Protocolo de Utilização da Teriparatida em Osteoporose Grave.

Coordenação do trabalho: Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Estado de Mato Grosso (CPFT-MT).

Grupo de Trabalho: Helder Cássio de Oliveira; Ivana Cristina Alcantara; Kelli Carneiro de Freitas Nakata; Lucí Emilia Grzybowski de Oliveira; Neyres Zínia Taveira de Jesus.

Revisão Técnica: José Carlos Amaral Filho; Elisangela Saturnino de Souza Almeida; Kelli Carneiro de Freitas Nakata.

Consultor técnico: José Carlos Amaral Filho.

Protocolo de Utilização da Teriparatida em Osteoporose Grave.

Público-alvo: médicos, enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos, assistentes sociais e outros profissionais de saúde.

Objetivo Geral: oferecer aos profissionais da saúde orientações de acesso e condutas na dispensação e uso de teriparatida no tratamento da osteoporose no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado de Mato Grosso.

Protocolo de Utilização da Teriparatida em Osteoporose Grave.

1-Introdução

A Osteoporose afeta milhares de pessoas em todo o mundo, sendo caracterizada por uma desordem esquelética com redução da massa óssea e alterações no tecido ósseo, com consequente redução da sua resistência e aumento do risco de fraturas por baixo impacto.

Poucos estudos avaliaram a prevalência de osteopenia e osteoporose no Brasil, mostrando uma grande variação, provavelmente devido a diferenças no tamanho da amostra, nos critérios de elegibilidade e metodologias. No geral, a prevalência de osteoporose em estudos brasileiros varia de 6 % a 33% dependendo da população e outras variáveis avaliadas[1].

O tratamento farmacológico da osteoporose, quando recomendado, pode ser conduzido com diversas drogas consideradas de primeira linha, disponíveis no mercado brasileiro. No Sistema Único de Saúde (SUS) há um algoritmo de tratamento preestabelecido por intermédio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose, que inclui esses fármacos.

A relação estadual de medicamentos de Mato Grosso, no sentido de aprimorar o tratamento da osteoporose, especialmente as formas graves e refratárias aos tratamentos convencionais, uma vez que evidências apontam para a eficácia e segurança da Teriparatida na prevenção de fraturas osteoporóticas e por ser um agente formador de osso, incluiu a teriparatida como opção terapêutica nesta doença.

O presente protocolo se propõe a estabelecer diretrizes para uso racional e dispensação de teriparatida, no âmbito do SUS no estado de Mato Grosso.

2-Metodologia

Para construção desse protocolo foram consultadas as bases de dados PubMed, *Uptodate* e Micromedex. Pesquisas adicionais foram realizadas em sites de busca como Google Acadêmico e Google. Foram utilizados termos de busca controlados (MeSH), associados a palavras chave e qualificadores, conforme detalhado no quadro I.

Quadro I – Sistematização da busca na literatura.

Base	Descritores	Data da busca/Observações
Pubmed- pesquisa 1	"Teriparatida"[Mesh] OR Teriparatida Acetate OR Parathar OR Human Parathyroid Hormone OR Forteo OR hPTH (1-34) AND "Osteoporosis, Postmenopausal"[Mesh] OR Post-Menopausal Osteoporoses OR Postmenopausal Bone Losses OR Bone Loss, Postmenopausal	Data:08/06/2016 243 Metanálises: 03
Pubmed- pesquisa 2	("Osteoporosis, Postmenopausal"[Mesh]) AND "Teriparatida"[Mesh]	Data:08/06/2016 306 Meta:07 RS:07 Guidline or consensus: 01 2003
Pubmed- pesquisa 3	((("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("osteoporosis, postmenopausal"[MeSH Terms] OR ("osteoporosis"[All Fields] AND "postmenopausal"[All Fields]) OR "postmenopausal osteoporosis"[All Fields] OR "osteoporosis"[All Fields] OR "osteoporosis"[MeSH Terms]) AND frax[All Fields] AND ("risk factors"[MeSH Terms] OR ("risk"[All Fields] AND "factors"[All Fields]) OR "risk factors"[All Fields])) NOT ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND Meta-Analysis[ptyp]	Data: 17/06/2016 02 metanálises.
Pubmed- pesquisa 4	((("Fractures, Bone"[Mesh] OR Bone, Broken OR Fracture, Bone)) AND ("Osteoporosis"[Mesh] OR Osteoporoses OR)) AND ("Teriparatida"[Mesh] OR Human Parathyroid Hormone OR hPTH (1-34) OR Parathar OR Forteo)	Artigos: 803 Revisão sistemática: 62 Metanalise: 13

Alguns artigos e documentos referenciados pelos autores do material selecionado foram buscados de forma não sistemática por mostrarem importância para o presente trabalho.

A metodologia de busca adotada na seleção da tecnologia incluída neste protocolo e demais critérios e filtros utilizados nesta etapa foram sistematizadas no parecer técnico nº 01/2015 disponível no sítio eletrônico da Secretaria Estadual de Saúde (www.saude.mt.gov.br) na página da Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica (CPFT) ou através do link: http://www.saude.mt.gov.br/cpft/arquivos/520/documentos.

Com intuito de atualizar as evidências referentes a eficácia e segurança inerentes ao uso da teriparatida na osteoporose, relatadas no parecer técnico nº 01 intitulado "Eficácia e segurança no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa utilizando-se de novos fármacos em comparação com aqueles já disponíveis no SUS"[2], elaborado pela Comissão Permanente de Farmácia Terapêutica da SES-MT (CPFT) em fevereiro de 2015 foram realizados pesquisas adicionais. Tais pesquisas incluíram os trabalhos dos seguintes autores: Song J et. al(2014)[3] , Zhang L et. al. (2015)[4,] Zhang ZL et. Al. (2015)[5], Chen L-X, et al. (2015)[6,] MacLean, C. et. al.(2007)[7,] Amiche, MA et. al. (2016)[8].

Este protocolo utiliza a palavra RECOMENDAÇÃO no sentido de orientar a conduta profissional. Já a expressão PRECONIZA-SE denota condição/requisito a ser cumprido.

3-Sobre o agravo: Osteoporose grave/fraturas osteoporóticas.

A Osteoporose pode determinar um impacto negativo significativo sobre a qualidade de vida dos pacientes, especialmente nas suas formas graves, com fraturas por fragilidade. As fraturas osteoporóticas, comumente do quadril e coluna vertebral, muitas vezes resultam em complicações secundárias, com futuro comprometimento funcional, aumento de internações e de mortalidade.

A osteoporose pode levar à graus variados de incapacidade funcional e consequente baixa da auto-estima. Entre as mulheres brasileiras com mais de 45 anos de idade, 84% estão preocupados em ter osteoporose, e 13% delas já sofreram pelo menos uma fratura de fragilidade após os 40 anos. Entre as mulheres que tiveram fraturas, 52% relataram piora da qualidade de vida após a fratura[9].

O estudo BRAZOS mostrou uma forte associação entre má qualidade de vida e a presença de fraturas por baixo impacto, tanto em homens como em mulheres com mais de 40 anos de idade, ressaltando que os pacientes com osteoporose e fraturas têm uma maior incidência de dor crônica, diminuição da capacidade física, redução de atividades sociais, diminuição da percepção de bem-estar e humor deprimido do que os indivíduos sem fratura[9].

4-Diagnóstico (Osteoporose estabelecida e grave)

Osteoporose é definida por:

- T *score* $\leq$ -2,5 obtido em densitometria óssea central, nos sítios: coluna lombar, colo femoral ou fêmur total, em homens ou mulheres $\geq$ 50 anos.

Osteoporose estabelecida é definida por:

- T *score* $\leq$ -2,5 obtido em densitometria óssea central, nos sítios coluna lombar, colo femoral ou fêmur total em homens ou mulheres $\geq$ 50 anos ASSOCIADO a uma fratura prévia por fragilidade.

Osteoporose grave:

Não existe uma definição consensual de osteoporose grave ou severa, sendo comumente aceito que na osteoporose grave, independentemente dos valores de T *score*, temos:

- Ocorrência de várias fraturas por fragilidade;
- Alto risco de ocorrência de novas fraturas;
- Severidade clínica das fraturas existentes, manifestada pelo grau de dor e incapacidade.

O interesse clínico em identificar a severidade da osteoporose atende a pelo menos 3 propósitos:

1. Identificação dos pacientes de alto risco para imediata intervenção;
2. Motivação dos médicos e pacientes no sentido de garantir maior aderência ao tratamento;
3. Proceder a escolha adequada do tratamento.

Recomendação
Identificar osteoporose grave e fatores de risco para fraturas osteoporóticas. ✓ Duas ou mais fraturas osteoporóticas prévias com T *score* ≤ - 2,5 em coluna lombar ou fêmur proximal. ✓ T score ≤ - 4 em coluna lombar ou fêmur proximal sem fratura prévia associado a fatores de risco para fraturas osteoporóticas: - Idade avançada; - Fragilidade e tendência à quedas; - Índice de Massa Corporal (IMC) baixo; - Uso de glicocorticoides por mais de 3 meses, dose Prednisona ≥ 7,5 mg/dia; - Artrite reumatoide; - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), tabagismo atual.

5-Insumo padronizado

- ✓ Teriparatida 250mcg/ml Solução injetável. Carpule 2,4ml ou caneta descartável 3ml.

5.1-Descrição

A teriparatida (PTH [1-34]rh), é um polipeptídio sintético, obtido por técnica de DNA recombinante, que contém a mesma sequência dos primeiros 34 aminoácidos, da região amino-terminal do hormônio endógeno paratormônio, que possui 84 aminoácidos, sendo que essa sequência de 34 aminoácidos são os responsáveis pela ação biológica do hormônio da paratireoide (PTH- paratormônio)[10].

Por conseguinte, as propriedades imunológicas e biológicas da teriparatida são idênticas as do PTH endógeno. Este hormônio é o principal regulador da homeostase do cálcio, sendo que sua secreção é mediada por um sistema de *feedback*, no qual uma diminuição na concentração plasmática de cálcio, estimula a produção de AMPc (Adenosina monofosfato cíclico), que por sua vez aumenta a secreção de PTH, este atua no tecido ósseo, rins e intestinos no sentido de normalizar a calcemia. Tão logo a homeostase do cálcio é reestabelecida a secreção de PTH é inibida[10].

5.2-Mecanismo de ação

A teriparatida liga-se aos mesmos receptores celulares do PTH estimulando formação óssea por efeitos diretos nas células formadoras de osso (osteoblastos), bem

como por ação indireta no aumento da reabsorção tubular renal de cálcio, na excreção do fosfato e no aumento da absorção intestinal de cálcio[10, 11].

A administração de teriparatida uma vez ao dia estimulou preferencialmente os osteoblastos (células que sintetizam a parte orgânica - como o colágeno tipo I - da matriz óssea além de participar da mineralização da mesma) em relação aos osteoclastos (células que favorecem a reabsorção óssea) aumentando a aposição de osso novo nas superfícies trabeculares e cortical do osso. Tais efeitos são manifestados por elevação rápida da massa óssea e dos marcadores de remodelação óssea[10, 11].

5.3-Indicação

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a teriparatida está indicada no tratamento da osteoporose com alto risco de fraturas tanto em mulheres pós-menopausa como em homens, e na osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides, em ambos os sexos[11].

5.4-Contraindicações

As contra indicações formais (descritas em bula) da teriparatida são[10, 11]:

a) Pacientes com malignidades esqueléticas ou metástases ósseas;
b) Pacientes que estão em maior risco de desenvolver osteossarcoma (incluindo aqueles com doença de osso ou elevações inexplicadas da fosfatase alcalina, epífises abertas, ou feixe externo, previamente submetido à radioterapia externa ou por implante envolvendo esqueleto de Paget);
c) Pacientes com hipercalcemia.

5.5-Eventos adversos[10, 11,12]

Os efeitos indesejáveis listados abaixo são atribuídos ao uso de teriparatida:

a) Cardiovascular: hipotensão, síncope e angina.
b) Dermatológicos: erupções cutâneas, sudorese.
c) Metabolismo Endócrino: hiperuricemia.
d) Gastrintestinal: constipação, diarréia, indigestão, náusea, vômito.
e) Musculoesquelético: artralgia (10,1%), espasmo (1% a 10%), câimbras (2,6%).
f) Neurológico: astenia, vertigem. Respiratórios: aumento da frequência de tosse, faringite, rinite.

6-Tratamento e acompanhamento do tratamento da osteoporose grave com teriparatida.

O objetivo principal do tratamento da osteoporose é a prevenção de fraturas. Neste sentido deve ser feita uma avaliação a fim de decidir pelo tratamento farmacológico ou não. Em caso positivo seguir as recomendações constantes no protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde[13].

Casos que não apresentem resposta satisfatória ou possuem contraindicação ao arsenal de drogas proposto pelo PCDT de osteoporose podem ser beneficiados com o uso de teriparatida. No entanto, antes de iniciar o tratamento com tal droga é necessário submeter o usuário a uma avaliação prévia. Desta forma RECOMENDA-SE:

Recomendações: avaliação pré-tratamento com teriparatida.
1-Submeter o paciente aos seguintes exames: ✓ Densitometria óssea da coluna lombar e fêmur proximal; ✓ Hemograma; ✓ Dosagem de Creatinina, Fosfatase alcalina; Cálcio iônico, 25 hidroxi vitamina D; Calciúria de 24 horas. De posse do resultado dos exames atentar-se para as seguintes questões: ✓ Se presentes hipercalcemia e/ou hipercalciúria (> 400 mg/24 horas), complementar investigação para hiperparatireoidismo primário ou secundário ou outras causas de hipercalcemia. ✓ Se presente deficiência de Vitamina D (25OHD < 30 ng/ml), tratar primeiramente com Colecalciferol (Vitamina D3) antes de iniciar a Teriparatida. ✓ Se presentes anemia e hipercalcemia, afastar mieloma múltiplo. ✓ Se fosfatase alcalina aumentada, afastar Doença de Paget, metástases ósseas. ✓ Se creatinina > 2 mg/dl, afastar doença renal crônica moderada a avançada.
Recomendação: acompanhamento do tratamento com teriparatida
✓ Para fins de controle, em pacientes tratados com teriparatida, é recomendada a realização de exames densitométricos a cada ano no sentido de surpreender a estabilidade ou aumento da densidade mineral óssea. ✓ A hipercalcemia e hipercalciúria são efeitos adversos prováveis de ocorrerem com o uso de teriparatida. Desta forma é aconselhável avaliar os níveis de cálcio no sangue em doentes que iniciaram tal tratamento [14].

7-Critérios de inclusão

São candidatos potenciais para terapia com Teriparatida mulheres pós menopausadas com fraturas (M80.0), homens ou mulheres com osteoporose induzida por glicocorticoides com fratura (M80.4) ou osteoporose idiopática com fratura (M80.5), que apresentem alto risco de fraturas definidos por:

- ✓ Osteoporose estabelecida: T *score* $\leq$ -2,5 em coluna lombar, colo do fêmur ou fêmur total na presença de duas ou mais fraturas por baixo impacto, comprovadas por exame radiológico atual.

OU

Homens ou mulheres com osteoporose sem fraturas (M81.9) que apresentem alto risco de fraturas definidos por:

- ✓ T *score* ≤ -4 em coluna lombar, colo do fêmur ou fêmur total.

8- Critérios de exclusão

Não será dispensada a Teriparatida nas seguintes situações:

- ✓ Crianças, adolescentes e gestantes;
- ✓ Pacientes com Hiperparatireoidismo primário ou secundário não tratados;
- ✓ Pacientes com outras desordens hipercalcêmicas, como por exemplo hipercalcemias ligadas a malignidades, sarcoidose, etc;
- ✓ Portadores de Doença de Paget, em atividade;
- ✓ Pacientes com alto risco de osteossarcoma (radioterapia prévia, aumento inexplicado da fosfatase alcalina, etc).

09-Documentos necessários para a dispensação de teripatida

Os pacientes ou seus representantes deverão apresentar os documentos/exames abaixo listados junto à farmácia do componente especializado do estado, que irá instruir o processo de análise para a eventual dispensação da Teriparatida:

- ➢ Cópia dos documentos pessoais: RG, CPF, cartão SUS e comprovante de residência. **E**
- ➢ Receita médica. **E**
- ➢ Anexo I e II devidamente preenchidos. **E**
- ➢ Apresentação dos seguintes exames: densitometria óssea; raios-X(para os casos em que há necessidade de comprovar fratura); cálcio sérico e urinário; fosfatase alcalina; dosagem de vitamina D e hemograma.

10-Renovação dos processos

Completados SEIS MESES de tratamento, para que a dispensação de Teriparatida continue são necessários:

- ✓ Novo laudo médico devidamente preenchido (anexo I) acompanhado de receituário médico;
- ✓ Dosagem recente do cálcio sérico (anexar o resultado).

Completados DOZE MESES de tratamento, para que a dispensação de Teriparatida continue são necessários:

- ✓ Novo laudo médico devidamente preenchido (anexo I) acompanhado de receituário médico;

- ✓ Nova densitometria óssea para fins de monitoramento da resposta ao tratamento (fazer, de preferência no mesmo serviço e equipamento no qual foi realizado o exame anterior).

Completados DEZOITO MESES de tratamento, para que a dispensação de Teriparatida continue são necessários:

- ✓ Novo laudo médico devidamente preenchido (anexo I) acompanhado de receituário médico.

Após completados VINTE E QUATRO MESES de tratamento, a dispensação será suspensa.

Declaração de conflito de interesse: a equipe de elaboração, redação e revisão declara não haver qualquer conflito de interesse em relação às tecnologias envolvidas nesse protocolo.

Referências

01- Marinho, BCG et al. The burden of osteoporosis in Brazil. Arq Bras Endocrinol Metab vol.58 no.5 São Paulo July 2014.

02-BRASIL. SES-MT. Parecer Técnico nº 01/2015. Eficácia e segurança no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa utilizando-se de novos fármacos em comparação com aqueles já disponíveis no SUS. 16 de novembro de 2015. Disponível em: http://www.saude.mt.gov.br/cpft/arquivos/520/documentos. Acesso em 20.06.2016.

03-Song J, Jin Z, Chang F, Li L, Su Y. Single and combined use of human parathyroid hormone (PTH) (1-34) on areal bone mineral density (aBMD) in postmenopausal women with osteoporosis: evidence based on 9 RCTs. Med Sci Monit.2014. Dec 12;20:2624-32.

04-Zhang L, Pang Y, Shi Y, Xu M, Xu X, Zhang J, Ji L, Zhao D. Indirect comparison of teriparatida, denosumab, and oral bisphosphonates for the prevention of vertebral and nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. Menopause. 2015 Sep;22(9):1021-5.

05-Zhang ZL, Chang HC, Chen Y, Sowa H, Gürbüz S. A systematic review on the use of daily subcutaneous administration of teriparatida for treatment of patients with osteoporosis at high risk for fracture in Asia. Osteoporos Int. 2015 Jan; 26(1):11-28.

06- Chen L-X et al. (2015) Comparison of Bone Mineral Density in Lumbar Spine and Fracture Rate among Eight Drugs in Treatments of Osteoporosis in Men: A Network Meta-Analysis. PLoS ONE 10(5): e0128032. doi:10.1371/journal. pone.0128032.

07-MacLean, C. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Treatments to Prevent Fractures in Men and Women with Low Bone Density or OsteoporosisAnn Intern Med. 2007; 146 (5): 326339.

08-Amiche, MA, Albaum, JM, Tadrous, M. et ai. Efficacy of osteoporosis pharmacotherapies in preventing fracture among oral glucocorticoid users: a network meta-analysis Osteoporos Int (2016) 27: 1989. doi: 10,1007 / s00198-015-3476-4.

09-Pinheiro MM, Ciconelli RM, Jacques N de O, Genaro PS, Martini LA, Ferraz MB. The burden of osteoporosis in Brazil: regional data from fractures in adult men and women--the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Rev Bras Reumatol. 2010;50(2):113-27.

10-Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village. Vol 129; 2016, Disponível em: www.portaldapesquisa.com.br (acesso mediante assinatura). Acesso em 20.0616.

11-ANVISA Bulário Eletrônico. Bula FORTÉO® Colter Farm. Responsável: Márcia A. Preda - CRF-SP nº 19189. São Paulo, SP - Brasil. ELI LILLY DO BRASIL LTDA. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11083932015&pIdAnexo=3011662. Acesso em 20.06.2016.

12-BRASIL. SES-MT. Parecer Técnico nº 01/2015. Eficácia e segurança no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa utilizando-se de novos fármacos em comparação com aqueles já disponíveis no SUS. 16 de novembro de 2015. Disponível em: http://www.saude.mt.gov.br/cpft/arquivos/520/documentos. Acesso em 20.06.2016.

13-Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Osteoporose. 2014. Disponível em em: http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/Osteoporose.pdf.

14-Edo, LP et. al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Espanola de Reumatología ˜ de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011;7(6):357–379.

26-Kanis JA et. al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. Osteoporos Int. 2007 Aug;18(8):1033-46. Epub 2007 Feb 24. Review. PubMed PMID: 17323110.

ANEXO I-RELATÓRIO MÉDICO PARA SOLICITAÇÃO DE TERIPARATIDA

1-DADOS DO PACIENTE/ESTABELECIMENTO DE SAÚDE

Nome:		
Idade:	Sexo:	Cartão do SUS:
Peso (Kg):	Altura(m):	
Estabelecimento de Saúde Solicitante: CNES:		

2-DADOS SOBRE A DOENÇA/TRATAMENTO

Classificação segundo CID 10: ( ) M80.0 – Osteoporose pós menopausal com fratura. ( ) M80.4 – Osteoporose induzida por glicorticóide com fratura. ( ) M80.5 – Osteoporose idiopática com fratura. ( ) M81.9 – Osteoporose não especificada.	
Histórico de Fraturas Tem fratura osteoporótica prévia? ( ) Sim ( )Não Se "sim" qual (is) e local (is): *Anexar exame radiológico recente*	
Exames Densitometria óssea *(anexar)* BMD T *score* Coluna lombar: Colo Femoral: Fêmur total:	
Cálcio sérico:	
Calciúria de 24 horas:	
Fosfatase alcalina:	
25 hidroxi vitamina D:	
Histórico de tratamento:	
Justificativa para o uso de teriparatida:	
OBS: Declaro que o paciente candidato ao uso da Teriparatida não apresentou nenhum critério de exclusão disposto no presente protocolo. Médico prescritor (assinatura/carimbo): Cuiabá, ___/___/___.	

ESPAÇO RESERVADO AO AVALIADOR

Autorização da dispensação: ( ) Sim ( ) Não Justificativa: _____ Médico Avaliador	Cuiabá, ___/___/___.
***Todos os campos são de preenchimento obrigatório	

Anexo II – Termo de esclarecimento e adesão do paciente ao programa de dispensação de teriparatida.

Eu,_____
asseguro que fui orientado (a) de forma clara sobre benefícios e riscos do tratamento proposto incluindo informações sobre a guarda do medicamento; dose; posologia e uso; contraindicações e efeitos adversos.

Assim fui informado (a) que o uso do medicamento teriparatida pode desencadear alguns efeitos colaterais. Destes os mais comuns são espasmos musculares na região dorso-lombar e nas pernas. No entanto pode ocorrer hipercalcemia maior que 2,76 mmol/l (11 mg/dl) e raramente eventos alérgicos logo após a injeção: dispneia aguda, edema oro-facial, urticária generalizada, dor no peito, anafilaxia e hipercalcemia maior que 3,25 mmol/l (13 mg/dl).

Fui ainda informado (a) que meu tratamento terá duração máxima de 2 anos uma vez que Não é recomendado o uso de teriparatida por período superior a este.

Declaro ainda que fui informado (a) da minha responsabilidade no programa de dispensação de teriparatida e estou ciente que o êxito do meu tratamento depende de minha adesão a terapia aqui proposta.

Cuiabá, ____/____/____.

_____
Assinatura do paciente ou representante legal.

_____
Assinatura do médico ou responsável pelas orientações.