos circulares, limpie la piel del lugar a inyectar con el algodón embebido en alcohol.
- Tome la jeringa con la mano que usará para inyectar y téngala entre el pulgar y el índice como si fuera un lápiz.
- Con la otra mano tome la piel alrededor del área donde colocará la inyección y levántela con los dedos índice y pulgar.
- Inserte la aguja en un ángulo de 90 grados, verificando que toda la aguja haya penetrado en la piel.
- Suelte la piel y con esa mano retire levemente el émbolo de la jeringa.
- Si no sale sangre inyecte lentamente el contenido de la jeringa.
- Si entra sangre en la jeringa significa que ingresó en un vaso sanguíneo pequeño, deberá entonces intentar la aplicación en otro sitio.
- Después de aplicado el medicamento, retire la aguja y presione unos segundos el sitio de inyección con un trozo de algodón. Si lo desea puede colocar una banda adhesiva en la zona.

**Consejos para descartar el material utilizado:**

- El material suministrado es descartable.
- Descarte la jeringa con la aguja en un contenedor cerrado.
- Mantenga el material descartado fuera del alcance de los niños.
- No deseche el material utilizado en la bolsa de residuos doméstica.
- Consulte con su médico o enfermera la mejor manera de descartar el material utilizado.

#### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia.
- Hipercalcemia preexistente.
- Insuficiencia renal severa.
- Pacientes con enfermedades óseas metabólicas distintas a la osteoporosis primaria o la inducida por corticoides, 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.
- Los pacientes con tumores óseos o metástasis óseas deben ser excluidos del tratamiento con teriparatida.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Indicar al paciente que este producto no debe ser utilizado si alguna vez le han diagnosticado cáncer óseo u otros tipos de cáncer que hayan comprometido sus huesos. Tampoco si tiene enfermedad de Paget ósea o tiene niveles elevados de fosfatasa alcalina en sangre sin explicación aparente. Tampoco en algunas otras enfermedades de los huesos, por lo que en caso de duda deberá consultar a su médico. Tampoco deben recibir este producto los pacientes que hayan recibido radioterapia que haya podido afectar sus huesos.

Se han observado episodios aislados de hipotensión ortostática, más dentro de las 4 horas siguientes a la administración de la dosis, resolviendo espontáneamente dentro de minutos o pocas horas. Generalmente esto se observó tras las primeras administraciones, previniéndose con el paciente en decúbito. Recomendar al paciente que si se marea después de una inyección, debe sentarse o recostarse hasta que se encuentre mejor. En caso de no mejorar, el paciente deberá consultar con el médico antes de continuar con el tratamiento.

Para ayudar al paciente a recordar inyectarse Osteofortil®, deberá indicarse al paciente que se inyecte cada día a la misma hora. Este medicamento también puede ser utilizado al momento de tomar alimentos, o alejado de ellos, en forma indistinta.

Deberá recordarse al paciente que el medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual y no se lo debe recomendar a otras personas.

No se observaron interacciones de teriparatida con digoxina, sin embargo, se ha mencionado que los niveles de calcemia podrían modificar el umbral toxico de la digoxina. Utilizar con precaución en pacientes que reciben digoxina.

Otros efectos adversos: Aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial baja, palpitaciones.

#### Duración del tratamiento

Estudios en ratas mostraron algunos casos de aparición de osteosarcomas con el tratamiento prolongado con teriparatida. Por ello, hasta que se cuente con estudios clínicos a largo plazo, el tratamiento con teriparatida no debe exceder los 24 meses de tratamiento.

**Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad.**

La teriparatida no fue genotóxica en ninguno de los ensayos de una batería estándar.

Las ratas tratadas durante casi toda su vida con inyecciones diarias presentaron formación de hueso exagerada, dependiente de la dosis, y un aumento en la incidencia de osteosarcoma debido probablemente a un mecanismo epigenético. La 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 escasa. No se han observado tumores óseos en las monas a quienes se le ha realizado la ooforectomía y que fueron tratadas durante 18 meses con teriparatida. Además, no se han observado osteosarcomas durante los ensayos clínicos o durante el estudio de seguimiento post tratamiento. Sin embargo, el cáncer óseo primario o secundario, así como la irradiación ósea previa contraindican el uso de Osteofortil®.

**Embarzo**

La teriparatida no produce teratogenia en ratas, ratones ni conejos. No se observaron efectos importantes en ratas preñadas 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 ion calcio en sangre, en comparación con los roedores.

Esencialmente se desconoce en humanos el efecto de teriparatida sobre fertilidad, embarazo o lactancia. Aunque la mayoría de las usuarias previsibles son mujeres menopáusicas, algunas pueden estar en edad fértil (por ejemplo, mujeres en tratamiento con corticoides). Se recomienda a las pacientes no utilizar Osteofortil® si están embarazadas o en la lactancia. También se las estimula a

comentar con su médico si están en período de lactancia o si planean estarlo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Osteofortil®. Si llegara a producirse un embarazo, debe interrumpirse el tratamiento con Osteofortil®. Osteofortil® está contraindicado en el embarazo.

**Lactancia**

Se desconoce si Osteofortil® se excreta en la leche materna. Osteofortil® está contraindicado durante la lactancia.

**Empleo en pediatría**

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida. Osteofortil® no debe utilizarse en niños (menores de 18 años) o en adultos jóvenes con epifisis abiertas.

Adultos jóvenes: No hay suficiente experiencia en adultos jóvenes.

**Empleo en ancianos**

Es previsible que la mayoría de los pacientes que reciben Osteofortil® sean mujeres menopáusicas, en muchos casos de edad avanzada. En un estudio clínico se evaluó el efecto de la edad sobre el efecto de la teriparatida, analizando la respuesta en mujeres menores o mayores de 75 años. No se detectaron interacciones significativas entre edad y tratamiento en los marcadores de recambio óseo, densidad mineral ósea en cuello de fémur, fracturas vertebrales, fracturas no vertebrales por fragilidad, pérdida de peso, hiperuricemia o hipercalcemia. En cambio, existió interacción en la densidad mineral ósea en columna lumbar (explicada por los autores por un aumento en el grupo placebo). Al evaluar seguridad, tampoco existió interacción entre tratamiento y edad. Los autores concluyeron que la edad no afecta la eficacia ni la seguridad de teriparatida en mujeres menopáusicas con osteoporosis. Un estudio europeo en octogenarias con osteoporosis no identificó ningún riesgo especial en ellas.

**Empleo en insuficiencias hepática y renal**

Se recomienda emplear con precaución en disfunción renal moderada y evitarla en la severa.

**REACCIONES ADVERSAS**

Como cualquier medicamento, Osteofortil®/ Osteofortil® Pen puede tener efectos adversos en algunos pacientes. Los más relevantes son alteraciones gastrointestinales incluyendo náuseas, reflujo y hemorroides, palpitaciones, disnea, dolor de cabeza, fatiga, astenia, depresión, mareos, vértigo, anemia, aumento en la sudoración, calambres musculares, dolor ciático, mialgias y artralgias.

Los efectos adversos más frecuentes (más del 10% de los individuos tratados) son malestar general, dolor de cabeza, mareo y dolor en los brazos o las piernas.

En 1% a 10 % de los pacientes se produce aumento de los niveles de colesterol en sangre, depresión, dolor neurológico en miembros inferiores, desvanecimiento, palpitaciones, sudoración, calambres, pérdida de energía, astenia y precordalgia.

Los efectos adversos menos frecuentes (menos del 1 % de los individuos tratados) incluyen mialgias, artralgias, y edema principalmente de manos y pies.

Aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial baja, acidez, hemorroides, incontinencia urinaria, polaquiria, aumento de peso, reacciones en el sitio de inyección.

En el caso de estas últimas, algunas personas pueden experimentar molestias como enrojecimiento de la piel, dolor, hinchazón, picazón, hematomas o ligero sangrado alrededor de la zona de inyección. Esto suele desaparecer en unos días o semanas; en caso de persistencia, se requiere consulta médica.

Se han observado elevaciones transitorias del calcio sérico entre 4 a 6 horas después de la inyección de teriparatida, regresando a los valores basales tras 24 horas. No es necesario realizar monitoreo rutinario del calcio durante el tratamiento. No se han observado cambios significativos de la calciuria en ensayos clínicos.

No se ha estudiado Osteofortil®/ Osteofortil® Pen en casos de urolitiasis activas. Por lo que de utilizarse en estos casos debe hacerse con precaución, ante el riesgo potencial de empeorar la calciuria

La teriparatida puede ocasionar un aumento en los niveles de la fosfatasa alcalina.

Algunos pacientes (1 a 10 de cada 10.000 individuos tratados) han experimentado reacciones alérgicas inmediatamente después de la inyección de teriparatida, que consisten en una dificultad al respirar, hinchazón de la cara, erupción cutánea y dolor en el pecho.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Los efectos adversos esperables por una sobredosis incluyen náuseas, vómitos, mareos y dolor de cabeza.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

**PRESENTACIÓN**

**OSTEOFORTIL® Pen:** Envases conteniendo 1 cartucho de vidrio con tapón elastomérico con 3 ml de solución inyectable

**OSTEOFORTIL®:** Envases conteniendo 30 jeringas prellenadas con 80 µl de solución inyectable.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

OSTEOFORTIL®, jeringas prellenadas y viales/ OSTEOFORTIL® Pen, cartucho de vidrio con tapón (carpule) deben conservarse siempre en la heladera (entre 2º C y 8º C).

En el caso de la presentación de vial/ cartuchos de vidrio con tapón elastomérico , puede utilizar durante 28 días después de realizar la primera inyección, siempre que los viales/ cartuchos permanezcan entre 2º C y 8º C (en heladera).

OSTEOFORTIL® y OSTEOFORTIL® Pen no deben congelarse. Se debe evitar colocar los viales, cartuchos o jeringas con el producto cerca del congelador de la heladera para prevenir su congelación. No se debe usar OSTEOFORTIL® y OSTEOFORTIL PEN si este está o ha estado congelado.

Cada vial, cartucho de vidrio con tapón elastomérico debe desecharse de forma adecuada después de 28 días de abierto, aunque no esté completamente vacío.

**EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO. ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE PRESCRIBIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**SU ADMINISTRACIÓN DEBE SER SUPERVISADA POR EL MÉDICO.**

**MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Farmacovigilancia**

Informar cualquier evento adverso a la unidad de farmacovigilancia de **BIOSIDUS S.A.U.**

Constitución 4234 (C1254ABX) Buenos Aires, Argentina (54-11) 4909-8048.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

# INFORMACIÓN PARA PACIENTES

# BIOSIDUS

# OSTEOFORTIL®

# OSTEOFORTIL® PEN

## Teriparatida (Origen: ADN recombinante) 250 µg/ml

### Solución Inyectable

**JERINGA PRELLENEDA – CARTUCHO DE VIDRIO CON TAPÓN ELASTOMÉRICO- VIAL**

**Industria argentina – Venta bajo receta.**

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar este medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (ni recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

Si experimenta efectos adversos, incluso si se trata de efectos no listados en este prospecto, consulte a su médico o llame al 0800-666-2527 (Programa de atención para pacientes de Biosidus S.A.U.).

**Contenido del envase y composición de Osteofortil®.**

El principio activo del Osteofortil® y Osteofortil® Pen es teriparatida (origen ADN recombinante).

Cada jeringa prellenada/ vial / cartucho de vidrio con tapón elastomérico (carpule) contiene Teriparatida (origen ADN recombinante), en solución 250 µg/ml.

Excipientes: Manitol, ácido acético glacial, hidróxido de sodio, agua para inyectables y metacresol (presente sólo en los viales y los cartuchos).

**1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?**

Osteofortil®/ Osteofortil® Pen puede elevar el calcio en el suero y la orina.

Consulte a su médico si antes o durante el tratamiento nota lo siguiente:

- Tiene náuseas, vómitos, y debilidad en los músculos (puede ocurrir por un aumento del calcio en sangre).
- Si tiene cálculos o cálculos renales o en el úreter.
- Si tiene insuficiencia renal moderada o grave.

Durante las primeras inyecciones, puede sentir mareos o palpitaciones. En ese caso, **recuéstese para evitar una caída que puede lastimarlo**.

**Efectos sobre la conducción y uso de maquinarias**

Ya que puede sufrir mareos durante el tratamiento, no debe conducir o utilizar máquinas hasta que se sienta bien.

**No debe seguir aplicándose Osteofortil® después de 24 meses de tratamiento.**

No debe exceder **dos años de tratamiento en toda su vida.**

**No debe utilizarse** en niños o adolescentes **menores de 18 años.**

No debe utilizarse en jóvenes **si aún están creciendo.**

**2. ¿Qué es Osteofortil®/ Osteofortil® Pen y para qué se utiliza?**

Osteofortil®/ Osteofortil® Pen contiene teriparatida, que fortalece los huesos del esqueleto y disminuye la posibilidad de sufrir fracturas óseas.

Osteofortil®/ Osteofortil® Pen se usa en la osteoporosis en adultos, una enfermedad que debilita los huesos, frecuente en mujeres después de la menopausia, aunque también puede presentarse en hombres. Además, puede ocurrir en pacientes bajo tratamientos prolongados con corticosteroides.

**3. ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar Osteofortil®/ Osteofortil® Pen y durante el tratamiento?**

**¿Quiénes no deben usar Osteofortil®/ Osteofortil® Pen?**

- Si es alérgico a la teriparatida o a alguno de sus excipientes.
- Si tiene niveles elevados de calcio en sangre (hipercalcemia).
- Si está gravemente enfermo de los riñones.
- Si tiene o ha tenido cáncer de hueso o metástasis en los huesos.
- Si tiene una enfermedad en los huesos (Consulte a su médico).
- Si tiene niveles elevados de la enzima Fosfatasa Alcalina en sangre, que puedan deberse a una enfermedad en los huesos (Enfermedad de Paget).
- Si ha recibido tratamiento con radioterapia que pueda haber alcanzado sus huesos.
- Si está embarazada o planea estarlo durante este tratamiento.
- Si tiene un bebé que está amamantando.

**Embarazo y lactancia:**

No utilice Osteofortil® si está embarazada o amamantando.

Si está bajo tratamiento con Osteofortil®, no puede quedar embarazada, por lo que deberá utilizar dos métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

Si queda embarazada, interrumpa el tratamiento con Osteofortil® inmediatamente.

**¿Puede utilizar Osteofortil®/ Osteofortil® Pen con otros medicamentos?**

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que recibe. Ello incluye:

- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre
- Suplementos a base de hierbas

ya que estos podrían interferir con el tratamiento.

Comuniqu e a su doctor si recibe medicación para el corazón, tales como digitálicos o digoxina.

**4. ¿Cómo debo utilizar Osteofortil®/Osteofortil® Pen?**

La vía de administración de este producto es subcutánea.

Utilice Osteofortil®/ Osteofortil® Pen exactamente como se lo indicó su médico, a la hora del día que corresponda, respetando la dosis y duración.

Osteofortil® Pen:

**Para la administración con la presentación de cartucho de vidrio con tapón elastomérico se recomienda el uso con la lapicera de autoadministración marca: DISPEN, N° PM: 2140-2.**

*Instrucciones de uso del dispositivo inyector*

- Lávese las manos, reúna lo que vaya a necesitar
- Sujete la unidad dosificadora de la lapicera y quite la tapa retráctil del inyector.
- Sujete el porta cartuchos y gire la unidad dosificadora. Luego tire hacia afuera para separar ambas partes.
- Haga retroceder el tornillo de empuje
- Saque el cartucho de su envase y tome el porta cartuchos para colocar el cartucho en su interior.
- Vuelva a unir la unidad dosificadora con el porta cartuchos, que ahora contiene el cartucho dentro.
- Introduzca la aguja en el extremo del porta cartuchos (\*recuerde siempre tomar una aguja nueva para cada inyección)
- Retire la tapa exterior y deje el protector interior de la aguja.
- Gire el botón de ajuste de la dosis en sentido antihorario hasta que haga tope.
- Retire cuidadosamente el capuchón interior
- Presione lentamente el botón de ajuste de la dosis por completo y debe aparecer una gota de líquido.
- Coloque nuevamente el capuchón interior de la aguja y monte la tapa retráctil.
- Presione el extremo de la tapa para hacerlo retroceder y retire el capuchón interior de la aguja.
- Establecer la dosis girando el botón de ajuste en sentido antihorario hasta que haga tope y pueda observar la marca indicadora a través de la ventana de dosificación.
- Pellicue con los dedos la zona previamente limpia con alcohol y presione el inyector sobre la piel hasta que la parte retráctil de la tapa haga tope en su recorrido.
- Presione el botón de inyección hasta el final por al menos durante 10 segundos asegurándose que se administra la dosis completa (\*recuerde siempre seleccionar un lugar de inyección diferente cada día)
- Extraiga el DISPEN manteniendo apretado el botón de ajuste de la dosis.
- Gire la parte móvil de la tapa para bloquear su movimiento y compruebe que la ventana de dosificación muestre 0 para confirmar que la dosis se ha completado.
- Quite la tapa retráctil e inserte la aguja en el capuchón exterior de la aguja para cubrirla.
- Desenrosque el capuchón de la aguja del porta cartuchos y deséchelo.
- Sujete el porta cartuchos y sepárelo de la unidad dosificadora
- Extraiga el cartucho vacío y guarde el equipo montado sin cartucho.

Para más información, ver instrucciones de uso en el instructivo de uso del device (Marca Dispen, PM 2140-2)

La dosis debe aplicarse una sola vez por día, formando un pliegue en la piel e inyectándose rotando en diferentes áreas cada día, como muslos y abdomen.

No se aplique más de una dosis diaria.

Puede usar Osteofortil® con o sin alimentos.

No consuma alcohol mientras se encuentre en tratamiento con Osteofortil®/Osteofortil® Pen.

No cambie su dosis como así tampoco suspenda la administración de Osteofortil®/ Osteofortil® Pen sin consultar primero con su médico.

Si su hijo usa Osteofortil®, el médico que lo atiende decidirá la forma farmacéutica y dosis correcta, según la edad y el peso de su hijo.

El tratamiento no debe exceder los 2 años en toda su vida.

**¿Qué debo hacer si me aplico más dosis de la usual?**

Si usa más de la dosis recetada de Osteofortil®/Osteofortil® Pen, consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:

- Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Los efectos que se pueden esperar de una sobredosis incluyen náuseas, vómitos, mareos y dolor de cabeza.

**¿Qué debo hacer si dejo de aplicarme una dosis?**

No se aplique más de una dosis diaria.

Si no recuerda haberse aplicado, no se aplique la medicación ese día.

Si desea interrumpir el tratamiento, consulte a su médico previamente.

**5. ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Osteofortil®/Osteofortil® Pen?**

Los efectos adversos más comunes son:

**Muy frecuentes:** (afectan a más de 1 en 10 pacientes) malestar general, dolor de cabeza, mareos y dolor en los brazos o las piernas.

**Frecuentes** (en 1 a 10 de cada 100 pacientes): Incremento en los niveles de colesterol en sangre, anemia, depresión, dolor neurológico en las piernas, dolor ciático, sensación de desmayo, hipotensión palpitaciones, dificultad para respirar, disnea, aumento en la sudoración, calambres musculares, pérdida de energía, fatiga dolor de pecho y trastornos gastrointestinales, náusea, reflujo.

**Infrecuentes** (entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes): aumento de frecuencia cardíaca, baja presión arterial, baja presión arterial, fatiga de aliento, sensación de quemazón (dolor o quemazón justo por debajo del esternón), hemorroides, pérdida accidental o incontinencia de la orina, aumento de la necesidad de orinar, nefrolitiasis, aumento de peso, reacciones en el sitio de inyección, dolor muscular y de articulaciones, dolor de espalda.

**Raros:** síntomas alérgicos tras la inyección, edema labial y facial, urticaria, edemas periféricos, dolor de pecho.

Cambios en exámenes complementarios: aumento de la Fosfatasa Alcalina, alteraciones en la calcemia, uricemia, aumento de peso.

Algunas personas pueden experimentar disconfort en torno al sitio de inyección, tales como enrojecimiento de la piel, dolor, hinchazón, picazón, hematomas o leve sangrado. Estos deben resolverse en algunos días o semanas. Si no es así, deberá consultar a su doctor lo antes posible. En productos de la misma clase farmacológica se han detectado anticuerpos en un 2,8% de los pacientes, hacia el final del tratamiento, los cuales disminuyeron luego de detener el tratamiento.

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso, incluso si no figura en el listado anterior. También puede comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al 0800-333-1234 (ANMAT responde), o el laboratorio Biosidus, llamando al 0800-666-2527 (Programa de atención para pacientes de Biosidus S.A.U) o a través de la página web www.biosidus.com.ar/farmacovigilancia.html

**6. ¿Cómo debo conservar Osteofortil®/ Osteofortil® Pen?**

Osteofortil®, jeringas prellenadas y viales/ Osteofortil® Pen, cartucho de vidrio con tapón elastomérico (carpule), debe conservarse siempre en la heladera (entre 2º C y 8º C). En el caso de la presentación de vial/cartucho de vidrio con tapón elastomérico (carpule), puede utilizarse durante 28 días después de realizar la primera inyección, siempre que los viales/ cartuchos permanezcan entre 2º C y 8º C (en heladera).

Osteofortil® y Osteofortil® Pen no debe congelarse. Se debe evitar colocar los viales, cartuchos o jeringas con el producto cerca del congelador de la heladera para prevenir su congelación. No se debe usar Osteofortil® y Osteofortil® Pen si está o ha estado congelado.

Cada cartucho debe desecharse de forma adecuada después de 28 días a partir de su primer, aunque no esté completamente vacío.

**7. Información adicional**

Este medicamento no contiene lactosa.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO REFRIGERADO, NO LO CONGEELE.**

**NO UTILIZAR SI EL LÍQUIDO SE VE TURBIO O TIENE PARTÍCULAS EN SUSPENSIÓN.**

**ASEGÚRESE DE DESCARTAR APROPIADAMENTE LOS RESTOS, UNA VEZ APLICADO.**

Este folleto resume la información más importante de Osteofortil®/ Osteofortil® Pen. Para mayor información y ante cualquier duda, CONSULTE CON SU MÉDICO.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Ud. puede usar Osteofortil®/ Osteofortil® Pen hasta el último día del mes indicado en el envase. No use Osteofortil® luego de la fecha de vencimiento.

*Ante cualquier inconveniente con el producto, por favor, complete la ficha disponible en http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.749.

**BIOSIDUS S.A.U.**

Constitución 4234, (C1254ABX), C.A.B.A., Argentina.

Elaborado en Av. de los Quilmes 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Verónica Grimoldi, Bioquímica y Farmacéutica.

**BOLIVIA:** Representante **Promedical S.A.**

Avenida Sto Anillo Nro.: S/N, Barrio Ferbo entre Radial 26y Radial 27. Santa Cruz de la Sierra.

Reg. San. N°: II-74808/2020. Acción terapéutica: Hormonas paratiroideas y análogos. VENTA BAJO RECETA MÉDICA.

**PARAGUAY:** Importado y distribuido por: **Vicente Scavone & Cia S.A.E.**

Avda. Pastora de Céspedes N° 475 y Cruz Roja Paraguaya, San Lorenzo, Paraguay.

Tel. R.A. 021-516000. Línea gratuita: 0800 11 1101. D.T.: Q.F.Teresita Olmedo. Reg. Prof. N° 4359

Venta autorizada por la DINAVISA. Reg. N°: 24541-01-MB. Venta bajo receta.

Fecha de última revisión: Aprobado por disposición 2024/2883