

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză conține teriparatid 20 micrograme\* în 80 microlitri.

Un stilou injector (pen) preumplut a 2,4 ml conține teriparatid 600 micrograme. Fiecare mililitru de soluție injectabilă conține teriparatid 250 micrograme.

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție incoloră, limpede.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Sondelbay este indicat la adulți.

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

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

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Doza recomandată de Sondelbay este de 20 micrograme administrată o dată pe zi.

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

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

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

## Populații speciale

### *Vârstnici*

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

### *Insuficiență renală*

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

### *Insuficiență hepatică*

Nu sunt disponibile date la pacienții cu disfuncție hepatică (vezi pct 5.3). Astfel, Sondelbay trebuie utilizat cu precauție.

### *Populație pediatrică și adulți tineri cu epifize deschise*

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

## Mod de administrare

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

Pacienții trebuie instruiți să utilizeze tehnici de injecție corecte; pentru instrucțiuni privind medicamentul înainte de administrare vezi pct. 6.6. Este disponibil și un Manual de utilizare care instruește pacienții cu privire la folosirea corectă a pen-ului.

## **4.3 Contraindicații**

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

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

### Trasabilitatea

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

### Calciu seric și urinar

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

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

#### Litiaza renală

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

#### Hipotensiune arterială ortostatică

În studiile clinice pe termen scurt cu teriparatid, s-au observat episoade izolate de hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie. Caracteristic, evenimentul a început în decurs de 4 ore de la administrare și s-a rezolvat spontan într-un interval de la câteva minute până la câteva ore. Atunci când a apărut hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie, aceasta s-a manifestat la primele câteva doze și s-a ameliorat prin așezarea pacientului în clinostatism și nu a împiedicat continuarea tratamentului.

#### Insuficiență renală

Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată.

#### Populația adultă tânără

Experiența la populația adultă tânără (cu vârsta >18 până la 29 de ani), inclusiv la femeile în premenopauză, este limitată (vezi pct. 5.1). La această populație tratamentul trebuie inițiat numai dacă beneficiile depășesc în mod evident riscurile.

În timpul utilizării teriparatidului, femeile de vârstă fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficiente. Dacă rămân gravide, tratamentul cu Sondelbay trebuie întrerupt.

#### Durata tratamentului

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

#### Excipient

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

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

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

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

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

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Femei de vârstă fertilă / Contracepția la femei

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

### Sarcina

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

### Alăptarea

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

### Fertilitatea

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

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

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

## 4.8 Reacții adverse

### Rezumatul profilului de siguranță

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

### Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

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

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

**Tabelul 1. Reacții adverse la medicament**

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări hematologice și limfatice		Anemie		
Tulburări ale sistemului				Anafilaxie

<b>imunitar</b>				
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Hipercolesterolemie	Hipercalcemie mai mare de 2,76 mmol/l, hiperuricemie	Hipercalcemie mai mare de 3,25 mmol/l
<b>Tulburări psihice</b>		Depresie		
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Amețeli, cefalee, durere sciatică, sincopă		
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>		Vertij		
<b>Tulburări cardiace</b>		Palpitații	Tahicardie	
<b>Tulburări vasculare</b>		Hipotensiune arterială		
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Dispnee	Emfizem pulmonar	
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>		Greață, vărsături, hernie hiatală, boală de reflux gastro-esofagian	Hemoroizi	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Hipersudorație		
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>	Dureri ale membrelor	Crampe musculare	Mialgii, artralгии, crampe/dureri dorsale*	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>			Incontinență urinară, poliurie, micțiuni nocturne imperioase, nefrolitiază	Insuficiență renală/disfuncție renală
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Fatigabilitate, durere toracică, astenie, reacții ușoare și tranzitorii la locul injectării, incluzând durere, tumefiere, eritem, echimoză localizată, prurit și sângerări minore la locul injectării	Eritem la locul injectării, reacție la locul injectării	Posibile evenimente alergice imediat după injectare: dispnee acută, edem oro/facial, urticarie generalizată, durere toracică, edeme (în special periferice)
<b>Investigații diagnostice</b>			Creștere în greutate, murmur cardiac, creștere a concentrației plasmatică a fosfatazei alcaline	

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

## Descrierea reacțiilor adverse selectate

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

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

Într-un studiu clinic de proporții mari, în cazul utilizării unui alt medicament care conține teriparatid, la 2,8% dintre femei au fost depistați anticorpi care au reacționat încrucișat cu respectivul medicament care conține teriparatid. În general, anticorpii au fost detectați prima oară după 12 luni de tratament și au scăzut după întreruperea tratamentului. Nu s-au evidențiat reacții de hipersensibilitate, reacții alergice, efecte asupra concentrației plasmatice a calciului sau efecte asupra răspunsului Densității Minerale Osoase (DMO).

## Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

## **4.9 Supradozaj**

### Semne și simptome

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

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

### Experiența privind supradozajul ca urmare a raportărilor spontane post-autorizare

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

### Abordarea terapeutică a supradozajului

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

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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

Sondelbay este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

### Mecanism de acțiune

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

### Efecte farmacodinamice

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

### Eficacitatea clinică

#### *Factori de risc*

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

Femeile în pre-menopauză, cu osteoporoză indusă de tratamentul cu glucocorticoizi trebuie considerate ca având risc crescut de fractură dacă au o fractură pre-existentă sau au o combinație de factori de risc care le încadrează la risc crescut de fractură (de ex. densitate minerală osoasă scăzută [de ex. scorul  $T \leq -2$ ], tratament intensiv cu glucocorticoizi în doze mari [de ex.  $\geq 7,5$  mg/zi pentru cel puțin 6 luni], boală de fond în puseu acut, concentrații scăzute ale steroizilor sexuali).

#### *Osteoporoza post-menopauză*

Un studiu pivot a inclus 1637 femei în post-menopauză (vârsta medie 69,5 ani). La începutul studiului, nouă zeci la sută din paciente avuseseră una sau mai multe fracturi vertebrale, și în medie, DMO vertebrală a fost de  $0,82 \text{ g/cm}^2$  (echivalentă cu un scor  $T = -2,6$  DS). Tuturor pacientelor li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 400 UI vitamină D pe zi. Rezultatele tratamentului cu teriparatid pentru o perioadă de până la 24 luni (în medie 19 luni) demonstrează reducerea semnificativă statistic a numărului de fracturi (Tabelul 2). Pentru a preveni una sau mai multe noi fracturi vertebrale, 11 femei au necesitat tratament, în medie, timp de 19 luni.

**Tabelul 2 Incidența fracturilor vertebrale la femei în post-menopauză**

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Riscul relativ (ÎI 95%) comparativ cu placebo
Fractură vertebrală nouă ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22, 0,55)
Fracturi vertebrale multiple ( $\geq 2$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09, 0,60)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate <sup>c</sup>	5,5%	2,6% <sup>d</sup>	0,47 (0,25, 0,87)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate majore <sup>c</sup> (șold, radius, humerus, coaste și pelvis)	3,9%	1,5% <sup>d</sup>	0,38 (0,17, 0,86)

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



<sup>a</sup> Incidența fracturilor vertebrale a fost evaluată la 448 paciente tratate cu placebo și la 444 paciente tratate cu teriparatid, cărora li s-au efectuat radiografiile vertebrale atât la intrarea în studiu, cât și ulterior

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  în comparație cu placebo

<sup>c</sup> Nu a fost demonstrată o reducere semnificativă a incidenței fracturilor de șold.

<sup>d</sup>  $p \leq 0,025$  în comparație cu placebo.

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

Abordarea terapeutică post-tratament: În urma tratamentului cu teriparatid, 1262 femei în post-menopauză din studiul pivot s-au înrolat într-un studiu de urmărire post-tratament. Obiectivul principal al acestui studiu a fost colectarea de date cu privire la siguranța utilizării teriparatidului. În timpul acestei perioade de observație au fost permise alte tratamente pentru osteoporoză și, în plus, s-a efectuat evaluarea fracturilor vertebrale.

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

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

Un studiu randomizat de fază 4, dublu-orb, controlat cu un comparator, desfășurat pe o perioadă 24 de luni, a inclus 1360 de femei aflate în post-menopauză, cu diagnostic stabilit de osteoporoză. 680 de subiecți au fost randomizați cu teriparatid iar 680 de subiecți au fost randomizați cu risendronat 35 mg/săptămână, administrat pe cale orală. La începutul studiului, vârsta medie a femeilor a fost de 72,1 ani, cu o medie prevalentă de 2 fracturi vertebrale; 57,9% dintre paciente primiseră anterior tratament cu bifosonați și 18,8% au primit, concomitent, glucocorticoizi, pe durata studiului. 1013 (74,5%) dintre paciente au terminat cele 24 de luni ale studiului. Mediana cumulată a dozei de glucocorticoid a fost de 474,3 (66,2) mg în brațul cu teriparatid și 898,0 (100,0) mg în brațul cu risendronat. Pacienților li s-a administrat o medie de 1433 UI/zi (1400 UI/zi) de vitamină D în brațul cu teriparatid și 1191 UI/zi (900 UI/zi) în brațul cu risendronat. La pacienții care au avut radiografiile făcute atât inițial și pe parcursul studiului, incidența de noi fracturi vertebrale a fost de 28/516 (5,4%) la pacienții tratați cu teriparatid și 64/533 (12,0%) la pacienții tratați cu risendronat, cu un risc relativ ( $\hat{I} \hat{I} 95\%$ ) = 0,44 (0,29-0,68),  $p < 0,0001$ . Incidența cumulativă a fracturilor clinice (fracturi vertebrale și non-vertebrale) a fost de 4,8% la pacienții tratați cu teriparatid și de 9,8% la pacienții tratați cu risendronat, risc relativ ( $\hat{I} \hat{I} 95\%$ ) = 0,48 (0,32-0,74),  $p = 0,0009$ .

#### *Osteoporoză la bărbați*

Într-un studiu clinic, au fost înrolați 437 bărbați (vârsta medie 58,7 ani) cu osteoporoză hipogonadală (definită ca valoare matinală de testosteron liber scăzută sau FSH sau LH crescute) sau osteoporoză idiopatică. Scorurile medii T inițiale ale densității minerale osoase vertebrale și la nivelul colului femural au fost de -2,2 DS și respectiv de -2,1 DS. La momentul inițial 35% dintre pacienți aveau o fractură vertebrală și 59% aveau o fractură non-vertebrală.

Tuturor pacienților li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 400 UI vitamină D pe zi. DMO la nivelul coloanei lombare a crescut semnificativ după 3 luni. După 12 luni, DMO a crescut la nivelul coloanei lombare și șoldului cu 5%, respectiv 1%, în comparație cu placebo. Totuși, nu s-a demonstrat un efect semnificativ asupra frecvenței fracturilor.

#### *Osteoporoză indusă de tratamentul cu glucocorticoizi*

Eficacitatea teriparatidului la bărbații și femeile (N=428) care au primit tratament sistemic susținut cu glucocorticoizi (echivalent cu 5 mg prednison sau mai mult, timp de cel puțin 3 luni) a fost

demonstrată într-un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu un comparator (alendronat 10 mg/zi) desfășurat pe prima perioadă de 18 luni a unui studiu de 36 luni. La începerea studiului, douăzeci și opt la sută dintre pacienți aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic. Toți pacienții au primit 1000 mg calciu pe zi și 800 UI vitamina D pe zi.

Acest studiu a inclus femei în post-menopauză (N=277), femei în pre-menopauză (N=67) și bărbați (N=83). La începerea studiului, femeile în post-menopauză aveau vârsta medie de 61 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,7, o doză mediană echivalentă de prednison de 7,5 mg/zi, iar 34% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic; femeile în pre-menopauză aveau vârsta medie de 37 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,5, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 9% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic; bărbații aveau o vârstă medie de 57 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,2, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 24% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic.

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

La 36 luni, analiza radiografiilor de coloană vertebrală a 169 de pacienți din grupul tratat cu alendronat și a 173 de pacienți din grupul tratat cu teriparatid a arătat că 13 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,7%) au avut o nouă fractură vertebrală față de 3 pacienți din grupul tratat cu teriparatid (1,7%) ( $p=0,01$ ). În plus, 15 din 214 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,0%) au înregistrat o fractură non-vertebrală față de 16 din 214 pacienți din grupul tratat cu teriparatid (7,5%) ( $p=0,84$ ).

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

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Distribuție

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

### Metabolizare

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

### Eliminare

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

## Vârșnici

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

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

Șobolanii tratați zilnic cu injecții aproape pe tot parcursul vieții au prezentat osteogeneză exagerată dependentă de doză și o incidență crescută a osteosarcomelor, datorată probabil unui mecanism epigenetic. Teriparatidul nu a crescut incidența nici unui alt tip de neoplazie la șobolan. Datorită diferențelor fiziologiei osului la șobolan și la om, relevanța clinică a acestor date este probabil minoră. Nu s-au observat tumori osoase la maimuțele ovariectomizate tratate timp de 18 luni precum și timp de 3 ani după încetarea tratamentului. În plus, nu au fost observate cazuri de osteosarcom în studiile clinice sau în timpul studiului de urmărire post-tratament.

Studiile la animale au arătat că reducerea marcată a fluxului sanguin hepatic descrește expunerea PTH la principalul sistem de metabolizare (celulele Kupffer) și, prin urmare, clearance-ul PTH(1-84).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

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

### **6.2 Incompatibilități**

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

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

#### După prima deschidere

Stabilitatea chimică, fizică și microbiologică a fost demonstrată pe durata utilizării timp de 28 de zile la 2°C-8°C.

După prima utilizare, medicamentul poate fi păstrat maxim 28 de zile la temperaturi de 2°C-8°C. Orice alte perioade sau condiții de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

Medicamentul poate fi păstrat în condiții de temperatură de până la 25°C timp de maximum 3 zile, atunci când păstrarea la frigider nu este posibilă, iar după acest interval trebuie pus din nou la frigider și utilizat în decurs de 28 de zile după prima injecție. Stiloul injector preumplut (pen) Sondelbay trebuie aruncat, dacă a fost păstrat în afara frigiderului la o temperatură de până la 25°C mai mult de 3 zile.

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cartuș (sticlă tip I siliconată) care conține 2,4 ml soluție, prevăzut cu un piston (cauciuc bromobutolic), disc de sigilare (sigilii din aluminiu căptușite cu bromobutil) asamblat într-un stilou injector (pen) preumplut.

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

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

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

##### Manipulare

Sondelbay este un stilou injector (pen) preumplut. Este destinat utilizării numai de către un singur pacient. La fiecare injecție trebuie folosit un ac nou, steril. Medicamentul este distribuit fără ace. Stiloul injector (pen-ul) preumplut poate fi utilizat cu ace pentru stilouri injectoare (pen-uri) (31G sau 32G; 4 mm, 5 mm sau 8 mm).

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

Stiloul injector (pen-ul) preumplut Sondelbay trebuie pus din nou la frigider (2°C-8°C) imediat după utilizare. Se pune capacul la loc pe stiloul injector preumplut (pen), pentru a proteja cartușul împotriva deteriorării fizice și luminii.

A nu se utiliza Sondelbay dacă este sau a fost congelat.

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

Data primei injecții trebuie inscripționată pe cutia de carton Sondelbay (vezi spațiul prevăzut: data primei utilizări).

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

##### Eliminarea reziduurilor

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> Planta,  
08039, Barcelona, Spania

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/22/1628/001

EU/1/22/1628/002

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări:

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

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

## **ANEXA II**

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

**A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) substanței(lor) biologice active

Intas Pharmaceuticals Ltd.  
Plot no: 423/P/A  
Sarkhej Bavla Highway  
Village Moraiya; Taluka Sanand,  
Ahmedabad – 382213 Gujarat  
India

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Accord Healthcare BV, Țările de Jos  
Winthontlaan 200, Utrecht, 3526KV, Țările de Jos

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomska 50,  
95-200 Pabianice,  
Polonia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

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

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

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

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

• **Plan de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în Modulul 1.8.2. al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- La cererea Agenției Europene pentru Medicamente
- La modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de noi informații care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**



## **A. ETICHETAREA**

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

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

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)**

Fiecare doză conține teriparatid 20 micrograme în 80 microlitri.  
Un stilou injector (pen) preumplut de 2,4 ml conține teriparatid 600 micrograme (corespunzător la 250 micrograme pe ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: acid acetic glacial, acetat de sodiu (anhidru), manitol, metacrezol, apă pentru preparate injectabile.

Soluție de acid clorhidric și/sau soluție de hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă.

1 stilou injector (pen) preumplut

3 stiloari injectoare (pen-uri) preumplute

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

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

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

Data primei utilizări: 1. .... /2. .... /3. .... [textul pe fond gri se referă la mărimea ambalajului cu 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute]

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra permanent la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> Planta,  
08039, Barcelona, Spania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/22/1628/001

EU/1/22/1628/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Sondelbay

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Sondelbay 20 micrograme/80 microlitri, injecție  
teriparatid  
Administrare s.c.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2,4 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

Număr de doze

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Sondelbay 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut Teriparatid

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

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

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

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

#### **1. Ce este Sondelbay și pentru ce se utilizează**

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

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

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Sondelbay**

##### **Nu utilizați Sondelbay**

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

### **Atenționări și precauții**

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

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

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

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

Perioada recomandată de 24 luni de tratament nu trebuie depășită.

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

### **Copii și adolescenți**

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

### **Sondelbay împreună cu alte medicamente**

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

### **Sarcina și alăptarea**

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

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

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

### **Sondelbay conține sodiu**

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

## **3. Cum să utilizați Sondelbay**

Utilizați întotdeauna Sondelbay exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este 20 micrograme (în 80 de microlitri) o dată pe zi administrată prin injecție sub piele (injecție subcutanată) la nivelul coapsei sau abdomenului. Pentru a vă aminti să utilizați medicamentul dumneavoastră, administrați-vă injecția cam la aceeași oră, în fiecare zi.

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

Citiți instrucțiunile de utilizare privind modul în care să utilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut de Sondelbay.



Acele pentru injecție nu sunt furnizate împreună cu stiloul injector (pen-ul) preumplut. Utilizați împreună cu ace de injecție pentru stilouri injectoare (pen-uri) (31G sau 32G; 4 mm, 5 mm sau 8 mm).

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

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

Sondelbay se poate administra cu sau fără alimente.

#### **Dacă utilizați mai mult Sondelbay decât trebuie**

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

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

**Dacă uitați sau nu puteți să utilizați Sondelbay la ora obișnuită**, utilizați-l cât mai curând posibil în ziua respectivă. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu utilizați mai mult de o singură injecție în aceeași zi. Nu încercați să compensați doza uitată.

#### **Dacă încetați să luați Sondelbay**

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

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

## **4. Reacții adverse posibile**

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

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

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

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

Alte reacții adverse includ:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 pacienți

- creșteri ale cantității colesterolului din sânge
- depresie

- durere de tip nevralgie la nivelul piciorului
- senzație de leșin
- bătăi neregulate ale inimii
- dificultăți la respirație
- transpirație abundentă
- crampe musculare
- pierdere a energiei
- oboseală
- dureri în piept
- tensiune arterială mică
- arsuri la stomac (senzație de durere sau arsură în capul pieptului)
- greață (vărsături)
- o hernie a tubului care transportă mâncare în stomac
- scădere a hemoglobinei sau a numărului de celule roșii (anemie).

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

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

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 pacienți

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

### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

## **5. Cum se păstrează Sondelbay**

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

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

Sondelbay trebuie păstrat la frigider (2°C până la 8°C). După prima utilizare, Sondelbay poate fi păstrat în condiții de temperatură de până la 25°C, timp de maximum 3 zile, atunci când păstrarea la frigider nu este posibilă, iar după acest interval trebuie pus din nou la frigider și utilizat cel mult 28 zile după prima injectare. Aruncați Sondelbay, dacă a fost păstrat în afara frigiderului la o temperatură de până la 25°C mai mult de 3 zile.

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

A se păstra în ambalajul original (adică în cutia de carton) pentru a fi protejat de lumină.

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

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

Nu transferați medicamentul într-o seringă.

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

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Sondelbay**

- Substanța activă este teriparatid. Fiecare mililitru de soluție injectabilă conține 250 micrograme teriparatid. Fiecare doză de 80 de microlitri conține teriparatid 20 micrograme. Un stilou injector (pen) preumplut de 2,4 ml conține teriparatid 600 micrograme.
- Celelalte componente sunt acid acetic glacial, acetat de sodiu (anhidru), manitol, metacrezol și apă pentru preparate injectabile. Suplimentar, se pot adăuga soluție de acid clorhidric și/sau de hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului (vezi pct. 2, „Sondelbay conține sodiu”).

### **Cum arată Sondelbay și conținutul ambalajului**

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

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> Planta,  
08039, Barcelona, Spania

### **Fabricantul (fabricanții)**

Accord Healthcare BV, Țările de Jos  
Winthontlaan 200,  
Utrecht, 3526KV, Țările de Jos

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomińska 50,  
95-200 Pabianice,  
Polonia

### **Acest prospect a fost revizuit în**

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

## Manualul de utilizare al stiloului injector (pen-ului)

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

### Instrucțiuni de utilizare

**Înainte de a utiliza noul pen Sondelbay, vă rugăm să citiți în întregime partea din față și versoul acestor Instrucțiuni de utilizare.** Versoul acestei pagini conține informații privind rezolvarea problemei și alte informații.

Atunci când utilizați pen-ul Sondelbay urmați pas cu pas aceste instrucțiuni. De asemenea, citiți prospectul inclus.

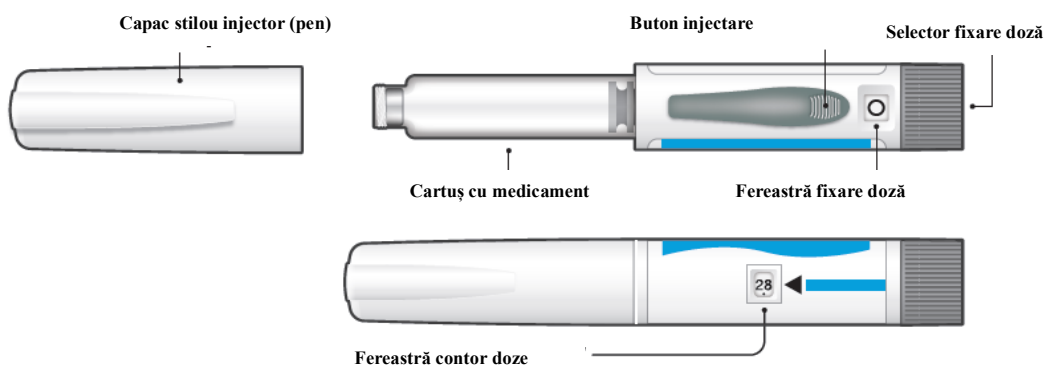
**Nu lăsați pe nimeni să folosească pen-ul Sondelbay sau acele dumneavoastră, deoarece este posibil ca infecția sau boala să se răspândească de la o persoană la alta.**

Pen-ul dumneavoastră Sondelbay conține medicament suficient pentru 28 zile.

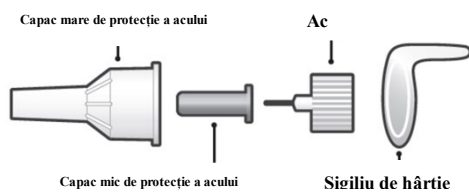
**Eliminați pen-ul dumneavoastră Sondelbay la 28 de zile după prima injecție, chiar dacă nu este complet gol.**

**Nu injectați mai mult de o doză de Sondelbay în aceeași zi.**

### Părți componente pen Sondelbay



### Acele nu sunt incluse.



Utilizați cu ace pentru stilouri injectoare (pen-uri) (31G sau 32G; 4 mm, 5 mm sau 8 mm).

Întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul ce calibru și ce lungime de ac sunt cele mai potrivite pentru dumneavoastră.

**Utilizați un ac nou pentru fiecare injecție.**

**Verificați** fereastra contorului de doze pentru a stabili numărul de doze rămase. Săgeata ◀ indică numărul de doze rămase. Un stilou injector (pen) nou trebuie să aibă 28 de doze.

Punctele negre care apar pe fereastra contorului de doze se referă la numerele impare de doze rămase în stiloul injector (pen).

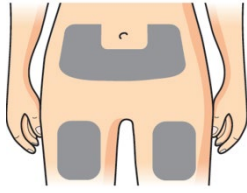
Nu utilizați stiloul injector (pen-ul), în cazul în care contorul de doze indică „00” deoarece acest lucru înseamnă că nu a mai rămas nicio doză.

Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay nu necesită pregătire.



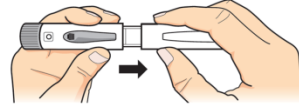
# 1

## Pregătiți



Pregătiți locul de injectare (coapsa sau abdomenul) așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau farmacist.

- Spălați-vă **întotdeauna** pe mâini înainte a fiecărei injecții.
- **Verificați** eticheta de pe stiloul injector (pen) pentru a vă asigura că medicamentul este corect.
- **Verificați** data expirării pentru a vă asigura că nu a fost depășită.
- **Verificați** fereastra contorului de doze pentru a vă asigura că există doze rămase în stiloul dumneavoastră injector (pen). Un stilou injector (pen) nou trebuie să aibă 28 de doze.



Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).

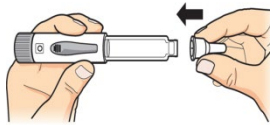
- **Verificați** dacă stiloul injector (pen-ul) și cartușul cu medicament nu sunt deteriorate.
- **Verificați** dacă medicamentul are aspect limpede, incolor și nu conține particule.

# 2

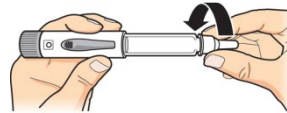
## Atașați un ac nou



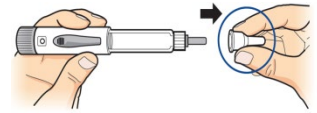
Luați un ac nou pentru stiloul injector (pen) (a se vedea mai sus). Îndepărtați sigiliul de hârtie.



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



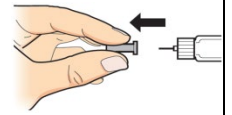
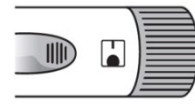
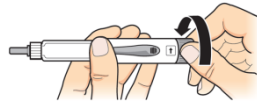
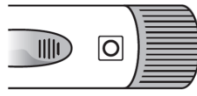
**Răsuciți** acul până este **ferm** atașat.




Scoateți capacul mare al acului și **păstrați-l**. Veți avea nevoie de acesta pentru a scoate acul după utilizare.


### 3


#### Fixarea dozei



Verificați dacă un semn de cerc gol  se află în fereastra de fixare a dozei.

Rotiți selectorul de fixare a dozei ferm în sensul acelor de ceasornic și veți observa săgeți în fereastra de fixare a dozei.

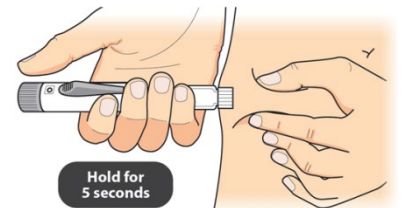
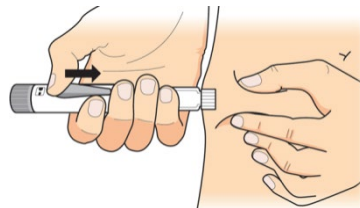
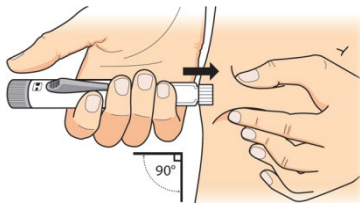
Continuați să rotiți până la capăt, până când auziți un „clic” și vedeți un **semn de cerc plin**  în fereastra de fixare a dozei.

Dați drumul selectorului de fixare a dozei. Va fi observat cercul plin deasupra căruia se va afla o bară  în fereastra de fixare a dozei. Acest cerc confirmă faptul că ați fixat doza dumneavoastră.

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


### 4

#### Injectarea dozei



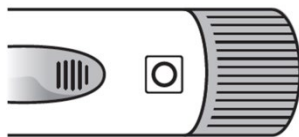
Apucați ușor un pliu al pielii de pe coapsă sau abdomen. Împingeți acul perpendicular pe piele asigurându-vă că **puteți vedea fereastra de fixare a dozei**.


Țineți acul în piele și **glisați** butonul de injectare până la capăt. Veți începe astfel administrarea injecției.

Țineți acul în piele, așteptați până când apare un semn de cerc gol  în fereastra de fixare a dozei. Acum **numărați rar până la 5**, apoi scoateți acul din piele.

### 5

#### Confirmarea dozei



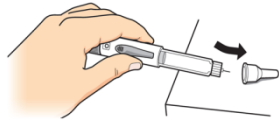
După ce ați terminat injectarea și ați scos acul din piele, **verificați** pentru a vă asigura că apare semnul de cerc gol  în fereastra de fixare a dozei.

Dacă semnul de cerc gol **nu** apare în fereastra de fixare a dozei

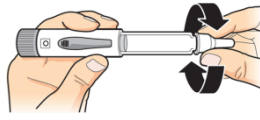
- **Nu vă mai administrați încă o injecție în aceeași zi.**
- În schimb, trebuie să resetați stiloul injector (pen-ul). Citiți Rezolvarea problemei - problema D.

# 6

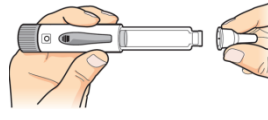
## Îndepărtați acul



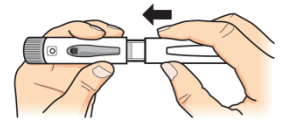
Puneți capacul mare de protecție pe ac după cum se indică mai sus, apoi **împingeți-l** pentru a-l fixa. Pentru a preveni vătămările cauzate de înțepături, **nu** încercați să reatașați capacul mic de protecție a acului sau să atingeți acul.






Deșurubați acul de pe stiloul injector (pen) rotind capacul mare de protecție a acului în sens invers acelor de ceasornic de cel puțin 5 ori.



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



Puneți bine capacul la loc, pe stiloul injector (pen). Depozitați stiloul injector (pen-ul) în **frigider** imediat după utilizare.

Rezolvarea problemei		
Problema	Soluția	
<b>A.</b>	<b>Observ o bulă de aer în stiloul meu injector (pen-ul) Sondelbay.</b>	O mică bulă de aer nu va afecta doza și nu vă va face rău. Puteți să continuați să vă administrați doza, ca de obicei.
<b>B.</b>	<b>Nu pot ajusta doza mea.</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verificați fereastra contorului de doze și asigurați-vă că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay are cel puțin o doză rămasă. Dacă vedeți „00” pe fereastra contorului de doze, acest lucru înseamnă că nu a rămas nicio doză în stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay. Este posibil să vedeți o oarecare cantitate de medicament în cartuș, dar nu poate fi injectată. Trebuie să utilizați un stilou injector (pen) Sondelbay nou pentru a administra doza următoare.</li> <li>2. Dacă stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay are cel puțin o doză rămasă și tot nu puteți ajusta doza, asigurați-vă că rotiți selectorul de fixare a dozei în sensul acelor de ceasornic până când auziți un „clic” și vedeți un semn de cerc plin  în fereastra de fixare a dozei. Nu dați drumul selectorului de fixare a dozei până când nu auziți „clicul” și nu vedeți un semn de cerc plin; în caz contrar, acesta va reveni în poziția sa inițială. După ce auziți „clicul”, dați drumul selectorului de fixare a dozei și veți vedea un semn de cerc plin deasupra căruia se va afla o bară  în fereastra de fixare a dozei.</li> </ol>
<b>C.</b>	<b>Văd o picătură de medicament în vârful acului când scot capacul mic de protecție a acului pentru administrarea injecției.</b>	O picătură mică de medicament în vârful acului nu va afecta doza. Continuați să folosiți doza conform descrierii din pasul 4 al Instrucțiunilor de utilizare.
<b>D.</b>	<b>Semnul de cerc gol  nu a apărut în fereastra de fixare a dozei, chiar și după ce am împins butonul de injectare până la capăt și am așteptat. Ce trebuie să fac?</b>	<p><b>Trebuie să resetați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay urmând pașii descriși mai jos:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Dacă deja v-ați administrat injecția, NU vă mai injectați a doua oară în aceeași zi.</b></li> <li>2. Îndepărtați acul folosit reatașând cu atenție capacul mare de protecție pe ac. <b>Nu atingeți acul.</b> Nu încercați să reatașați capacul mic de protecție a acului. Deșurubați acul și aruncați-l așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau farmacist.</li> <li>3. Atașați un ac nou, scoateți capacul mare de protecție a acului și păstrați-l.</li> <li>4. Orientați capacul mic de protecție a acului spre un container gol.</li> <li>5. Scoateți capacul mic de protecție a acului. Fiți atent(ă) pentru că procedând astfel, o cantitate oarecare de medicament poate fi pulverizată. De asemenea, poate fi posibil ca o cantitate oarecare de medicament să fi fost deja improșcată în capacul mic de protecție a acului. Aruncați capacul mic de protecție a acului.</li> <li>6. Acum ar trebui să vedeți semnul de cerc gol în fereastra de fixare a dozei. Dacă totuși nu puteți să îl vedeți, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.</li> <li>7. Puneți capacul mare de protecție pe ac. Nu atingeți acul. <b>Nu încercați să reatașați capacul mic de protecție a acului.</b> Deșurubați acul și aruncați-l așa cum ați fost instruit de către medicul sau farmacistul dumneavoastră.</li> <li>8. Puneți la loc capacul pe stiloul injector (pen-ul) Sondelbay și puneți stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay în frigider.</li> <li>9. Spălați-vă pe mâini.</li> </ol> <p><b>Puteți preveni această problemă utilizând întotdeauna un ac</b></p>



		<p><b>NOU pentru fiecare injectare și glisând până la capăt butonul de injectare.</b></p> <p><b>Așteptați ca semnul de cerc gol să apară, apoi numărați rar până la 5 înainte de a scoate acul din piele.</b></p>
E.	Cum pot să-mi dau seama dacă stiloul meu injector (pen-ul) funcționează?	<p>Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay este proiectat să administreze întreaga doză de fiecare dată când este utilizat în conformitate cu Instrucțiunile de utilizare. Semnul de cerc gol <input type="checkbox"/> este afișat în <b>fereastra de fixare a dozei</b> după injectare pentru a indica faptul că a fost injectată doza completă de medicament. <b>Fereastra de numărare a dozelor</b> afișează numărul de doze rămase în stiloul injector (pen). Numărul va scădea cu 1 la fiecare injectare. Acest lucru va indica și faptul că stiloul injector (pen-ul) funcționează.</p> <p>Utilizați un ac nou la fiecare injectare pentru a fi sigur(ă) că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay funcționează corespunzător.</p>
F.	Nu pot să scot acul din stiloul meu injector (pen-ul) Sondelbay.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Puneți capacul mare de protecție mare pe ac conform indicațiilor de la pasul 6 de pe prima pagină.</li> <li>2. Pentru a deșuruba acul, împingeți-l pe stiloul injector (pen) în timp ce îl rotiți în sens invers acelor de ceasornic de mai multe ori.</li> <li>3. Scoateți acul și aruncați-l așa cum ați fost instruit de către medicul sau farmacistul dumneavoastră.</li> <li>4. Dacă tot nu reușiți să scoateți acul, rugați pe cineva să vă ajute.</li> </ol>

#### Curățare și păstrare

##### Curățarea stiloului dumneavoastră injector (pen-ului) Sondelbay:

- Ștergeți exteriorul stiloului dumneavoastră injector (pen-ului) Sondelbay cu o cârpă umedă.
- Nu introduceți stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay în apă sau nu îl curățați cu vreun lichid.

##### Păstrarea stiloului dumneavoastră injector (pen-ului) Sondelbay:

- Consultați prospectul pentru instrucțiuni privind păstrarea stiloului dumneavoastră injector (pen-ului) Sondelbay.

#### Aruncarea stiloului injector (pen-ului) și a acelor Sondelbay

##### Aruncarea stiloului injector (pen-ului) Sondelbay

- Eliminați pen-ul dumneavoastră Sondelbay la 28 de zile după prima injectare, chiar dacă nu este complet gol.
- Scoateți acul întotdeauna înainte să aruncați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay.
- Întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul cum să aruncați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay.

##### Aruncarea acelor

- Puneți acele utilizate într-un recipient cu obiecte ascuțite sau într-un recipient din plastic rezistent cu capac sigur.
- Nu aruncați acele direct în gunoiul menajer.
- Nu reciclați recipientul umplut cu obiecte ascuțite.
- Întrebați medicul sau farmacistul dumneavoastră cum să eliminați recipientul cu obiecte ascuțite în mod corespunzător.
- Indicațiile privind manipularea acelor nu sunt destinate să înlocuiască politicile locale, de sănătate sau instituționale.

### **Alte informații**

- Citiți și urmați indicațiile prevăzute în prospect pentru utilizarea medicamentului.
- Nu se recomandă ca stiloul injector (pen-ul) Sondelbay să fie utilizat de către persoane nevăzătoare sau cele care au vederea afectată fără a primi asistență din partea unei persoane instruite să utilizeze corect dispozitivul.
- Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) Sondelbay la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu transferați medicamentul într-o seringă.
- Utilizați un ac nou pentru fiecare injecție.
- Verificați eticheta de pe stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect și că acesta nu a expirat.
- Luați legătura cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă remarcați oricare dintre următoarele:
  - stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay pare defect
  - medicamentul dumneavoastră NU are aspect clar, incolor și fără particule
- Pen-ul dumneavoastră Sondelbay conține medicament suficient pentru 28 zile.

Notați data primei injectări pe cutia de carton a stiloului injector (pen-ului) Sondelbay (vezi spațiul prevăzut: data primei utilizări). Trebuie să eliminați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Sondelbay la 28 zile de la prima injectare.

*Acest manual de utilizare a fost revizuit în*