

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sondelbay 20 microgrammes/80 microlitres solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose contient 20 microgrammes de tériparatide* dans 80 microlitres.

Un stylo prérempli de 2,4 mL contient 600 microgrammes de tériparatide. Chaque millilitre de la solution injectable contient 250 microgrammes de tériparatide.

*Tériparatide, rhPTH (1-34), produit sur *Escherichia coli* par la technique de l'ADN recombinant. Le tériparatide est identique à la séquence des 34 acides aminés de l'extrémité amino-terminale de la parathormone humaine endogène.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection).

Solution incolore, limpide.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Sondelbay est indiqué chez les adultes.

Traitement de l'ostéoporose chez les patients à risque élevé de fracture (voir rubrique 5.1) : ostéoporose post ménopausique et ostéoporose masculine. Chez les femmes ménopausées, une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales et périphériques, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée.

Traitement de l'ostéoporose cortisonique chez les femmes et les hommes à risque élevé de fracture recevant une corticothérapie au long cours par voie générale (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie recommandée de Sondelbay est de 20 microgrammes administrés une fois par jour.

La durée totale maximale de traitement avec Sondelbay doit être de 24 mois (voir rubrique 4.4). Ce traitement de 24 mois par Sondelbay ne doit pas être renouvelé au cours de la vie d'un patient.

Les patients doivent être supplémentés en calcium et vitamine D si leurs apports alimentaires sont insuffisants.

D'autres traitements de l'ostéoporose peuvent être utilisés par les patients après l'interruption du traitement par Sonelbay.

Populations particulières

Sujets âgés

Aucune modification de posologie liée à l'âge n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Sonelbay ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3). Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée, Sonelbay doit être utilisé avec prudence. Aucune précaution particulière n'est à prendre chez les patients ayant une insuffisance rénale légère.

Insuffisance hépatique

Aucune donnée n'est disponible chez les patients ayant une altération de la fonction hépatique (voir rubrique 5.3). Par conséquent, Sonelbay doit être utilisé avec prudence.

Population pédiatrique et adulte jeune dont les épiphyses ne sont pas soudées

La sécurité et l'efficacité du téraparatide chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Sonelbay ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 18 ans ou chez l'adulte jeune dont les épiphyses ne sont pas soudées.

Mode d'administration

Sonelbay doit être administré une fois par jour par injection sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen.

Les patients doivent être formés pour appliquer les bonnes techniques d'injection. Pour des instructions relatives au médicament avant l'administration, voir rubrique 6.6.

Un manuel d'utilisation est également disponible pour l'apprentissage de l'usage correct du stylo.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Grossesse et allaitement (voir rubriques 4.4 et 4.6)
- Hypercalcémie pré-existante
- Insuffisance rénale sévère
- Maladies métaboliques osseuses (dont l'hyperparathyroïdie et la maladie de Paget) autres que l'ostéoporose primitive ou l'ostéoporose cortisonique.
- Élévation inexpiquée des phosphatases alcalines
- Antécédent de radiothérapie du squelette par méthode conventionnelle ou par implant
- Chez les patients atteints de tumeurs osseuses malignes ou de métastases osseuses, le traitement par téraparatide est contre-indiqué.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Calcémie et calciurie

Chez les patients normocalcémiques, des augmentations légères et transitoires de la calcémie ont été observées après l'injection de téraparatide. Après chaque dose de téraparatide, la calcémie atteint un maximum en 4 à 6 heures et revient aux valeurs basales en 16 à 24 heures. Par conséquent, si des

prélèvements sanguins sont réalisés pour le dosage de la calcémie, ceux-ci doivent être faits au moins 16 heures après la dernière injection de téraparatide. Il n'est pas nécessaire de surveiller la calcémie pendant le traitement.

Le téraparatide peut induire une légère augmentation de l'excrétion urinaire du calcium mais dans les études cliniques, l'incidence de l'hypercalciurie des patients traités par téraparatide n'était pas différente de celle observée chez les patients recevant du placebo.

Lithiase urinaire

Le téraparatide n'a pas été étudié chez les patients ayant une lithiase urinaire évolutive. Sondelbay doit être utilisé avec prudence chez ces patients, en raison du risque d'aggravation de cette pathologie.

Hypotension orthostatique

Dans des essais cliniques de courte durée avec le téraparatide, des épisodes isolés d'hypotension orthostatique transitoire ont été observés. Typiquement, ce type d'événement débutait dans les 4 heures suivant l'administration et disparaissait spontanément en quelques minutes à quelques heures. Les épisodes d'hypotension orthostatique transitoire survenaient à la suite des premières injections ; ils étaient corrigés en mettant le patient en position allongée et n'empêchaient pas la poursuite du traitement.

Insuffisance rénale

La prudence s'impose chez les patients avec une insuffisance rénale modérée.

Population de jeunes adultes

Les données d'utilisation du téraparatide sont limitées dans la population de jeunes adultes (âgés de 18 ans à 29 ans), dont les femmes non ménopausées (voir rubrique 5.1). Dans cette population, le traitement ne doit être initié que lorsque le bénéfice l'emporte clairement sur les risques.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes efficaces de contraception lors du traitement par téraparatide. En cas de survenue d'une grossesse, le traitement par Sondelbay doit être interrompu.

Durée de traitement

Des études chez les rats ont montré une augmentation de l'incidence des ostéosarcomes après administration prolongée de téraparatide (voir rubrique 5.3). Dans l'attente de données cliniques complémentaires, la durée de traitement recommandée de 24 mois ne doit pas être dépassée.

Excipient(s) à effet notoire

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose unitaire, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Dans une étude menée chez 15 sujets sains recevant quotidiennement de la digoxine jusqu'à atteinte de l'état d'équilibre, une dose unique de téraparatide n'a pas modifié les effets cardiaques de la digoxine. Cependant, des notifications de cas sporadiques ont suggéré que l'hypercalcémie pouvait prédisposer les patients à la toxicité des digitaliques. Du fait de l'augmentation transitoire de la calcémie par le téraparatide, la prudence s'impose chez les patients traités par des digitaliques.

Le téraparatide a fait l'objet d'études d'interactions pharmacodynamiques avec l'hydrochlorothiazide. Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée.

L'association de raloxifène ou d'un traitement hormonal substitutif avec le téraparatide n'a pas modifié les effets du téraparatide sur la calcémie ou la calciurie, ni les effets indésirables cliniques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer / Contraception chez les femmes

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes efficaces de contraception lors du traitement par le téraparatide. En cas de survenue d'une grossesse, le traitement par Sonelbay doit être interrompu.

Grossesse

Sonelbay est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

Sonelbay est contre-indiqué pendant l'allaitement. Le passage du téraparatide dans le lait maternel n'est pas connu.

Fertilité

Des études chez le lapin ont montré une toxicité sur la fonction de reproduction (voir rubrique 5.3). L'effet du téraparatide sur le développement du fœtus humain n'a pas été étudié. Le risque potentiel chez l'être humain est inconnu.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le téraparatide n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Une hypotension orthostatique transitoire ou une sensation vertigineuse a été observée chez certains patients. Ces patients doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines jusqu'à disparition des symptômes.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par le téraparatide sont : nausées, douleurs dans les membres, céphalées et sensations vertigineuses.

Liste tabulée des effets indésirables

Parmi les patients inclus dans les essais cliniques menés avec le téraparatide, il a été rapporté au moins un événement indésirable chez 82,8 % des patients sous téraparatide et 84,5 % des patients sous placebo.

Les effets indésirables liés à l'utilisation du téraparatide dans les essais cliniques portant sur l'ostéoporose et à l'exposition après commercialisation sont résumés dans le tableau ci-dessous. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables : Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 1 Effets indésirables liés au médicament

Système de classe d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare
-----------------------------	---------------	----------	--------------	------

Affections hématologiques et du système lymphatique		Anémie		
Affections du système immunitaire				Anaphylaxie
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hypercholestérolémie	Hypercalcémie supérieure à 2,76 mmol/L, hyperuricémie	Hypercalcémie supérieure à 3,25 mmol/L
Affections psychiatriques		Dépression		
Affections du système nerveux		Sensations vertigineuses, céphalées, sciatique, syncope		
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Vertige		
Affections cardiaques		Palpitations	Tachycardie	
Affections vasculaires		Hypotension		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée	Emphysème	
Affections gastro-intestinales		Nausées, vomissements, hernie hiatale, reflux gastro-œsophagien	Hémorroïdes	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Hypersudation		
Troubles musculo-squelettiques et systémiques	Douleurs dans les membres	Crampes musculaires	Myalgie, arthralgie, crampes/douleurs dorsales *	
Affections du rein et des voies urinaires			Incontinence urinaire, polyurie, miction impérieuse, néphrolithiase	Insuffisance rénale/dysfonction rénale
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue, douleur thoracique, asthénie, manifestations légères et transitoires au site d'injection, incluant douleurs, gonflement, érythème, hématomes localisés, prurit et saignement mineur	Érythème au site d'injection, réaction au site d'injection	Réactions allergiques possibles peu après l'injection : dyspnée aiguë, œdème bucco-facial, urticaire généralisé, douleur thoracique, œdème

				(principalement périphérique)
Investigations			Prise de poids, souffle cardiaque, augmentation des phosphatases alcalines	

*Des cas graves de crampes ou douleurs dorsales ont été rapportés dans les minutes suivant l'injection.

Description d'effets indésirables sélectionnés

Dans les essais cliniques, les effets suivants ont été rapportés avec une différence de fréquence $\geq 1\%$ par rapport au placebo : vertiges, nausées, douleurs dans les membres, sensations vertigineuses, dépression, dyspnée.

Le téraparatide augmente les concentrations sériques d'acide urique. Dans les essais cliniques, 2,8 % des patientes traitées par téraparatide avaient une uricémie au-dessus de la limite supérieure des valeurs normales, par rapport à 0,7 % des patientes sous placebo. Cependant, cette hyperuricémie ne s'est pas accompagnée d'une augmentation de crises de goutte, d'arthralgies ou de lithiase urinaire.

Dans un vaste essai clinique portant sur un autre produit à base de téraparatide, des anticorps dirigés contre ce produit à base de téraparatide ont été détectés chez 2,8 % des femmes traitées. Généralement, les anticorps ont été détectés pour la première fois après 12 mois de traitement et leur taux a diminué après l'arrêt du traitement. Chez ces patientes, il n'a pas été mis en évidence de réactions d'hypersensibilité, de réactions allergiques, d'effets sur la calcémie ou sur les variations de densité minérale osseuse (DMO).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Signes et symptômes

Le téraparatide a été administré à des doses uniques allant jusqu'à 100 microgrammes et à des doses répétées allant jusqu'à 60 microgrammes/jour pendant 6 semaines.

Les effets pouvant être attendus lors d'un surdosage sont une hypercalcémie différée dans le temps et un risque d'hypotension orthostatique. Peuvent aussi survenir : nausées, vomissements, sensations vertigineuses et céphalées.

Cas de surdosage basés sur les notifications spontanées après commercialisation

De ces notifications, ont été retenus des cas d'erreur d'administration où la quantité totale de téraparatide contenue dans le stylo (jusqu'à 800 microgrammes) a été injectée en une seule fois. Ont été observés des effets indésirables transitoires comme nausées, faiblesse/somnolence et hypotension. Dans certains cas, le surdosage n'a entraîné aucun effet indésirable. Aucun décès lié à un surdosage n'a été rapporté.

Conduite à tenir en cas de surdosage

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour le téraparatide. En cas de suspicion d'un surdosage, il convient d'interrompre transitoirement le traitement par téraparatide, de surveiller la calcémie et de mettre en œuvre une prise en charge appropriée, telle qu'une réhydratation.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Homéostasie du calcium, hormones parathyroïdiennes et analogues, Code ATC : H05AA02.

Sondelbay est un médicament biosimilaire. Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Mécanisme d'action

La parathormone (PTH), hormone endogène de 84 acides aminés, est le principal régulateur du métabolisme phosphocalcique au niveau osseux et rénal. Le téraparatide (rhPTH(1-34)) représente la séquence active (1-34) de la parathormone humaine endogène. Les actions physiologiques de la PTH incluent la stimulation de la formation osseuse par des effets directs sur les cellules de la formation osseuse (ostéoblastes), augmentant indirectement l'absorption intestinale du calcium, la réabsorption tubulaire du calcium et l'excrétion rénale du phosphate.

Effets pharmacodynamiques

Le téraparatide est un agent de la formation osseuse, destiné au traitement de l'ostéoporose. Les effets du téraparatide sur le squelette dépendent du mode d'exposition systémique. L'administration de téraparatide une fois par jour accroît l'apposition d'os nouvellement formé à la surface de l'os trabéculaire et cortical, en stimulant préférentiellement l'activité ostéoblastique par rapport à l'activité ostéoclastique.

Efficacité clinique

Facteurs de risque

L'identification des femmes et des hommes à risque élevé de fractures qui pourraient bénéficier d'un traitement doit être faite sur la base des facteurs de risque indépendants, par exemple, une densité minérale osseuse (DMO) basse, l'âge, des antécédents de fractures, des antécédents familiaux de fracture de hanche, un remodelage osseux élevé ou un indice de masse corporelle bas.

Les femmes non ménopausées atteintes d'ostéoporose cortisonique doivent être considérées à haut risque de fractures en présence d'antécédent de fractures ou de facteurs de risque multiples les exposant à un risque fracturaire élevé (comme une faible densité osseuse [exemple, T score ≤ -2], un traitement prolongé à fortes doses de corticoïdes [exemple, $\geq 7,5$ mg/jour pour une durée d'au moins 6 mois], une forte activité de la maladie sous-jacente, de faibles taux de stéroïdes sexuels).

Ostéoporose post ménopausique

L'essai pivot a inclus 1 637 femmes ménopausées (âge moyen de 69,5 ans). À l'inclusion, quatre-vingt-dix pour cent des patientes avaient au moins une fracture vertébrale et en moyenne une densité minérale osseuse lombaire à 0,82 g/cm² (équivalente à un T score à -2,6 DS). Un supplément en calcium (1 000 mg par jour) et en vitamine D (au moins 400 UI par jour) a été fourni à toutes les patientes. Pour une période de traitement par téraparatide allant jusqu'à 24 mois (médiane : 19 mois), les résultats démontrent une réduction fracturaire statistiquement significative (Tableau 2). Pour prévenir la survenue d'une ou plusieurs nouvelles fractures vertébrales, 11 femmes ont dû être traitées pendant une période médiane de 19 mois.

Tableau 2 Incidence des fractures chez les femmes ménopausées

	Placebo (N = 544) (%)	Tériparatide (N = 541) (%)	Risque relatif (IC à 95 %) vs. placebo
Nouvelle fracture vertébrale (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22 - 0,55)
Fractures vertébrales multiples (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09 - 0,60)
Fractures périphériques par fragilité osseuse ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25 - 0,87)
Principales fractures périphériques par fragilité osseuse (hanche, radius, humérus, côtes et bassin)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17 - 0,86)

Abréviations : N = nombre de patientes randomisées affectées à chaque groupe de traitement ; IC = Intervalle de confiance.

^a L'incidence des fractures vertébrales a été évaluée sur 448 patientes dans le groupe placebo et 444 patientes dans le groupe traité par tériparatide présentant des radiographies à l'inclusion et en suivi.

^b $p \leq 0,001$ vs placebo

^c Une réduction significative des fractures de hanche n'a pas été démontrée

^d $p \leq 0,025$ vs placebo.

Après 19 mois de traitement (durée médiane) la DMO a augmenté au niveau du rachis lombaire et de la hanche totale respectivement de 9 % et 4 % par rapport au placebo ($p < 0,001$).

Prise en charge post traitement : suite à l'arrêt de traitement par tériparatide, 1 262 femmes ménopausées de l'essai pivot ont participé à un essai de suivi. L'objectif principal de cet essai était de recueillir des données de sécurité sur le tériparatide. Durant cette période d'observation, d'autres traitements contre l'ostéoporose étaient autorisés et une évaluation complémentaire des fractures vertébrales a été réalisée.

Au cours d'une période d'une durée médiane de 18 mois après l'arrêt du tériparatide, une réduction de 41 % du nombre de patientes avec au moins une nouvelle fracture vertébrale ($p = 0,004$) par rapport au placebo a été observée.

Dans un essai en ouvert, 503 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose sévère et ayant eu une fracture par fragilité osseuse au cours des 3 dernières années (83 % avaient reçu un traitement ostéoporotique antérieur) ont été traitées par tériparatide pendant une durée allant jusqu'à 24 mois. A 24 mois, l'augmentation moyenne de la DMO par rapport à l'inclusion, au niveau du rachis lombaire, de la hanche totale et du col fémoral était respectivement de 10,5 %, 2,6 % et 3,9 %. L'augmentation moyenne de la DMO entre 18 et 24 mois était respectivement de 1,4 %, 1,2 % et 1,6 % au niveau du rachis lombaire, de la hanche totale et du col fémoral.

Un essai de phase 4 d'une durée de 24 mois, randomisé, en double aveugle et contrôlé avec un comparateur a inclus 1 360 femmes ménopausées avec un diagnostic d'ostéoporose. 680 sujets ont été randomisés dans le bras tériparatide et 680 sujets ont été randomisés dans le bras risédronate par voie orale à 35 mg/semaine. À l'inclusion, les femmes avaient une moyenne d'âge de 72,1 ans et avaient une médiane de 2 fractures vertébrales prévalentes ; 57,9 % des patientes ont reçu un traitement antérieur à base de bisphosphonate et 18,8 % ont pris un traitement concomitant de glucocorticoïdes pendant l'essai. 1 013 (74,5 %) patientes ont atteint le suivi des 24 mois. La dose cumulative moyenne (médiane) de glucocorticoïdes était de 474,3 (66,2) mg dans le bras du tériparatide et de 898,0 (100,0) mg dans le bras du risédronate. La prise de vitamine D moyenne (médiane) était de 1 433 UI/jour (1 400 UI/jour) dans le bras de tériparatide et était de 1 191 UI/jour (900 UI/jour) dans le bras du risédronate. Pour les sujets qui avaient des radiographies de la colonne vertébrale à l'inclusion et pendant le suivi, l'incidence de nouvelles fractures vertébrales était de 28/516 (5,4 %) chez les patientes traitées par tériparatide et de 64/533 (12,0 %) chez les patientes traitées par risédronate, Risque Relatif = 0,44 (IC 95 % : 0,29 – 0,68), $p < 0,0001$. L'incidence cumulative de

l'ensemble des fractures cliniques (fractures cliniques vertébrales et périphériques) était de 4,8 % chez les patientes traitées par téraparatide et de 9,8 % chez les patientes traitées par risédronate, Hazard Ratio = 0,48 (IC 95 % : 0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Ostéoporose masculine

437 patients (âge moyen 58,7 ans) atteints d'ostéoporose hypogonadique (définie par un taux matinal faible de testostérone libre ou une FSH ou une LH élevée) ou idiopathique ont été inclus dans un essai clinique. À l'inclusion, les T scores moyens de la densité minérale osseuse au rachis et au col fémoral étaient respectivement de -2,2 DS et -2,1 DS. À l'inclusion, 35 % des patients avaient un antécédent de fracture vertébrale et 59 % avaient une fracture périphérique.

Tous les patients ont reçu 1 000 mg de calcium et au moins 400 UI de vitamine D par jour. La DMO mesurée au rachis lombaire a significativement augmenté dès 3 mois de traitement. Après 12 mois, la DMO au rachis lombaire et à la hanche totale a augmenté respectivement de 5 % et de 1 % par rapport au placebo. Cependant aucun effet significatif sur le taux de fracture n'a été démontré.

Ostéoporose cortisonique

L'efficacité du téraparatide chez les hommes et les femmes ($N = 428$) recevant une corticothérapie au long cours par voie générale (équivalent à 5 mg ou plus de prednisone pendant au moins 3 mois) a été démontrée au cours de la phase principale de 18 mois d'un essai randomisé d'une durée de 36 mois, effectué en double-aveugle et contrôlé par un comparateur actif (alendronate 10 mg/jour). À l'inclusion, 28 % des patients avaient une ou plusieurs fractures vertébrales radiographiques. Tous les patients recevaient 1 000 mg de calcium par jour et 800 UI de vitamine D par jour.

Cet essai a inclus des femmes ménopausées ($N = 277$), des femmes non ménopausées ($N = 67$), et des hommes ($N = 83$). À l'inclusion, l'âge moyen des femmes ménopausées était de 61 ans, leur T score moyen de DMO lombaire était de -2,7, la dose médiane de traitement était de 7,5 mg/jour équivalent prednisone, et 34 % d'entre elles avaient eu une ou plusieurs fractures vertébrales radiographiques ; l'âge moyen des femmes non ménopausées était de 37 ans, leur T score moyen de DMO lombaire était de -2,5, la dose médiane de traitement était de 10 mg/jour équivalent prednisone, et 9 % d'entre elles avaient eu une ou plusieurs fractures vertébrales radiographiques ; enfin, l'âge moyen des hommes était de 57 ans, leur T score moyen de DMO lombaire était de -2,2, la dose médiane de traitement était de 10 mg/jour équivalent prednisone, et 24 % d'entre eux avaient eu une ou plusieurs fractures vertébrales radiographiques.

Soixante-neuf pour cent des patients ont terminé la phase principale de 18 mois. Au terme de ces 18 mois, le téraparatide avait significativement augmenté la DMO au niveau du rachis lombaire (7,2 %) comparativement à l'alendronate (3,4 %) ($p < 0,001$). Le téraparatide a entraîné une augmentation de la DMO au niveau de la hanche totale (3,6 %) comparativement à l'alendronate (2,2 %) ($p < 0,01$), de même que pour la DMO au col fémoral (3,7 %) comparativement à l'alendronate (2,1 %) ($p < 0,05$). Chez les patients traités avec téraparatide, la DMO au niveau du rachis lombaire, de la hanche totale et du col fémoral a augmenté respectivement de 1,7 %, 0,9 % et 0,4 % entre 18 et 24 mois.

À 36 mois, l'analyse de radiographies du rachis portant sur 169 patients sous alendronate et 173 patients sous téraparatide a montré que 13 patients dans le groupe alendronate (7,7 %) avaient eu une nouvelle fracture vertébrale comparés à 3 patients dans le groupe téraparatide (1,7 %) ($p = 0,01$). De plus, 15 patients sur 214 dans le groupe alendronate (7,0 %) avaient eu une fracture périphérique comparés à 16 patients sur 214 dans le groupe téraparatide (7,5 %) ($p = 0,84$).

Chez les femmes non ménopausées, l'augmentation de la DMO entre l'inclusion et la fin de 18 mois d'étude était significativement plus importante dans le groupe téraparatide comparativement au groupe alendronate au niveau du rachis lombaire (4,2 % *versus* -1,9 % ; $p < 0,001$) et de la hanche totale (3,8 % *versus* 0,9 % ; $p = 0,005$). Cependant, aucun effet significatif sur le taux de fracture n'a été démontré.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Le volume de distribution est voisin de 1,7 L/kg. La demi-vie du tériparatide est d'environ 1 heure après injection sous-cutanée, ce qui traduit le temps nécessaire à l'absorption à partir du site d'injection.

Biotransformation

Aucune étude de métabolisme ni d'élimination n'a été conduite avec le tériparatide toutefois le métabolisme périphérique de la parathormone semble être principalement hépatique et rénal.

Élimination

Le tériparatide est éliminé par clairance hépatique et extra-hépatique (environ 62 L/h chez les femmes et 94 L/h chez les hommes).

Sujets âgés

Aucune différence de pharmacocinétique n'a été observée en fonction de l'âge des patients (de 31 à 85 ans). Aucune modification de posologie liée à l'âge n'est nécessaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune génotoxicité n'a été rapportée avec le tériparatide au cours d'une série de tests standard. Le tériparatide n'a eu aucun effet tératogène chez le rat, la souris ou le lapin. Aucun effet important n'a été observé chez des rates ou souris gravides auxquelles a été administré le tériparatide à des doses quotidiennes de 30 à 1 000 µg/kg. Cependant, une résorption fœtale et une taille réduite de la portée ont été observées chez des lapines gravides auxquelles ont été administrées des doses quotidiennes de 3 à 100 µg/kg. L'embryotoxicité observée pourrait être reliée à une sensibilité beaucoup plus grande du lapin aux effets de la PTH sur le calcium ionisé sanguin par rapport aux rongeurs.

Des rats traités pendant presque toute leur durée de vie par des injections quotidiennes ont présenté une augmentation excessive dose-dépendante de la formation osseuse et une augmentation de l'incidence des cas d'ostéosarcome, dû vraisemblablement à un mécanisme épigénétique. Le tériparatide n'a pas augmenté l'incidence des autres types de tumeurs malignes chez le rat. En raison des différences de physiologie osseuse entre l'être humain et le rat, la pertinence clinique de ces observations est probablement mineure. Aucune tumeur osseuse n'a été observée chez des guenons ovariectomisées traitées pendant 18 mois ou pendant la période de suivi de 3 ans après l'arrêt du traitement. De plus, aucun cas d'ostéosarcome n'a été observé lors des essais cliniques ou au cours de l'étude de suivi après l'arrêt du traitement.

Les études chez l'animal ont montré qu'une réduction importante du débit sanguin hépatique diminue l'exposition de la PTH au principal système de clivage (les cellules de Küpffer) et, par conséquent, réduit la clairance de la PTH (1-84).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide acétique glacial
Acétate de sodium (anhydre)
Mannitol
Métacrésol
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)

Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Après la première ouverture

La stabilité chimique, physique et microbiologique du produit en cours d'utilisation a été démontrée pendant 28 jours entre 2°C et 8°C.

Après la première utilisation, le produit peut être conservé pendant 28 jours au maximum à une température comprise entre 2°C et 8°C (réfrigéré). En cours d'utilisation, toute autre condition de durée et de conservation est de la responsabilité de l'utilisateur.

Le médicament peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant 3 jours maximum s'il n'est pas possible de le réfrigérer. Après ce délai, il doit être remis au réfrigérateur et utilisé dans les 28 jours suivant la première injection. Le stylo Sondelbay doit être éliminé s'il a été conservé hors du réfrigérateur à une température pouvant aller jusqu'à 25 °C pendant plus de 3 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation après la première ouverture du médicament, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

2,4 mL de solution en cartouche (verre de Type I siliconé), avec un piston (caoutchouc bromobutyle), un joint (joints en aluminium revêtus de bromobutyle) assemblés en stylo jetable.

Sondelbay est disponible en boîtes de 1 stylo prérempli ou de 3 stylos préremplis. Chaque stylo prérempli contient 28 doses de 20 microgrammes (par 80 microlitres).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Manipulation

Sondelbay est fourni dans un stylo prérempli. Chaque stylo doit être utilisé par un seul patient. Une nouvelle aiguille stérile doit être utilisée à chaque injection. Aucune aiguille n'est fournie avec le produit. Le stylo peut être utilisé avec des aiguilles pour stylo (31G ou 32G ; 4 mm, 5 mm ou 8 mm).

Ne pas utiliser Sondelbay si la solution est trouble, colorée ou contient des particules.

Le stylo Sondelbay doit être remis au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) immédiatement après avoir été utilisé. Le stylo doit être rebouché lorsqu'il n'est pas utilisé afin de protéger la cartouche contre les dommages physiques et la lumière.

Ne pas utiliser Sondelbay s'il est, ou a été, congelé.

Ne pas transférer le médicament dans une seringue.

Ne pas conserver le stylo prérempli avec l'aiguille fixée dessus.

La date de la première injection doit être inscrite sur l'emballage extérieur de Sondelbay (voir l'espace prévu à cet effet ; date de première utilisation).

Veuillez consulter également le manuel d'utilisation pour savoir comment utiliser le stylo.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1628/001
EU/1/22/1628/002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 24 mars 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**TEXTE DE LA BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Sondelbay 20 microgrammes/80 microlitres solution injectable en stylo prérempli
tériparatide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose contient 20 microgrammes de tériparatide dans 80 microlitres.
Un stylo prérempli de 2,4 mL contient 600 microgrammes de tériparatide (correspondant à
250 microgrammes par mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acide acétique glacial, acétate de sodium (anhydre), mannitol, métacrésol, eau pour
préparations injectables. Solution d'acide chlorhydrique et/ou d'hydroxyde de sodium (pour
l'ajustement du pH).

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

1 stylo prérempli
3 stylos préremplis

Chaque stylo prérempli contient 28 doses de 20 microgrammes de tériparatide (par 80 microlitres).

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Le stylo doit être jeté 28 jours après la première utilisation.

Date de première utilisation : 1. / 2. / 3. {le texte grisé fait référence à la présentation contenant 3 stylos préremplis}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
08039, Barcelona, Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1628/001

EU/1/22/1628/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Sondelbay

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

TEXTE DE L'ÉTIQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sondelbay 20 microgrammes/80 microlitres, injection.
tériparatide
Voie SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2,4 mL

6. AUTRE

Nombre de doses.

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Sondelbay 20 microgrammes/80 microlitres solution injectable en stylo prérempli tériparatide

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Sondelbay et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Sondelbay
3. Comment utiliser Sondelbay
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Sondelbay
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Sondelbay et dans quels cas est-il utilisé

Sondelbay contient une substance active, le tériparatide qui est utilisé pour renforcer les os et réduire le risque de fractures en stimulant la formation osseuse.

Sondelbay est destiné au traitement de l'ostéoporose chez les adultes. L'ostéoporose est une maladie qui rend vos os fins et fragiles. Cette maladie touche particulièrement les femmes après la ménopause mais peut également toucher les hommes. L'ostéoporose est également fréquente chez les patients recevant des corticoïdes.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Sondelbay

N'utilisez jamais Sondelbay :

- si vous êtes allergique au tériparatide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous avez un taux élevé de calcium (hypercalcémie).
- si vous avez une maladie rénale grave.
- si dans votre cas, le diagnostic de cancer des os ou de tout autre cancer étendu (métastasé) aux os a été fait.
- si vous avez certaines maladies osseuses. Si vous avez une maladie osseuse, parlez-en à votre médecin.
- si vous avez des taux élevés inexplicables de phosphatases alcalines dans votre sang, cela signifie que vous pourriez être atteint de la maladie osseuse de Paget (maladie entraînant des modifications osseuses anormales). En cas de doute, parlez-en à votre médecin.
- si vous avez subi un traitement par radiothérapie au niveau des os.
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Avertissements et précautions

Sondelbay peut entraîner une augmentation du taux de calcium dans votre sang ou dans vos urines.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant ou pendant l'utilisation de Sondelbay :

- si vous avez continuellement des nausées, des vomissements, une constipation, une baisse d'énergie ou une faiblesse musculaire. Ceci pourrait signifier un excès de calcium dans le sang.
- Si vous avez ou avez eu des calculs rénaux.
- Si vous avez eu des problèmes rénaux (insuffisance rénale modérée).

Quelques patients ont eu des sensations vertigineuses ou des palpitations après les premières doses. Pour les premières doses, faites l'injection de Sondelbay à un endroit où vous pourrez vous asseoir ou vous allonger en cas de sensations vertigineuses.

La durée de traitement recommandée de 24 mois ne doit pas être dépassée.

Sondelbay ne doit pas être utilisé chez les adultes en période de croissance.

Enfants et adolescents

Sondelbay ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents (de moins de 18 ans).

Autres médicaments et Sondelbay

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, car il peut parfois se produire des interactions médicamenteuses (ex : digoxine/digitaline, médicament utilisé dans le traitement des maladies cardiaques).

Grossesse et allaitement

Vous ne devez pas utiliser Sondelbay si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. Si vous êtes une femme susceptible d'avoir des enfants, vous devez utiliser des moyens efficaces de contraception lors du traitement par Sondelbay. Si vous êtes enceinte, le traitement par Sondelbay doit être interrompu. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains patients peuvent ressentir une sensation vertigineuse après l'injection de Sondelbay. Si vous ressentez cette sensation vertigineuse, vous ne devez pas conduire ni utiliser des machines jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux.

Sondelbay contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Sondelbay

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de 20 microgrammes (dans 80 microlitres) administrés quotidiennement par injection sous la peau (injection sous-cutanée) au niveau de la cuisse ou de l'abdomen. Pour ne pas oublier d'utiliser votre médicament, effectuez l'injection à peu près à la même heure chaque jour.

Effectuez une injection de Sondelbay chaque jour pendant toute la durée du traitement prescrite par votre médecin. La durée totale de traitement par Sondelbay n'excèdera pas 24 mois. Vous ne devez pas recevoir plus de 24 mois de traitement au cours de votre vie.

Reportez-vous aux instructions d'utilisation pour connaître le mode d'emploi du stylo Sondelbay.

Les aiguilles à injection ne sont pas fournies avec le stylo. Utiliser celui-ci avec des aiguilles pour stylo (31G ou 32G ; 4 mm, 5 mm ou 8 mm).

Vous devez pratiquer votre injection de Sondelbay peu de temps après avoir sorti le stylo du réfrigérateur, comme indiqué dans le manuel d'utilisation. Remettez le stylo dans le réfrigérateur immédiatement après que vous l'ayez utilisé.

Vous devez utiliser une nouvelle aiguille à chaque injection et la jeter après chaque utilisation. Ne jamais conserver votre stylo avec l'aiguille fixée dessus. Ne jamais partager votre stylo Sondelbay avec qui que ce soit.

Votre médecin peut vous conseiller d'utiliser Sondelbay en association avec du calcium et de la vitamine D. Votre médecin vous en indiquera la quantité à prendre quotidiennement.

Sondelbay peut être administré avec ou sans nourriture.

Si vous avez utilisé plus de Sondelbay que vous n'auriez dû

Si, par erreur, vous avez utilisé plus de Sondelbay que vous n'auriez dû, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Les effets pouvant être liés à un surdosage sont des nausées, des vomissements, des sensations vertigineuses et des maux de tête.

Si vous oubliez ou êtes dans l'impossibilité de faire une injection de Sondelbay à l'heure habituelle, faites-en une injection dès que possible ce jour-là. N'injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié d'injecter. Ne faites pas plus d'une injection le même jour. N'essayez pas de rattraper une dose oubliée.

Si vous arrêtez d'utiliser Sondelbay

Si vous envisagez d'arrêter le traitement par Sondelbay, parlez-en avec votre médecin. Votre médecin vous conseillera et décidera de la durée de traitement par Sondelbay.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables les plus fréquents sont douleurs dans les membres (très fréquentes, peuvent être observées chez plus d'1 patient sur 10), mal au cœur, maux de tête et sensations vertigineuses (fréquents). Si vous ressentez des étourdissements (sensation de vertige) après l'injection, asseyez-vous ou allongez-vous jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Si vous ne vous sentez pas mieux, vous devez contacter un médecin avant de poursuivre le traitement. Des cas de malaise, associés à l'utilisation de téraparatide, ont été rapportés.

Si vous présentez au niveau du site d'injection quelques désagréments tels que rougeur cutanée, douleur, gonflement, démangeaisons, hématome ou saignement sans gravité (fréquents), cela doit disparaître en quelques jours ou semaines. Sinon, prévenez dès que possible votre médecin.

Certains patients ont présenté des réactions allergiques peu après l'injection à type d'essoufflement, de gonflement du visage, d'éruption cutanée et de douleur dans la poitrine (rares). Dans de rares cas, des réactions allergiques graves, et pouvant potentiellement mettre en jeu le pronostic vital, incluant l'anaphylaxie peuvent se produire.

D'autres effets indésirables ont été rapportés :

Fréquents (peuvent être observés avec une fréquence allant jusqu'à 1 patient sur 10) :

- augmentation du cholestérol sanguin
- dépression
- douleur névralgique dans les jambes
- sensation de faiblesse
- palpitations
- essoufflement
- augmentation de la transpiration
- crampes
- perte d'énergie
- fatigue
- douleurs thoraciques
- tension artérielle basse
- brûlures d'estomac (sensation de douleur ou de brûlure juste en-dessous du sternum)
- mal au cœur (vomissements)
- hernie au niveau du tube qui transporte la nourriture à l'estomac (œsophage)
- taux d'hémoglobine faible ou nombre abaissé de globules rouges (anémie).

Peu fréquents (peuvent être observés avec une fréquence allant jusqu'à 1 patient sur 100) :

- accélération du rythme cardiaque
- bruit anormal du cœur
- accélération de la respiration
- hémorroïdes
- pertes d'urine accidentelles ou fuites urinaires
- besoin accru d'uriner
- prise de poids
- calculs rénaux
- douleurs musculaires et articulaires. Certains patients ont présenté de fortes crampes ou douleurs dans le dos, ayant nécessité une hospitalisation.
- augmentation du taux de calcium dans le sang
- augmentation du taux d'acide urique dans le sang
- augmentation du taux d'une enzyme appelée phosphatase alcaline.

Rares (peuvent être observés avec une fréquence allant jusqu'à 1 patient sur 1 000) :

- diminution de la fonction rénale, dont l'insuffisance rénale
- gonflement principalement au niveau des mains, des pieds et des jambes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Sondelbay

Tenir ce médicament hors de la vue et la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le stylo après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Sondelbay doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Après ouverture, Sondelbay peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant 3 jours maximum s'il n'est pas possible de le réfrigérer. Après ce délai, il convient de le remettre au réfrigérateur et de l'utiliser dans les 28 jours suivant la première injection. Jetez Sondelbay s'il a été conservé hors du réfrigérateur à une température pouvant aller jusqu'à 25 °C pendant plus de 3 jours

Ne pas congeler Sondelbay. Éviter de placer les stylos à proximité du compartiment à glace du réfrigérateur pour éviter la congélation. Ne pas utiliser Sondelbay s'il est ou s'il a été congelé.

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine (c.-à-d. la boîte en carton) à l'abri de la lumière.

Chaque stylo doit être jeté au bout de 28 jours après la première utilisation, même s'il n'est pas complètement vide.

Sondelbay contient une solution incolore et limpide. N'utilisez pas Sondelbay s'il présente des particules solides ou si la solution est trouble ou colorée.

Ne pas transférer le médicament dans une seringue.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Sondelbay

- La substance active est le tériparatide. Chaque millilitre de la solution injectable contient 250 microgrammes de tériparatide. Chaque dose de 80 microlitres contient 20 microgrammes de tériparatide. Un stylo prérempli de 2,4 mL contient 600 microgrammes de tériparatide.
- Les autres composants sont l'acide acétique glacial, l'acétate de sodium (anhydre), le mannitol, le métacrésol et l'eau pour préparations injectables. De plus, une solution d'acide chlorhydrique et/ou d'hydroxyde de sodium a pu être ajoutée pour ajuster le pH (voir rubrique 2 « Sondelbay contient du sodium »).

Comment se présente Sondelbay et contenu de l'emballage extérieur

Sondelbay est une solution incolore et limpide. Il est présenté en cartouche contenue dans un stylo prérempli jetable. Chaque stylo prérempli contient 2,4 mL de solution correspondant à 28 injections. Sondelbay est disponible en boîtes contenant un stylo prérempli ou trois stylos préremplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant(s)

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica A.E.

Tel: +30 210 7488 821

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments: <http://www.ema.europa.eu/>

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

Manuel d'utilisation du stylo

Sondelbay 20 microgrammes/80 microlitres, solution injectable en stylo prérempli Tériparatide

Instructions pour l'utilisation

Avant d'utiliser votre nouveau stylo Sondelbay, veuillez lire entièrement le recto et le verso de ces *Instructions pour l'utilisation*. Vous trouverez au dos de cette page des instructions concernant la résolution des problèmes rencontrés avec l'injection ainsi que d'autres informations.

Suivez les instructions attentivement lorsque vous utilisez le stylo Sondelbay. Lisez également la notice fournie.

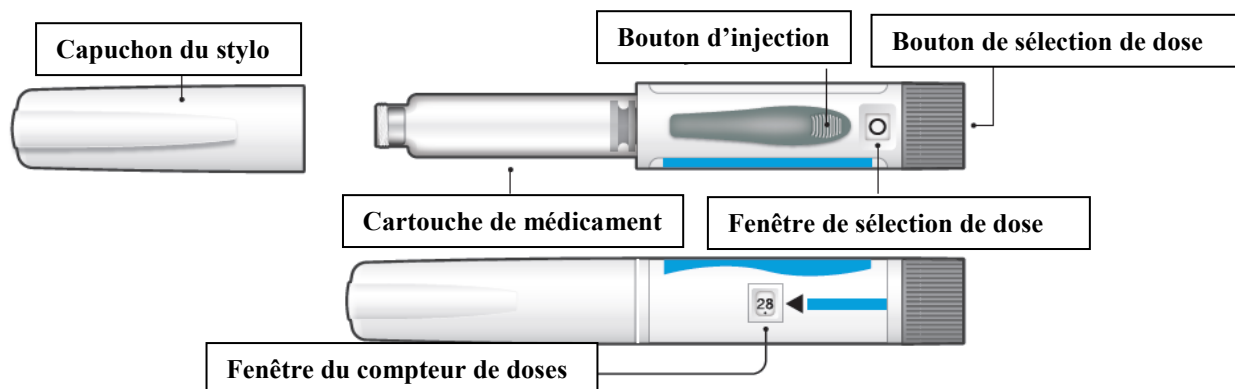
Ne partagez votre stylo Sondelbay et vos aiguilles avec personne d'autre car cela peut entraîner un risque de transmission d'infection ou de maladie d'une personne à l'autre.

Votre stylo Sondelbay contient 28 jours de traitement.

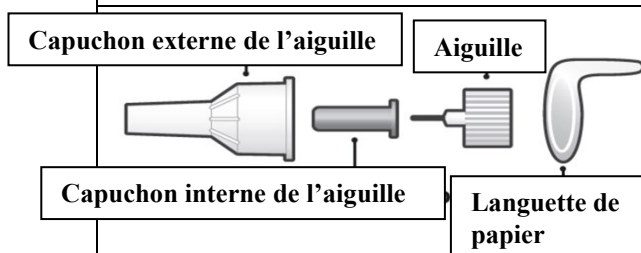
Jetez votre stylo Sondelbay 28 jours après votre première injection, même s'il n'est pas complètement vide.

N'injectez pas plus d'une dose de Sondelbay le même jour.

Composants du stylo Sondelbay



Les aiguilles ne sont pas fournies



Utiliser avec des aiguilles pour stylo (31G ou 32G ; 4 mm, 5 mm ou 8 mm).

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien pour déterminer le calibre et la longueur d'aiguille qui vous conviennent le mieux.

Utilisez une aiguille neuve pour chaque injection.

Vérifiez la fenêtre du compteur de doses pour déterminer le nombre de doses restant. La flèche ◀ montre le nombre de doses restant. Un stylo neuf doit contenir 28 doses.

Les points noirs qui sont visibles dans la fenêtre du compteur de doses représentent les nombres impairs de doses restant dans le stylo.

N'utilisez pas le stylo si le compteur de doses affiche « 00 » car cela signifie qu'il ne reste plus aucune dose.

Votre stylo Sondelbay n'a pas besoin d'être amorcé.




<p>1 Préparez-vous</p>	<div data-bbox="336 219 580 405"> </div> <p>Préparez le site d'injection (la cuisse ou l'abdomen) en suivant les recommandations de votre médecin ou pharmacien.</p> <div data-bbox="635 190 890 929"> <ul style="list-style-type: none"> • Lavez-vous toujours les mains avant chaque injection. • Vérifiez l'étiquette du stylo pour vous assurer qu'il s'agit du médicament correct. • Vérifiez la date de péremption pour vous assurer qu'elle n'est pas dépassée. • Vérifiez la fenêtre du compteur de doses pour vous assurer qu'il reste des doses dans votre stylo. Un stylo neuf doit contenir 28 doses. </div> <div data-bbox="922 219 1222 322"> </div> <p>Retirez le capuchon du stylo.</p> <div data-bbox="1241 190 1497 629"> <ul style="list-style-type: none"> • Vérifiez que le stylo, ainsi que la cartouche de médicament, ne sont pas endommagés. • Vérifiez que la solution de médicament est limpide, incolore et qu'elle ne contient pas de particules. </div>
--	---

<p>2 Fixez une nouvelle aiguille</p>	<div data-bbox="336 1003 544 1128"> </div> <p>Procurez-vous une nouvelle aiguille pour stylo (voir plus haut). Retirez la languette de papier.</p> <div data-bbox="576 1003 842 1128"> </div> <p>Poussez l'aiguille de façon bien droite sur la cartouche de médicament.</p> <div data-bbox="874 1003 1158 1128"> </div> <p>Vissez l'aiguille jusqu'à ce qu'elle soit fermement fixée.</p> <div data-bbox="1190 1003 1497 1128"> </div> <p>Retirez le gros capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Vous en aurez besoin pour retirer l'aiguille après avoir utilisé le stylo.</p>
--	---

3 Sélectionnez la dose




Vérifiez qu'un symbole de cercle vide  se trouve dans la fenêtre de sélection de dose.

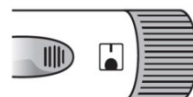



Tournez le bouton de sélection de dose fermement dans le sens des aiguilles d'une montre, des flèches apparaîtront dans la fenêtre de sélection de dose.

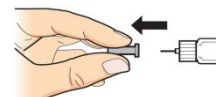


Continuez à tourner jusqu'au bout et **ne relâchez pas le bouton de sélection de dose** jusqu'à ce que vous entendiez un « clic » et que vous voyiez un **symbole de cercle plein**  dans la fenêtre de sélection de dose.

Un relâchement prématuré ou des rotations incomplètes peuvent avoir un impact sur le compteur de doses et réduire le nombre de doses disponibles dans votre stylo Sondelbay.

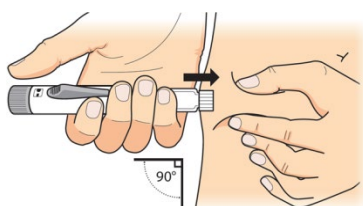


Lâchez le bouton de sélection de dose. Vous verrez le cercle plein surmonté d'une barre  s'afficher dans la fenêtre de sélection de dose. Cela confirme que vous avez sélectionné votre dose.

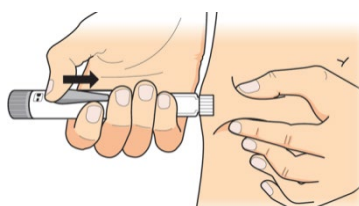


Retirez le petit capuchon interne de l'aiguille et **jetez-le**.

4 Injectez la dose




Pincez doucement une partie de la peau des cuisses ou de l'abdomen. Insérez l'aiguille de façon bien droite dans la peau, en vous assurant que vous pouvez bien **voir la fenêtre de sélection de dose**.

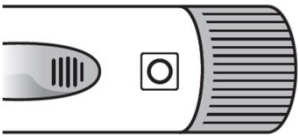



En maintenant l'aiguille dans la peau, faites **glisser** le bouton d'injection jusqu'à la butée. Cela commencera votre injection.







Attendre
5 secondes

Maintenez l'aiguille dans la peau, patientez jusqu'à ce qu'un symbole de cercle vide  s'affiche dans la fenêtre de sélection de dose. À présent, **comptez lentement jusqu'à 5** et retirez ensuite l'aiguille de la peau.

5 Confirmez la dose	 <p>Après avoir effectué l'injection et retiré l'aiguille de la peau, assurez-vous que le symbole de cercle vide  s'affiche dans la fenêtre de sélection de dose.</p>	<p>Si le symbole de cercle vide ne s'affiche pas dans la fenêtre de sélection de dose</p> <ul style="list-style-type: none"> • N'effectuez pas une deuxième injection au cours de la même journée. • Par contre, vous devez réinitialiser le stylo. Reportez-vous au problème D de la rubrique Problèmes d'injection.
--------------------------------------	---	---

6 Retirez l'aiguille	<div data-bbox="341 658 619 779" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="644 658 906 779" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="932 658 1203 779" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="1228 658 1500 779" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="341 813 619 1209" data-label="Text"> <p>Remettez le gros capuchon externe sur l'aiguille de la manière illustrée ci-dessus, puis enfoncez-le pour le fixer. Afin d'éviter les blessures par piqûre d'aiguille, n'essayez pas de remettre en place le petit capuchon interne de l'aiguille et ne touchez pas celle-ci.</p> </div> <div data-bbox="644 813 906 1209" data-label="Text"> <p>Dévissez l'aiguille du stylo en tournant le capuchon externe de l'aiguille dans le sens inverse des aiguilles d'une montre au moins 5 fois.</p> </div> <div data-bbox="932 813 1203 1209" data-label="Text"> <p>Retirez l'aiguille et jetez-la conformément aux instructions de votre médecin ou pharmacien.</p> </div> <div data-bbox="1228 813 1500 1209" data-label="Text"> <p>Remettez le capuchon du stylo sur celui-ci en poussant fermement. Placez le stylo au réfrigérateur immédiatement après utilisation.</p> </div>
---------------------------------------	--

Problèmes d'injection		
Problème		Solution
A.	Je vois une bulle d'air dans mon stylo Sonelbay.	Une petite bulle d'air n'aura aucune incidence sur votre dose et ne vous nuira pas. Vous pouvez continuer l'administration de votre dose comme d'habitude.
B.	Je ne peux pas sélectionner ma dose.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vérifiez la fenêtre du compteur de doses et assurez-vous qu'il reste au moins une dose dans votre stylo Sonelbay. Si vous voyez 00 dans la fenêtre du compteur de dose, cela signifie qu'il ne reste aucune dose dans le stylo Sonelbay. Vous pouvez voir qu'il reste encore du médicament dans la cartouche, mais il ne peut pas être injecté. Vous devez utiliser un nouveau stylo Sonelbay pour injecter votre dose suivante. 2. S'il reste au moins une dose dans votre stylo Sonelbay, et que vous ne pouvez quand même pas sélectionner votre dose, assurez-vous de tourner le bouton de sélection de dose dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que vous entendiez un « clic » et que vous voyiez un symbole de cercle plein  dans la fenêtre de sélection de dose. Ne lâchez pas le bouton de sélection de dose tant que vous n'avez pas entendu le « clic » et vu un symbole de cercle plein, sinon, il retournera à sa position d'origine. Une fois que vous entendez le « clic », lâchez le

		bouton de sélection de dose et vous verrez un symbole de cercle plein surmonté d'une barre  dans la fenêtre de sélection de dose.
C.	Je vois une goutte de médicament à la pointe de l'aiguille lorsque je retire le capuchon interne de l'aiguille pour pratiquer l'injection.	La présence d'une petite goutte de médicament à la pointe de l'aiguille n'a aucun effet sur votre dose. Continuez à administrer votre dose de la manière décrite à l'étape 4 des Instructions pour l'utilisation.
D.	Le symbole de cercle vide  ne s'est pas affiché dans la fenêtre de sélection de dose, même après avoir poussé le bouton d'injection jusqu'au bout et après avoir patienté. Que dois-je faire ?	<p>Vous devez réinitialiser votre stylo Sondelbay en suivant les étapes ci-dessous :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Si vous vous êtes déjà administré une injection, NE PRATIQUEZ PAS l'injection une deuxième fois au cours de la même journée. 2. Retirez l'aiguille usagée en remettant en place avec précaution le gros capuchon externe de l'aiguille sur celle-ci. Ne touchez pas l'aiguille. N'essayez pas de remettre en place le petit capuchon interne de l'aiguille. Dévissez l'aiguille et jetez-la conformément aux instructions de votre médecin ou pharmacien. 3. Fixez une nouvelle aiguille, retirez le gros capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. 4. Dirigez le petit capuchon interne de l'aiguille vers un conteneur vide. 5. Retirez le petit capuchon interne de l'aiguille. Faites attention car cela peut entraîner des projections du médicament. Il est également possible que du médicament ait déjà été expulsé dans le petit capuchon interne de l'aiguille. Jetez le petit capuchon interne de l'aiguille. 6. Vous devriez à présent voir le symbole de cercle vide dans la fenêtre de sélection de dose. Si vous ne pouvez toujours pas le voir, veuillez contacter votre médecin ou pharmacien. 7. Mettez le gros capuchon externe de l'aiguille sur celle-ci. Ne touchez pas l'aiguille. N'essayez pas de remettre en place le petit capuchon interne de l'aiguille. Dévissez l'aiguille et jetez-la conformément aux instructions de votre médecin ou pharmacien. 8. Remettez le capuchon du stylo sur votre stylo Sondelbay, et placez celui-ci au réfrigérateur. 9. Lavez-vous les mains. <p>Vous pouvez éviter ce problème en utilisant toujours une aiguille NEUVE pour chaque injection, et en faisant glisser le bouton d'injection jusqu'à la butée.</p> <p>Patientez jusqu'à voir apparaître le symbole de cercle vide puis comptez lentement jusqu'à 5 avant de retirer l'aiguille de la peau.</p>
E.	Comment savoir que mon stylo Sondelbay fonctionne ?	<p>Votre stylo Sondelbay permet d'injecter une dose complète à chaque utilisation effectuée conformément aux indications de la rubrique Instructions pour l'utilisation. Le symbole de cercle vide  s'affiche dans la fenêtre de sélection de dose après l'injection pour indiquer que la dose complète du médicament a été injectée.</p> <p>La fenêtre du compteur de doses affiche le nombre de doses restant dans le stylo. Celui-ci décroît d'1 unité chaque fois qu'une injection est administrée. Cela indique également que le stylo fonctionne.</p>

		Utilisez une aiguille neuve pour chaque injection afin de vous assurer que votre stylo Sondelbay fonctionne correctement.
F.	Je n'arrive pas à retirer l'aiguille de mon stylo Sondelbay.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Remettez le gros capuchon externe sur l'aiguille de la manière illustrée à l'étape 6 de la première page. 2. Pour dévisser l'aiguille, enfoncez l'aiguille sur le stylo tout en la faisant tourner à plusieurs reprises en sens inverse des aiguilles d'une montre. 3. Retirez l'aiguille et jetez-la conformément aux instructions de votre médecin ou pharmacien. 4. Si vous n'arrivez toujours pas à retirer l'aiguille, demandez à quelqu'un de vous aider.

Nettoyage et conservation

Nettoyage de votre stylo Sondelbay :

- Essuyez l'extérieur de votre stylo Sondelbay à l'aide d'un tissu humide.
- Ne mettez pas votre stylo Sondelbay dans l'eau et n'utilisez pas de produit liquide pour le laver/nettoyer.

Conservation de votre stylo Sondelbay :

- Reportez-vous aux instructions de conservation de votre stylo Sondelbay contenues dans la notice.

Élimination du stylo Sondelbay et des aiguilles

Élimination du stylo Sondelbay

- Jetez votre stylo Sondelbay 28 jours après votre première injection, même s'il n'est pas complètement vide.
- Retirez toujours l'aiguille avant de jeter votre stylo Sondelbay.
- Demandez à votre médecin ou pharmacien comment procéder pour éliminer votre stylo Sondelbay.

Élimination des aiguilles

- Mettez les aiguilles usagées dans un conteneur à objets pointus/tranchants ou dans un conteneur en plastique résistant à la perforation muni d'un couvercle sécurisé.
- Ne jetez pas les aiguilles directement avec vos ordures ménagères.
- Ne recyclez pas le conteneur à objets pointus/tranchants une fois rempli.
- Demandez à votre médecin ou pharmacien comment procéder pour éliminer de manière appropriée le conteneur à objets pointus/tranchants.
- Les instructions concernant la manipulation des aiguilles n'ont pas pour but de remplacer les recommandations locales, des professionnels de santé ou des institutions.

Autres informations

- Lisez et suivez les instructions de la notice pour l'utilisation de ce produit.
- L'utilisation du stylo Sondelbay par des personnes aveugles ou malvoyantes n'est pas recommandée sans l'aide d'une personne formée à l'utilisation du stylo.
- Tenez votre stylo Sondelbay hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne transférez pas le médicament dans une seringue.
- Utilisez une aiguille neuve pour chaque injection.
- Vérifiez l'étiquette de votre stylo Sondelbay pour vous assurer que vous avez le médicament correct et que sa date de péremption n'est pas dépassée.
- Contactez votre médecin ou pharmacien si vous constatez que :
 - votre stylo Sondelbay semble être endommagé
 - votre médicament N'EST PAS limpide, incolore ni exempt de particules

- Votre stylo Sondelbay contient 28 jours de médicament.
- Notez la date de votre première injection sur l'emballage extérieur du stylo Sondelbay (voir l'espace prévu à cet effet : date de première utilisation). Vous devez jeter votre stylo Sondelbay 28 jours après votre première injection.

La dernière date à laquelle ce manuel d'utilisation a été révisé est en