

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sondelbay 20 microgrammi/80 microlitri soluzione iniettabile in una penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose contiene 20 microgrammi di teriparatide* in 80 microlitri.

Una penna preriempita da 2,4 mL contiene 600 microgrammi di teriparatide. Ogni millilitro di soluzione iniettabile contiene 250 microgrammi di teriparatide.

*Teriparatide, rhPTH(1-34), prodotto in *Escherichia coli* usando la tecnologia del DNA ricombinante, è identico alla sequenza aminoacidica 34 N-terminale dell'ormone paratiroideo umano endogeno.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione).

Soluzione incolore, limpida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sondelbay è indicato negli adulti.

Trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa e negli uomini ad aumentato rischio di frattura (vedere paragrafo 5.1). Nelle donne in postmenopausa, è stata dimostrata una riduzione significativa nell'incidenza delle fratture vertebrali e non vertebrali, ma non delle fratture femorali.

Trattamento dell'osteoporosi indotta da una prolungata terapia con glucocorticoidi per via sistemica nelle donne e negli uomini ad aumentato rischio di frattura (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata di Sondelbay è 20 microgrammi somministrata una volta al giorno.

La durata massima totale del trattamento con Sondelbay deve essere 24 mesi (vedere paragrafo 4.4). Il trattamento con Sondelbay della durata di 24 mesi non deve essere ripetuto nell'arco di vita del paziente.

Si raccomanda l'integrazione con calcio e vitamina D nei pazienti in cui l'assunzione di queste sostanze con la dieta è inadeguata.

Dopo la conclusione della terapia con Sondelbay, i pazienti possono proseguire con altre terapie per l'osteoporosi.

Popolazioni particolari

Pazienti anziani

Non è richiesto un aggiustamento della dose in base all'età (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Nei pazienti con grave compromissione renale, Sondelbay non deve essere usato (vedere paragrafo 4.3). Nei pazienti con compromissione renale di grado moderato, Sondelbay deve essere usato con cautela. Nei pazienti con compromissione renale di grado lieve, non sono richieste precauzioni particolari.

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica non vi sono dati disponibili (vedere paragrafo 5.3). Pertanto, Sondelbay deve essere usato con cautela.

Popolazione pediatrica e giovani adulti con epifisi non saldate

La sicurezza e l'efficacia di teriparatide nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni non è stata stabilita. Sondelbay non deve essere usato nei pazienti pediatrici (al di sotto di 18 anni), o in giovani adulti con epifisi non saldate.

Modo di somministrazione

Sondelbay deve essere somministrato una volta al giorno per iniezione sottocutanea nella coscia o nell'addome.

I pazienti devono essere istruiti a seguire tecniche d'iniezione appropriate. Per ottenere istruzioni sul medicinale prima della somministrazione vedere paragrafo 6.6. E' disponibile anche un Manuale per l'Utilizzatore per istruire i pazienti ad un corretto uso della penna.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).
- Ipercalcemia preesistente.
- Grave insufficienza renale.
- Malattie metaboliche delle ossa (compresi l'iperparatiroidismo e la malattia ossea di Paget) diverse dall'osteoporosi primaria e dall'osteoporosi indotta da glucocorticoidi.
- Aumenti ingiustificati della fosfatasi alcalina.
- Precedente terapia radiante dello scheletro da fonte esterna o da fonte interna (impianto).
- I pazienti con tumori maligni allo scheletro o con metastasi ossee devono essere esclusi dal trattamento con teriparatide.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Calcemia e calciuria

Nei pazienti con valori normali della calcemia, dopo iniezione di teriparatide sono stati osservati aumenti lievi e transitori delle concentrazioni sieriche di calcio. Dopo ogni dose di teriparatide le concentrazioni sieriche di calcio raggiungono un massimo tra le 4 e le 6 ore, per tornare poi ai valori basali entro 16 - 24 ore. Pertanto, se vengono prelevati campioni di sangue per misurazioni della

calcemia, questo deve essere effettuato almeno 16 ore dopo l'iniezione di teriparatide più recente. Durante la terapia non è richiesto un monitoraggio del calcio di routine.

Teriparatide può determinare piccoli aumenti dell'eliminazione urinaria di calcio, ma l'incidenza dell'ipercaleciuria non è risultata diversa da quella riscontrata in pazienti trattati con placebo nel corso degli studi clinici.

Urolitiasi

Teriparatide non è stato studiato in pazienti con urolitiasi in fase attiva. Sondelbay deve essere usato con cautela nei pazienti con urolitiasi in fase attiva o recente perché potrebbe peggiorare questa condizione.

Ipotensione ortostatica

Negli studi clinici a breve termine con teriparatide, sono stati osservati episodi isolati di ipotensione ortostatica transitoria. In genere tali eventi iniziavano entro 4 ore dalla somministrazione della dose e si risolvevano spontaneamente entro un periodo di tempo variabile da alcuni minuti a poche ore. Quando si verificava ipotensione ortostatica transitoria, questa si manifestava a seguito delle prime somministrazioni, si attenuava facendo assumere ai soggetti una posizione distesa e non precludeva la continuazione del trattamento.

Compromissione renale

Si deve osservare cautela nei pazienti con moderata compromissione renale.

Popolazione adulta più giovane

Nella popolazione adulta più giovane (>18 fino ai 29 anni), incluse le donne in premenopausa, l'esperienza è limitata (vedere paragrafo 5.1). In questo gruppo di popolazione il trattamento deve essere cominciato solo se il beneficio è chiaramente superiore ai rischi.

Le donne in età fertile devono fare uso di un efficace contraccettivo durante l'uso di teriparatide. Se si verifica la gravidanza, l'uso di Sondelbay deve essere sospeso.

Durata del trattamento

Studi condotti su ratti con somministrazione a lungo termine di teriparatide indicano una maggiore incidenza di osteosarcoma (vedere paragrafo 5.3). Fino a quando ulteriori dati clinici non saranno disponibili, la durata del trattamento raccomandata di 24 mesi non deve essere superata.

Eccipiente

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23mg) di sodio per dose unitaria, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

In uno studio su 15 soggetti sani cui veniva somministrata giornalmente digossina fino al raggiungimento dello steady-state, una singola dose di teriparatide non ha modificato l'effetto cardiaco della digossina. Tuttavia, sporadici casi clinici hanno suggerito che l'ipercalemia può predisporre i pazienti ad una tossicità da digitale. Poiché teriparatide determina aumenti transitori della calcemia, teriparatide deve essere usato con cautela nei pazienti che assumono digitale.

Teriparatide è stato valutato in studi di interazione farmacodinamica con idroclorotiazide. Non sono state osservate interazioni clinicamente significative.

La co-somministrazione di raloxifene o della terapia ormonale sostitutiva con teriparatide non ha modificato gli effetti di teriparatide sul calcio sierico od urinario o sugli eventi clinici avversi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/Contracezione nelle donne

Le donne in età fertile devono fare uso di un efficace metodo contraccettivo durante l'uso di teriparatide. Se si verifica la gravidanza, l'uso di Sondelbay deve essere sospeso.

Gravidanza

L'uso di Sondelbay è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

L'uso di Sondelbay è controindicato durante l'allattamento. Non è noto se teriparatide venga escreto nel latte materno.

Fertilità

Studi effettuati sui conigli hanno evidenziato una tossicità sul sistema riproduttivo (vedere paragrafo 5.3). L'effetto di teriparatide sullo sviluppo del feto umano non è stato studiato. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Teriparatide non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. In maniera transitoria, in alcuni pazienti è stata osservata ipotensione ortostatica o vertigine. Questi pazienti devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari fino a che i sintomi non siano scomparsi.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riportate nei pazienti trattati con teriparatide sono nausea, dolore agli arti, cefalea e vertigini.

Tabella delle reazioni avverse

Negli studi clinici con teriparatide, l'82,8% dei pazienti trattati con teriparatide e l'84,5% di quelli trattati con placebo hanno riportato almeno 1 evento avverso.

Le reazioni avverse associate con l'uso di teriparatide in studi clinici per l'osteoporosi e durante la commercializzazione vengono riassunte nella tabella sottostante. Per la classificazione delle reazioni avverse è stata usata la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$).

Tabella 1. Reazioni avverse al medicinale

| Classificazione sistemica organica | Molto comune | Comune | Non comune | Raro |
|--|--------------|--------|------------|------|
| Patologie del sistema emolininfoietico | | Anemia | | |

| | | | | |
|---|------------------|--|--|---|
| Disturbi del sistema immunitario | | | | Anafilassi |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | | Ipercolesterolemia | Ipercalcemia superiore a 2,76 mmol/L, iperuricemia | Ipercalcemia superiore a 3,25 mmol/L |
| Disturbi psichiatrici | | Depressione | | |
| Patologie del sistema nervoso | | Capogiro, cefalea, sciatica, sincope | | |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | | Vertigini | | |
| Patologie cardiache | | Palpitazioni | Tachicardia | |
| Patologie vascolari | | Ipotensione | | |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | Dispnea | Enfisema | |
| Patologie gastrointestinali | | Nausea, vomito, ernia iatale, malattia da reflusso gastroesofageo | Emorroidi | |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | Aumentata sudorazione | | |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | Dolore agli arti | Crampi muscolari | Mialgia, artralgia, crampo/dolore alla schiena* | |
| Patologie renali e urinarie | | | Inkontinenza urinaria, poliuria, urgenza di iniziare la minzione, nefrolitiasi | Alterazione della funzionalità/insufficienza renale |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | | Affaticamento, dolore toracico, astenia, lievi e transitori eventi nel sito di iniezione, inclusi dolore, edema, eritema, ecchimosi circoscritta, prurito e minimo sanguinamento nel sito di iniezione | Eritema nel sito di iniezione, reazione nel sito di iniezione | Possibili eventi allergici entro breve tempo dopo l'iniezione: dispnea acuta, edema orale/facciale, orticaria generalizzata, dolore toracico, edema (soprattutto periferico) |

| | | | | |
|--------------------------|--|--|--|--|
| Esami diagnostici | | | Aumento del peso corporeo, soffio cardiaco, aumento della fosfatasi alcalina | |
|--------------------------|--|--|--|--|

*Casi gravi di crampo o dolore alla schiena sono stati riportati nei minuti successivi all'iniezione.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

In studi clinici le seguenti reazioni sono state riportate con una differenza di frequenza $\geq 1\%$ rispetto al placebo: vertigine, nausea, dolore agli arti, capogiro, depressione, dispnea.

Teriparatide aumenta le concentrazioni sieriche di acido urico. Negli studi clinici, il 2,8% dei pazienti trattati con teriparatide ebbero concentrazioni sieriche di acido urico al di sopra del limite superiore del valore normale rispetto allo 0,7 % dei pazienti trattati con placebo. Comunque, l'iperuricemia non ha determinato un aumento dei casi di gotta, artralgie, o urolitiasi.

In un ampio studio clinico, per un altro prodotto a base di teriparatide, nel 2,8% delle donne sono stati trovati anticorpi che presentavano una reazione crociata con quel prodotto a base di teriparatide. In generale, gli anticorpi venivano inizialmente scoperti dopo 12 mesi di trattamento e diminuivano dopo la cessazione della terapia. Non c'è stata evidenza di reazioni di ipersensibilità, di reazioni allergiche, di effetti sulla calcemia o di effetti sulla risposta della densità minerale ossea (*Bone Mineral Density, BMD*).

Segnalazione di reazioni avverse sospette

La segnalazione di reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

Teriparatide è stato somministrato in dosi singole fino a 100 microgrammi e in dosi ripetute fino a 60 microgrammi/die per 6 settimane.

Gli effetti del sovradosaggio che potrebbero essere attesi comprendono una ipercalcemia ritardata ed il rischio di ipotensione ortostatica. Possono verificarsi anche nausea, vomito, vertigine e cefalea.

Esperienza di sovradosaggio basata su segnalazioni spontanee dopo commercializzazione

Fra le segnalazioni spontanee dopo commercializzazione, ci sono stati casi di errori nella somministrazione del medicinale in cui l'intero contenuto della penna con teriparatide (fino a 800 microgrammi) era stato somministrato come dose singola. Gli eventi transitori riportati hanno compreso nausea, debolezza/letargia e ipotensione. In alcuni casi, a seguito del sovradosaggio non si è verificato nessun evento avverso. Non sono stati riferiti casi mortali associati al sovradosaggio.

Trattamento del sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico per teriparatide. Il trattamento di un sospetto sovradosaggio deve comprendere la sospensione transitoria di teriparatide, il monitoraggio della calcemia e l'attuazione di appropriate misure di supporto, come l'idratazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Calcio-omeostatici, ormoni paratiroidei e analoghi, codice ATC: H05AA02.

Sondelbay è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Meccanismo d'azione

L'ormone paratiroideo endogeno (PTH) con 84 aminoacidi è il principale regolatore del metabolismo del calcio e del fosfato nelle ossa e nei reni. Teriparatide (rhPTH(1-34)) è il frammento attivo (1-34) dell'ormone paratiroideo umano endogeno. Le azioni fisiologiche del PTH comprendono la stimolazione dell'osteogenesi mediante effetti diretti sulle cellule deputate alla formazione di osso (osteoblasti) aumentando indirettamente l'assorbimento intestinale di calcio ed aumentando il riassorbimento tubulare di calcio e l'eliminazione renale di fosfato.

Effetti farmacodinamici

Teriparatide è una sostanza che ricostituisce le ossa per il trattamento dell'osteoporosi. Gli effetti di teriparatide sullo scheletro dipendono dal tipo di esposizione sistemica. La somministrazione di teriparatide una volta al giorno aumenta l'apposizione di nuovo osso sulle superfici trabecolari e corticali dell'osso mediante stimolazione preferenziale dell'attività osteoblastica rispetto a quella osteoclastica.

Efficacia clinica

Fattori di rischio

Fattori di rischio indipendenti, come ad esempio la bassa BMD, l'età, l'esistenza di una precedente frattura, una storia familiare di fratture dell'estremità prossimale del femore, l'alto turnover osseo ed un basso indice di massa corporea devono essere considerati al fine di identificare le donne e gli uomini ad aumentato rischio di fratture osteoporotiche che potrebbero trarre beneficio dal trattamento.

Le donne in premenopausa con osteoporosi indotta dai glucocorticoidi devono essere considerate ad alto rischio di frattura se hanno una frattura prevalente od una combinazione di fattori di rischio che le posizionano ad alto rischio di frattura (ad es., bassa densità ossea [ad es., T-score ≤ -2]), una prolungata terapia con glucocorticoidi ad alte dosi [ad esempio, $\geq 7,5$ mg/die per almeno 6 mesi], elevata attività della malattia sottostante, bassi livelli di steroidi sessuali).

Osteoporosi in postmenopausa

Lo studio principale comprendeva 1.637 donne in postmenopausa (con età media di 69,5 anni). Al basale, il 90% delle pazienti aveva una o più fratture vertebrali e, in media, la BMD vertebrale era di 0,82 g/cm² (equivalente ad un T-score = -2,6). Ogni giorno tutte le pazienti ricevevano 1.000 mg di calcio ed almeno 400 UI di vitamina D. I risultati dopo un periodo di trattamento con teriparatide fino a 24 mesi (mediana: 19 mesi) dimostrano una riduzione statisticamente significativa delle fratture (Tabella 2). Per prevenire la comparsa di una o più nuove fratture vertebrali, 11 donne dovevano essere trattate per una media di 19 mesi.

Tabella 2. Incidenza della frattura nelle donne in postmenopausa

| | Placebo (N = 544) (%) | Teriparatide (N = 541) (%) | Rischio relativo (IC 95 %) verso placebo |
|--|--------------------------|-------------------------------|--|
| Nuove fratture vertebrali (≥ 1) ^a | 14,3 | 5,0 ^b | 0,35 (0,22; 0,55) |
| Fratture vertebrali multiple (≥ 2) ^a | 4,9 | 1,1 ^b | 0,23 (0,09; 0,60) |
| Fratture non vertebrali da fragilità ^c | 5,5 | 2,6 ^d | 0,47 (0,25; 0,87) |
| Fratture non vertebrali da fragilità nei siti maggiori ^e (estremità prossimale del femore, radio, omero, coste e pelvi) | 3,9 | 1,5 ^d | 0,38 (0,17; 0,86) |

Abbreviazioni: N = numero dei pazienti randomizzati assegnati a ciascun gruppo di trattamento; IC = Intervallo di Confidenza.

^aL'incidenza delle fratture vertebrali è stata valutata in 448 pazienti trattati con placebo e in 444 pazienti trattati con Teriparatide, a cui erano state effettuate radiografie della colonna vertebrale al basale e successivamente

^bp ≤ 0,001 confrontato con placebo

^cNon è stata dimostrata una riduzione significativa nell'incidenza delle fratture femorali

^dp ≤ 0,025 confrontato con placebo

Dopo un periodo di trattamento (mediano) di 19 mesi, la BMD era aumentata a livello del tratto lombare della colonna vertebrale e del femore in toto, rispettivamente, del 9% e del 4%, rispetto al placebo (p < 0,001).

Efficacia sulla frattura post-trattamento: A seguito del trattamento con teriparatide, 1.262 donne in postmenopausa dello studio principale sono state arruolate in uno studio di follow-up post-trattamento. L'obiettivo primario dello studio era di raccogliere dati sulla sicurezza di teriparatide. Durante questo periodo di osservazione, sono stati consentiti altri trattamenti per l'osteoporosi ed è stata effettuata una valutazione aggiuntiva delle fratture vertebrali.

Durante un periodo mediano di 18 mesi dopo la sospensione del trattamento con teriparatide, c'è stata una riduzione del 41% (p = 0,004) rispetto al placebo del numero delle pazienti con un minimo di una nuova frattura vertebrale.

In uno studio in aperto, 503 donne in postmenopausa con grave osteoporosi ed una frattura da fragilità nei 3 anni precedenti (l'83% aveva ricevuto una precedente terapia per osteoporosi) sono state trattate con teriparatide fino a 24 mesi. A 24 mesi, l'aumento medio rispetto al basale della BMD nel tratto lombare della colonna vertebrale, del femore in toto e del collo femorale è stato, rispettivamente, del 10,5%, 2,6% e 3,9%. Da 18 a 24 mesi l'aumento medio della BMD nel tratto lombare della colonna vertebrale, del femore in toto e del collo femorale è stato, rispettivamente, di 1,4%, 1,2% e 1,6%.

Uno studio di fase 4 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso comparatore, della durata di 24 mesi ha incluso 1.360 donne in postmenopausa con una osteoporosi accertata. 680 soggetti sono stati randomizzati a teriparatide e 680 soggetti sono stati randomizzati a risedronato orale 35 mg/settimana. Al basale, le donne avevano un'età media di 72,1 anni e una mediana di 2 fratture vertebrali prevalenti; il 57,9% delle pazienti aveva ricevuto una precedente terapia con bifosfonati e il 18,8% assumeva glucocorticoidi in concomitanza durante lo studio. Milletredici (1013) pazienti (74,5%) hanno completato il follow-up a 24 mesi. La dose cumulativa media (mediana) di glucocorticoidi è stata di 474,3 (66,2) mg nel braccio teriparatide e 898,0 (100,0) mg nel braccio risedronato.

L'assunzione media (mediana) di vitamina D nel braccio teriparatide è stata di 1.433 UI/die (1.400 UI/die) e per il braccio risedronato è stata di 1.191 UI/die (900 UI/die). Per quei soggetti che avevano radiografie della colonna vertebrale al basale e al follow-up, l'incidenza di nuove fratture vertebrali è stata di 28/516 (5,4%) nelle pazienti in trattamento con teriparatide e 64/533 (12,0%) in quelle in trattamento con risedronato, rischio relativo (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), p<0,0001. L'incidenza cumulativa dell'insieme delle fratture cliniche (fratture vertebrali cliniche e non vertebrali) è stata del

4,8% nelle pazienti in trattamento con teriparatide e del 9,8% nelle pazienti in trattamento con risedronato, rischio relativo (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), p=0.0009.

Osteoporosi maschile

Quattrocentotrentasette (437) pazienti maschi (età media di 58,7 anni) con osteoporosi ipogonadica (definita in base a bassi livelli mattutini di testosterone libero o a un elevato valore di FSH o di LH) o idiopatica sono stati arruolati in uno studio clinico. I valori basali medi del T-score relativo alla BMD della colonna vertebrale e del collo femorale erano di -2,2 e -2,1, rispettivamente. Al basale, il 35% dei pazienti aveva avuto una frattura vertebrale ed il 59% aveva avuto una frattura non vertebrale.

Tutti i pazienti ricevevano ogni giorno 1.000 mg di calcio ed almeno 400 UI di vitamina D. La BMD nel tratto lombare della colonna vertebrale aumentava in maniera significativa entro 3 mesi. Dopo 12 mesi, la BMD era aumentata a livello del tratto lombare della colonna vertebrale e del femore in toto, rispettivamente, del 5% e dell'1%, rispetto al placebo. Comunque, non è stato dimostrato alcun effetto significativo sulle frequenze della frattura.

Osteoporosi indotta da glucocorticoidi

L'efficacia di teriparatide in uomini e donne (N = 428) che ricevevano una prolungata terapia con glucocorticoidi per via sistemica (equivalente a 5 o più mg di prednisone per almeno 3 mesi) è stata dimostrata nei 18 mesi iniziali di uno studio della durata totale di 36 mesi, in doppio cieco, randomizzato e controllato verso un comparatore attivo (alendronato 10 mg/die). Al basale, il 28% dei pazienti aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente. Tutti i pazienti ricevevano ogni giorno 1.000 mg di calcio e 800 UI di vitamina D.

Questo studio includeva donne in postmenopausa (N = 277), donne in premenopausa (N = 67) ed uomini (N = 83). Al basale, le donne in postmenopausa avevano un'età media di 61 anni, una BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale con un T-score mediano di -2,7, mediamente una dose equivalente di prednisone di 7,5 mg/die, e il 34% aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente; le donne in premenopausa avevano un'età media di 37 anni, una BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale con un T-score mediano di -2,5, mediamente una dose equivalente di prednisone di 10 mg/die, e il 9% aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente; gli uomini avevano un'età media di 57 anni, una BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale con un T-score mediano di -2,2, mediamente una dose equivalente di prednisone di 10 mg/die, e il 24% aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente.

Il 69% dei pazienti ha completato i 18 mesi relativi alla fase iniziale. Al termine dei 18 mesi, teriparatide aveva aumentato significativamente la BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale (7,2%) rispetto all'alendronato (3,4%) ($p < 0.001$). Teriparatide aveva aumentato la BMD a livello del femore in toto (3,6%) rispetto all'alendronato (2,2%) ($p < 0.01$), così come a livello del collo femorale (3,7%) rispetto all'alendronato (2,1%) ($p < 0.05$).

Tra i 18 e i 24 mesi nei pazienti trattati con teriparatide, a livello del tratto lombare della colonna vertebrale, del femore in toto e del collo femorale la BMD è aumentata, rispettivamente, di un ulteriore 1,7%, 0,9% e 0,4%.

A 36 mesi, l'analisi di radiografie alla colonna vertebrale di 169 pazienti trattati con alendronato e di 173 pazienti trattati con teriparatide mostrava che 13 pazienti nel gruppo trattato con alendronato (7,7%) aveva presentato una nuova frattura vertebrale rispetto ai 3 pazienti nel gruppo trattato con teriparatide (1,7%) ($p = 0.01$). Inoltre, 15 pazienti su 214 del gruppo trattato con alendronato (7,0%) aveva presentato una frattura non vertebrale rispetto a 16 pazienti su 214 del gruppo trattato con teriparatide (7,5%) ($p = 0.84$).

Nelle donne in premenopausa, l'aumento della BMD dal basale al finale durante i 18 mesi dell'osservazione risultava significativamente maggiore nel gruppo trattato con teriparatide rispetto al gruppo trattato con alendronato a livello del tratto lombare della colonna vertebrale (4,2% rispetto a - 1,9 %; $p < 0.001$) ed a livello del femore in toto (3,8% rispetto a 0,9%; $p = 0.005$). Comunque, non era dimostrato nessun effetto significativo sull'incidenza di nuove fratture.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Il volume di distribuzione è circa 1,7 L/kg. L'emivita di teriparatide è approssimativamente di 1 ora quando viene somministrato per via sottocutanea, e questo rispecchia il tempo richiesto per l'assorbimento dal sito di iniezione.

Biotrasformazione

Con teriparatide non sono stati effettuati studi sul metabolismo e sull'eliminazione ma si ritiene che il metabolismo periferico dell'ormone paratiroideo si svolga essenzialmente nel fegato e nei reni.

Eliminazione

Teriparatide viene eliminato mediante clearance epatica ed extra-epatica (circa 62 L/ora nelle donne e 94 L/ora negli uomini).

Pazienti anziani

Non sono state rilevate differenze nella farmacocinetica di teriparatide in relazione all'età (intervallo da 31 a 85 anni). Non è richiesto un aggiustamento della dose in base all'età.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Teriparatide non è risultato genotossico in una serie standard di test, né ha prodotto effetti teratogeni su ratti, topi o conigli. Non sono stati osservati effetti importanti nei ratti e nei topi in gravidanza cui era stato somministrato teriparatide a dosi giornaliere da 30 a 1.000 mcg/kg. Comunque, nei conigli in gravidanza cui erano state somministrate dosi giornaliere da 3 a 100 mcg/kg si aveva riassorbimento fetale e riduzione della prole. L'embriotossicità che si osservava nei conigli può essere correlata alla loro maggiore sensibilità agli effetti del PTH sul calcio ionizzato ematico in confronto ai roditori.

Ratti trattati con iniezioni quotidiane per un periodo di tempo approssimativamente uguale alla durata del loro ciclo vitale hanno avuto una ricostituzione eccessiva dell'osso dose-dipendente ed un'aumentata incidenza di osteosarcoma molto probabilmente dovuta ad un meccanismo epigenetico. Teriparatide non ha aumentato l'incidenza di un qualsiasi altro tipo di neoplasia nei ratti. A causa delle differenze nella fisiologia dell'osso tra ratti ed essere umani, l'importanza clinica di queste scoperte è probabilmente minore. Nessun tumore osseo è stato osservato nelle scimmie ovariectomizzate trattate per 18 mesi o durante un periodo di follow-up di 3 anni dopo la sospensione del trattamento. In

aggiunta, nessun osteosarcoma è stato osservato negli studi clinici o durante lo studio di follow-up post-trattamento.

Studi su animali hanno dimostrato che un flusso ematico notevolmente ridotto a livello epatico diminuisce l'esposizione del PTH al principale sistema di clivaggio (cellule epatiche del Kupffer) e, di conseguenza, la clearance del PTH (1-84).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico glaciale

Acetato di sodio (anidro)

Mannitolo

Metacresolo

Acido cloridrico (per la regolazione del pH)

Idrossido di sodio (per la regolazione del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo prodotto medicinale non deve essere mescolato con altri prodotti medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Dopo la prima apertura

La stabilità chimica, fisica e microbiologica del prodotto in uso è stata dimostrata per 28 giorni ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

Dopo il primo utilizzo, il prodotto può essere conservato per un massimo di 28 giorni a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (condizione di refrigerazione in frigo). Altre modalità e tempi di conservazione del prodotto in uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.

Il medicinale può essere conservato a una temperatura di massimo 25°C fino a tre giorni quando non può essere tenuto in frigorifero, dopodiché deve essere riposto in frigorifero e utilizzato entro 28 giorni dalla prima iniezione. La penna Sondelbay deve essere gettata via se è stata tenuta fuori dal frigorifero fino a una temperatura di 25°C per oltre 3 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

2,4 mL di soluzione in cartuccia (di vetro siliconato di Tipo I), con un pistone (in gomma bromobutilica), chiusura a disco (chiusure in alluminio rivestito con bromobutile), assemblati in un dispositivo a penna.

Sondelbay è disponibile in confezioni da 1 penna preriempita o 3 penne preriempite. Ogni penna preriempita contiene 28 dosi da 20 microgrammi (per 80 microlitri).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Manipolazione

Sondelbay viene fornito con una penna preriempita. Ogni penna deve essere usata da un solo paziente. Per ciascuna iniezione deve essere usato un ago nuovo, sterile. Gli aghi non sono inclusi nella confezione. La penna può essere usata con aghi per la penna (31G o 32G; 4 mm, 5 mm o 8 mm).

Sondelbay non deve essere utilizzato se la soluzione appare torbida, colorata o contiene particelle.

La penna Sondelbay deve essere riposta in frigorifero (da 2°C a 8°C) immediatamente dopo l'uso. Riporre il tappo sulla penna quando non è in uso per proteggere la cartuccia da danni e dalla luce. Non utilizzare Sondelbay se è, o è stato, congelato.

Non trasferire il medicinale in una siringa.

Non conservare la penna preriempita con l'ago inserito.

La data della prima iniezione deve essere annotata sulla scatola esterna di Sondelbay (vedere lo spazio fornito: data del primo utilizzo).

Fare riferimento anche al manuale per l'utilizzatore per le istruzioni su come usare la penna.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 marzo 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**TESTO ASTUCCIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Sondelbay 20 microgrammi/80 microlitri, soluzione iniettabile in penna preriempita
teriparatide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose contiene 20 microgrammi di teriparatide in 80 microlitri.
Una penna preriempita da 2,4 mL contiene 600 microgrammi di teriparatide (pari a 250 microgrammi per mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido acetico glaciale, acetato di sodio (anidro), mannitolo, metacresolo, acqua per preparazioni iniettabili.

Soluzione di acido cloridrico e/o soluzione di idrossido di sodio (per la regolazione del pH).

Per maggiori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

1 penna preriempita

3 penne preriempite

Ogni penna preriempita contiene 28 dosi da 20 microgrammi di teriparatide (per 80 microlitri).

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

La penna deve essere eliminata 28 giorni dopo il suo primo uso.

Data del primo uso: 1./2./3.{il testo evidenziato in grigio si riferisce alla confezione da 3 pezzi}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Sondelbay

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

TESTO ETICHETTA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Sondelbay 20 microgrammi/80 microlitri, iniettabile
teriparatide
Uso s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,4 mL

6. ALTRO

Numero di dosi

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Sondelbay 20 microgrammi/80 microlitri soluzione iniettabile in penna preriempita teriparatide

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Sondelbay e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Sondelbay
3. Come usare Sondelbay
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Sondelbay
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Sondelbay e a cosa serve

Sondelbay contiene il principio attivo teriparatide che è usato per rendere più forti le ossa e ridurre il rischio di fratture stimolando la ricostituzione delle ossa.

Sondelbay viene usato per curare l'osteoporosi negli adulti. L'osteoporosi è una malattia che fa sì che le ossa divengano sottili e fragili. Questa malattia è particolarmente comune nelle donne dopo la menopausa, ma può verificarsi anche negli uomini. L'osteoporosi è comune anche nei pazienti in trattamento con corticosteroidi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Sondelbay

Non usi Sondelbay

- Se è allergico al teriparatide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se ha alti livelli di calcio (ipercalcemia pre-esistente).
- Se soffre di gravi problemi ai reni.
- Se le sono mai stati diagnosticati un tumore alle ossa od altri tumori che si sono diffusi (hanno metastatizzato) alle ossa.
- Se ha altre malattie alle ossa. Se ha una malattia alle ossa, lo riferisca al medico.
- Se ha nel sangue alti livelli di fosfatasi alcalina di natura sconosciuta, significa che potrebbe avere la malattia ossea di Paget (malattia con alterazioni ossee anormali). Se non è sicuro, chieda al medico.
- Se è stato sottoposto a terapia radiante che ha coinvolto le ossa.
- Se è in gravidanza o nel periodo di allattamento.

Avvertenze e precauzioni

Sondelbay può causare un aumento della quantità di calcio nel sangue o nelle urine.

Si rivolga al medico o al farmacista prima o durante l'assunzione di Sondelbay:

- se ha continuamente nausea, vomito, costipazione, bassa energia o debolezza muscolare. Questi possono essere segni che c'è troppo calcio nel sangue.
- se soffre di calcoli renali o se ha avuto esperienze di calcoli renali.
- se soffre di problemi ai reni (compromissione renale di grado moderato).

Alcuni pazienti avvertono un capogiro o una accelerazione del battito del cuore dopo aver preso le prime dosi. Durante l'assunzione delle prime dosi, se avverte un capogiro si inietti Sondelbay in un luogo ove possa stare seduto o disteso.

Il periodo di trattamento raccomandato di 24 mesi non deve essere superato.

Sondelbay non deve essere usato negli adulti in fase di crescita.

Bambini e adolescenti

Sondelbay non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti (di età inferiore ai 18 anni).

Altri medicinali e Sondelbay

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, perché occasionalmente questi possono interagire (ad es. digossina/digitale, un medicinale usato per trattare malattie del cuore).

Gravidanza e allattamento

Non usi Sondelbay se è in gravidanza o se sta allattando con latte materno. Se è una donna in età fertile, deve fare uso di efficaci metodi di contraccuzione durante l'uso di Sondelbay. In caso di gravidanza, Sondelbay deve essere sospeso. Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni pazienti possono avvertire un capogiro dopo l'iniezione di Sondelbay. Se avverte capogiro non guida e non usi macchinari fino a quando non si sente meglio.

Sondelbay contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Sondelbay

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è 20 microgrammi (in 80 microlitri) somministrati una volta al giorno tramite iniezione sotto la cute (iniezione sottocutanea) nella coscia o nell'addome. Per aiutarla a ricordarsi di utilizzare il medicinale, se lo inietti ogni giorno alla stessa ora.

Si inietti Sondelbay ogni giorno per tutto il periodo di tempo che il medico le ha prescritto. La durata totale del trattamento con Sondelbay non deve superare i 24 mesi. Non deve ricevere più di un trattamento della durata di 24 mesi nel corso della vita.

Legga le istruzioni per l'uso su come usare la penna contenente Sondelbay.

Gli aghi da iniezione non sono inclusi nella confezione della penna. Può usare aghi da iniezione per penna (31G o 32G; 4 mm, 5 mm o 8 mm).

Deve utilizzare l'iniezione di Sondelbay entro breve tempo dopo avere preso la penna dal frigorifero come descritto nel manuale per l'utilizzatore. Dopo l'uso, riponga immediatamente la penna nel frigorifero. Usi un ago nuovo per ogni iniezione e lo elimini ogni volta dopo l'uso. Non conservi mai la penna con l'ago inserito. Non condivida mai la sua penna Sondelbay con altre persone.

Il medico può consigliarla di utilizzare Sondelbay con calcio e vitamina D. Il medico le dirà quanto calcio e vitamina D deve assumere ogni giorno.

Sondelbay può essere assunto indipendentemente dai pasti.

Se usa più Sondelbay di quanto deve

Se, per errore, ha usato più Sondelbay di quanto deve, contatti il medico o il farmacista.

Gli effetti di un sovradosaggio che potrebbero essere attesi includono nausea, vomito, capogiro e mal di testa.

Se dimentica o non può prendere Sondelbay al momento in cui lo fa abitualmente, lo prenda durante la giornata appena possibile. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Non si faccia più di un'iniezione nello stesso giorno. Non cerchi di recuperare una dose persa.

Se interrompe il trattamento con Sondelbay

Se sta pensando di interrompere il trattamento con Sondelbay, la invitiamo a discuterne con il medico. Il medico la consiglierà e deciderà per quanto a lungo deve essere trattata con Sondelbay.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati più comuni sono il dolore agli arti (la frequenza è molto comune, può interessare più di 1 individuo su 10) e sensazione di nausea, mal di testa e capogiro (la frequenza è comune).

Se dopo l'iniezione avverte un giramento di testa, deve sedersi o sdraiarsi fino a che non si sente meglio. Se non si sente meglio, deve chiamare un medico prima di continuare il trattamento. Casi di svenimento sono stati riportati in associazione con l'uso di teriparatide.

Se avverte un fastidio così come un arrossamento della cute, dolore, tumefazione, prurito, un piccolo ematoma circoscritto o un minimo sanguinamento intorno all'area dell'iniezione (la frequenza è comune), questo dovrebbe risolversi in pochi giorni o settimane. Altrimenti, avverte il medico il più presto possibile.

Alcuni pazienti hanno presentato reazioni allergiche entro breve tempo dopo l'iniezione, comprendenti affanno, gonfiore del viso, eruzione cutanea e dolore al petto (la frequenza è rara). In casi rari, possono verificarsi reazioni allergiche serie e potenzialmente a rischio di vita comprendenti l'anafilassi.

Altri effetti indesiderati comprendono:

Comuni: possono interessare fino a 1 individuo su 10

- aumento dei livelli di colesterolo nel sangue
- depressione
- dolore nevralgico alle gambe
- sensazione di debolezza
- battiti cardiaci irregolari
- affanno

- aumentata sudorazione
- crampi muscolari
- perdita di energia
- stanchezza
- dolore al petto
- diminuzione della pressione sanguigna
- bruciore di stomaco (sensazione di dolore o di bruciore avvertita appena sotto lo sternio)
- sensazione di malessere generale (vomito)
- la presenza di ernia del condotto che porta il cibo nello stomaco
- diminuzione dell'emoglobina o del numero delle cellule rosse del sangue (anemia)

Non comuni: possono interessare fino a 1 individuo su 100

- aumento della frequenza cardiaca
- anormalità dei toni cardiaci
- respiro affannoso
- emorroidi
- involontaria perdita o fuoriuscita delle urine
- aumentato bisogno di eliminare liquidi
- aumento di peso
- calcolosi renale
- dolore ai muscoli e dolore alle articolazioni. Alcuni pazienti hanno presentato gravi crampi o dolore alla schiena che hanno richiesto il ricovero in ospedale.
- aumento dei livelli di calcio nel sangue
- aumento dei livelli di acido urico nel sangue
- aumento di un enzima chiamato fosfatasi alcalina

Rari: possono interessare fino a 1 individuo su 1.000

- ridotta funzionalità renale, inclusa la compromissione renale
- comparsa di gonfiore, soprattutto alle mani, ai piedi ed alle gambe

Segnalazione di effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Sondelbay

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sulla penna dopo Scad.. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Sondelbay deve essere conservato in frigorifero (da 2°C a 8°C). Una volta aperto, Sondelbay può essere conservato a una temperatura di massimo 25°C fino a 3 giorni quando non può essere tenuto in frigorifero, dopodiché deve essere riposto in frigorifero e utilizzato entro 28 giorni dalla prima iniezione. Getti via Sondelbay se è stato tenuto fuori dal frigorifero a una temperatura fino a 25°C per oltre 3 giorni.

Non congelare Sondelbay. Evitare di porre le penne vicino allo scomparto del ghiaccio nel frigorifero per prevenirne il congelamento. Non usare Sondelbay se è o è stato congelato.

Conservare nella confezione originale (vale a dire, scatola esterna) per proteggere dalla luce.

Dopo 28 giorni dal primo utilizzo, ogni penna deve essere eliminata, anche se non è completamente vuota.

Sondelbay contiene una soluzione incolore e limpida. Non usi Sondelbay se nota la presenza di particelle solide o se la soluzione appare torbida o colorata.

Non trasferire il medicinale in una siringa.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Sondelbay

- Il principio attivo è teriparatide. Ogni millilitro di soluzione iniettabile contiene 250 microgrammi di teriparatide. Ogni dose da 80 microlitri contiene 20 microgrammi di teriparatide. Una penna preriempita da 2,4 mL contiene 600 microgrammi di teriparatide.
- Gli eccipienti sono acido acetico glaciale, acetato di sodio (anidro), mannitololo, metacresolo e acqua per preparazioni iniettabili. Inoltre, soluzione di acido cloridrico e/o soluzione di idrossido di sodio possono essere state aggiunte per la regolazione del pH (vedere paragrafo 2 "Sondelbay contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Sondelbay e contenuto della confezione

Sondelbay è una soluzione incolore e limpida. Viene fornito in una cartuccia contenuta in una penna preriempita monouso. Ogni penna preriempita contiene 2,4 mL di soluzione sufficiente per 28 dosi. Sondelbay è disponibile in confezioni contenenti una penna preriempita o tre penne preriempite. Non tutte le confezioni possono essere disponibili.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Manuale per l'utilizzatore della penna

Sondelbay 20 microgrammi/80 microlitri soluzione iniettabile in penna preriempita teriparatide

Istruzioni per l'uso

Prima di usare la nuova penna Sondelbay, legga in modo completo la parte anteriore e posteriore di queste Istruzioni per l'uso. Il retro di questa pagina contiene istruzioni per la risoluzione dei problemi e altre informazioni.

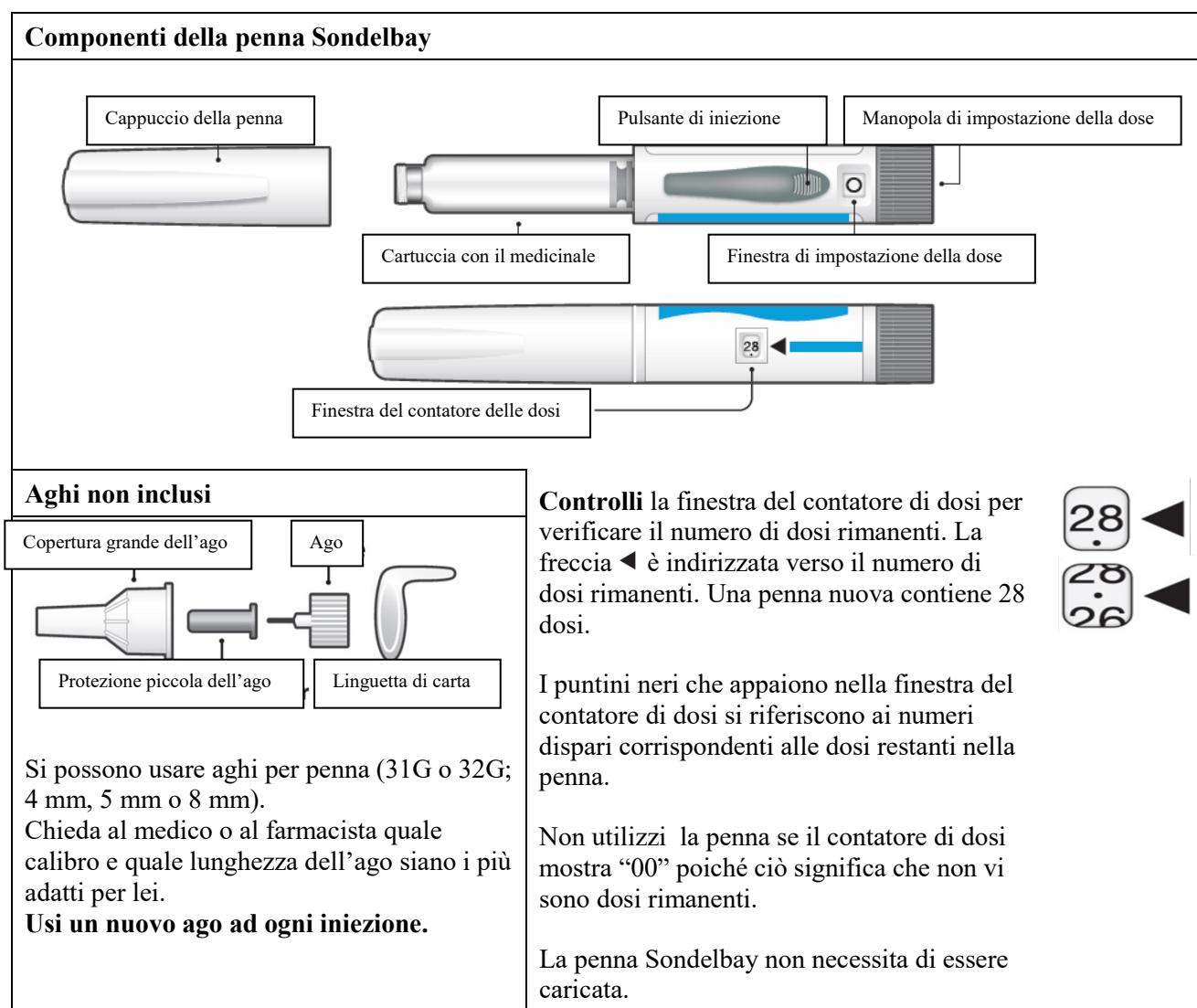
Segua attentamente le istruzioni quando deve usare la penna Sondelbay. Inoltre legga il foglio illustrativo fornito.

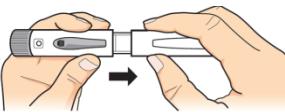
Non condivida la penna Sondelbay o gli aghi poiché può esservi il rischio di trasmissione dell'infezione o della malattia da una persona all'altra.

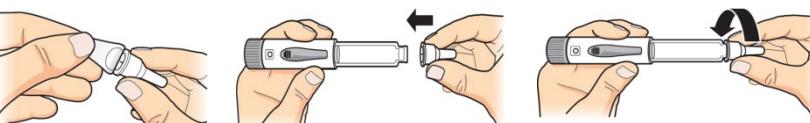
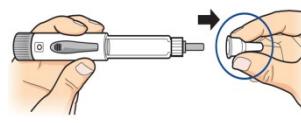
La penna Sondelbay contiene una quantità di medicinale per 28 giorni.

Getti via la penna Sondelbay 28 giorni dopo la prima iniezione, anche se non è completamente vuota.

Non si faccia più di un'iniezione di Sondelbay nello stesso giorno.

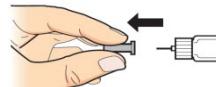


| | | |
|--|--|---|
| <p>1</p> <p>Preparazione</p> |  <p>Prepari la sede di iniezione (coscia o addome) seguendo le istruzioni del medico o del farmacista.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si lavi sempre le mani prima di ogni iniezione. • Controlli l'etichetta della penna per accertarsi di utilizzare il medicinale corretto. • Verifichi la data di scadenza per accertarsi che non sia stata superata. • Controlli la finestra del contatore di dosi per accertarsi che ci siano dosi rimanenti all'interno della penna. Una penna nuova contiene 28 dosi. |  <p>Tolga il cappuccio della penna.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifichi che la penna e la cartuccia con il medicinale non siano danneggiate. • Verifichi che il medicinale sia limpido, incolore e libero da particelle. |
|--|--|---|

| | | | | |
|---|--|--|--|---|
| <p>2</p> <p>Inserire il nuovo ago</p> |  <p>Prenda un nuovo ago per penna (veda sopra). Tolga la linguetta di carta.</p> | <p>Inserisca l'ago in posizione dritta sulla cartuccia con il medicinale.</p> | <p>Avvitì l'ago fino a quando non risulti ben stretto.</p> |  <p>Tolga la protezione grande dell'ago e la conservi. Le servirà per rimuovere l'ago dopo l'uso.</p> |
|---|--|--|--|---|

3

Impostare la dose



Verifichi che nella finestra di impostazione della dose compaia un simbolo a forma di cerchio vuoto .

Giri la manopola di impostazione della dose in senso orario con un movimento deciso. Vedrà delle frecce all'interno della finestra di impostazione della dose.

Continui a girare fino in fondo e **non rilasci il quadrante di impostazione della dose della penna** fino a quando non sente un click e vede un **simbolo a forma di cerchio riempito** nella finestra di impostazione della dose.

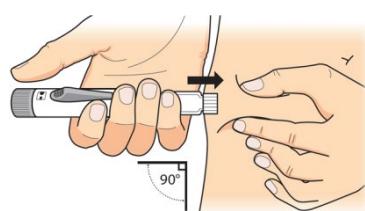
Lasci andare la manopola di impostazione della dose. Il cerchio riempito con una lineetta sopra comparirà nella finestra di impostazione della dose. Ciò indica che la dose è stata impostata.

Tolga la protezione piccola dell'ago e **la getti via**.

Un rilascio anticipato o un'incompleta rotazione possono avere un impatto sul contatore della dose e comportare la disponibilità di un numero inferiore di dosi della sua Penna Sondelbay.

4

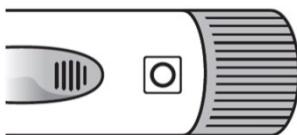
Iniettare la dose

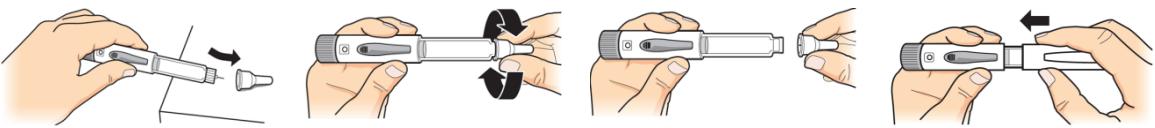


Stringa delicatamente una porzione di cute della coscia o dell'addome ed inserisca l'ago in maniera perpendicolare nella cute, verificando che la **finestra di impostazione delle dose sia visibile**.

Mantenendo l'ago nella cute, **faccia scorrere** il pulsante di iniezione fino a quando non si ferma. Questo darà inizio all'iniezione.

Mantenendo l'ago nella cute, attenda fino a quando non vedrà apparire un simbolo a forma di cerchio vuoto nella finestra di impostazione della dose. Ora **conti fino a 5 lentamente**, quindi estragga l'ago dalla cute.

| | | | |
|--|---|---|---|
| <p>5</p> <p>Confermare la dose</p> |  | <p>Dopo aver completato l'iniezione ed estratto l'ago dalla cute, si accerti che il simbolo a forma di cerchio vuoto non sia visibile nella finestra di impostazione della dose.</p> | <p>Se il simbolo a forma di cerchio vuoto non compare nella finestra di impostazione della dose</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non si faccia una seconda iniezione nello stesso giorno. • Imposti nuovamente la penna. Veda Risoluzione dei problemi - Problema D. |
|--|---|---|---|

| | | | | |
|---|--|--|---|---|
| <p>6</p> <p>Rimuovere l'ago</p> |  | <p>Ponga sull'ago la protezione grande dell'ago come mostrato sopra, quindi prema per fissarlo in posizione. Per prevenire ferite provocate da aghi, non tenti di inserire nuovamente la protezione piccola dell'ago e non tocchi l'ago.</p> | <p>Sviti l'ago dalla penna facendo compiere alla protezione grande dell'ago almeno 5 giri completi in senso antiorario.</p> | <p>Tolga l'ago e lo getti via seguendo le istruzioni del medico o del farmacista.</p> <p>Ricollochi saldamente il cappuccio sulla penna. Riponga la penna in frigorifero immediatamente dopo l'uso.</p> |
|---|--|--|---|---|

Risoluzione dei problemi

| Problema | Soluzione |
|--|---|
| A. Nella mia penna Sondelbay sono visibili delle bolle d'aria. | Una piccola bolla d'aria non modificherà la dose, né sarà pericolosa. Può continuare a prendere la dose come al solito. |
| B. Non riesco a impostare la dose. | <p>1. Controlli la finestra del contatore di dosi per accertarsi che nella penna Sondelbay sia rimasta almeno una dose. Se visualizza 00 nella finestra del contatore di dosi, significa che la penna Sondelbay non contiene alcuna dose rimanente. La cartuccia potrebbe ancora contenere del medicinale, ma non potrà essere iniettato. Utilizzi una nuova penna Sondelbay per iniettare la dose successiva.</p> <p>2. Se la sua penna Sondelbay contiene almeno una dose rimanente ma lei non riesce ad impostarla, si accerti di girare la manopola di impostazione della dose in senso orario fino a quando non sente uno scatto e visualizza un simbolo a forma di cerchio riempito nella finestra di impostazione della dose. Non lasci andare la manopola di impostazione della dose fino a quando non avrà sentito lo scatto e visualizzato il simbolo a forma di cerchio riempito; in caso contrario questa scatterà tornando nella posizione originale. Dopo aver sentito lo scatto, lasci andare la manopola di impostazione della dose. Vedrà un simbolo a forma di cerchio riempito con una lineetta sopra nella finestra di impostazione della dose.</p> |
| C. Vedo una goccia di medicinale sulla punta dell'ago quando rimuovo la protezione piccola dell'ago per effettuare l'iniezione. | Una piccola goccia di medicinale sulla punta dell'ago non modificherà la dose. Continui a prendere la dose come indicato nel Passaggio 4 delle Istruzioni per l'uso. |
| D. Il simbolo a forma di cerchio vuoto non è apparso nella finestra di impostazione della dose, neanche dopo aver premuto il pulsante di iniezione fino in fondo e aspettato. Cosa devo fare? | <p>Deve azzerare la penna Sondelbay seguendo i passaggi sottostanti:</p> <ol style="list-style-type: none"> Se ha già fatto l'iniezione, NON ripeta l'iniezione una seconda volta nello stesso giorno. Rimuova l'ago usato reinserendo attentamente la protezione grande sull'ago. Non tocchi l'ago. Non tenti di inserire nuovamente la protezione piccola dell'ago. Svitil'ago e lo getti via seguendo le istruzioni del medico o del farmacista. Inserisca un nuovo ago, tolga la copertura grande dell'ago e la conservi. Indirizzi la protezione piccola dell'ago verso un contenitore vuoto. Tolga la protezione piccola dell'ago. Faccia attenzione poiché potrebbe fuoriuscire del medicinale. Potrebbe già essere fuoriuscito del medicinale all'interno della protezione piccola dell'ago. Getti via la protezione piccola dell'ago. |

| | | |
|----|--|---|
| | | <p>6. Ora dovrebbe vedere il simbolo a forma di cerchio vuoto nella finestra di impostazione della dose. Se non è visibile, contatti il medico o il farmacista.</p> <p>7. Ponga sull'ago la copertura grande dell'ago. Non tocchi l'ago. Non tenti di reinserire la protezione piccola dell'ago.</p> <p>Sviti l'ago e lo getti via seguendo le istruzioni del medico o del farmacista.</p> <p>8. Ricollochi il cappuccino sulla penna Sondelbay e riponga la penna Sondelbay in frigorifero.</p> <p>9. Si lavi le mani.</p> <p>Può ovviare a questo problema usando sempre un NUOVO ago ad ogni iniezione e facendo scorrere il pulsante di iniezione fino a quando non si ferma.</p> <p>Aspetti di visualizzare il simbolo a forma di cerchio vuoto, quindi conti fino a 5 lentamente prima di estrarre l'ago dalla cute.</p> |
| E. | Come posso valutare se la mia penna Sondelbay funziona? | <p>La penna Sondelbay è progettata per iniettare la dose intera ogni volta che viene usata secondo le Istruzioni per l'uso. Il simbolo a forma di cerchio vuoto  viene visualizzato nella finestra di impostazione della dose una volta completata l'iniezione per indicare che è stata iniettata la dose intera del medicinale.</p> <p>La finestra del contatore di dosi mostra il numero di dosi rimanenti all'interno della penna. Il numero diminuirà di 1 unità ogni volta che si esegue un'iniezione. Questo indica anche che la penna funziona.</p> <p>Utilizzi un nuovo ago per ogni iniezione per assicurarsi che la sua penna Sondelbay funzioni appropriatamente.</p> |
| F. | Non riesco a togliere l'ago dalla mia penna Sondelbay. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Ponga sull'ago la copertura grande dell'ago come mostrato nel passaggio 6 sulla pagina anteriore. 2. Sviti l'ago spingendolo sulla penna e ruotando contemporaneamente in senso antiorario diverse volte. 3. Tolga l'ago e lo getti via seguendo le istruzioni del medico o del farmacista. 4. Se non riesce ancora a togliere l'ago, chieda a qualcuno di aiutarla. |

Pulizia e conservazione

Pulizia della penna Sondelbay:

- Pulisca l'esterno della penna Sondelbay con un panno umido.
- Non metta la penna Sondelbay nell'acqua, né la pulisca con alcun liquido.

Conservazione della penna Sondelbay:

- Legga il foglio illustrativo per istruzioni su come conservare la penna Sondelbay.
-

Smaltimento della penna Sondelbay e degli aghi

Smaltimento della penna Sondelbay

- Getti via la penna Sondelbay 28 giorni dopo la prima iniezione, anche se non è completamente vuota.

- Prima dello smaltimento della penna Sondelbay, si assicuri di avere tolto l'ago dalla penna.
- Chieda al medico o al farmacista come smaltire la penna Sondelbay.

Smaltimento degli aghi

- Metta gli aghi usati in un contenitore richiudibile apposito per rifiuti taglienti o di plastica dura con un coperchio sicuro.
- Non getti gli aghi direttamente nel contenitore dei rifiuti domestici.
- Non ricicli il contenitore una volta riempito di aghi.
- Chieda al medico o al farmacista come smaltire il contenitore per rifiuti taglienti in modo appropriato.
- Le indicazioni relative alla manipolazione dell'ago non devono sostituire le normative locali, istituzionali o del personale sanitario.

Altre informazioni

- Legga e segua le indicazioni riportate nel foglio illustrativo prima di utilizzare il prodotto.
- Si sconsiglia l'utilizzo della penna Sondelbay da parte di non vedenti e ipovedenti senza l'assistenza di una persona addestrata nell'uso appropriato del dispositivo.
- Tenga la penna Sondelbay fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non trasferisca il medicinale in una siringa.
- Usi un nuovo ago ad ogni iniezione.
- Controlli l'etichetta della penna Sondelbay per assicurarsi di avere il medicinale giusto e che questi non risultino scaduto.
- Contatti il medico o il farmacista se nota quanto di seguito riportato:
 - La penna Sondelbay appare danneggiata
 - Il medicinale NON appare limpido, incolore e libero da particelle
- La penna Sondelbay contiene 28 giorni di medicinale.
- Annoti la data della prima iniezione sulla scatola esterna della penna Sondelbay (veda lo spazio fornito: data del primo utilizzo). Getti la penna Sondelbay 28 giorni dopo la prima iniezione.

Questo manuale per l'utente è stato aggiornato il