



Tériparatide

MÉCANISME D'ACTION



- Le tériparatide est composé des 34 premiers acides aminés de l'hormone parathyroïdienne (PTH)
- Active le récepteur de la PTH avec la même efficacité équimolaire que la PTH native
- Stimule la formation osseuse, la résorption osseuse, augmente la réabsorption tubulaire rénale de calcium et la production de calcitriol et diminue la réabsorption tubulaire rénale de phosphate

CONTRE-INDICATIONS



- Insuffisance rénale sévère (débit filtration glomérulaire < 30 mL/min per 1,73m²) ; dans ce cas, évaluer l'indication et la prise en charge avec le néphrologue
- Grossesse : faire un test de grossesse chez les femmes à risque de grossesse
- Tumeurs osseuses (primitives ou métastases)
- Radiothérapie sur un os/maladie de Paget
- Hypersensibilité au tériparatide ou excipients
- iPPSD (pseudohypoparathyroïdie)

INDICATIONS



- AMM : **ostéoporose (post-ménopausique, masculine, cortico-induite)**
- Hors-AMM (discussion en RCP nationale nécessaire) :
 - **Traitement de 2^{ème} ligne de l'hypoparathyroïdie chronique innée (primitive) ou acquise (post-chirurgicale), non contrôlée par le traitement conventionnel**, chez les enfants (< 18 ans), les adultes allergiques au palopegtériparatide et les sujets traités par perfusion continue
 - Chez le sujet ≥ 18 ans, le choix d'un traitement par injection discontinue doit se porter sur le palopegtériparatide, disponible via une procédure d'accès précoce post-AMM

L'indication du traitement doit donc être discutée et validée lors d'une RCP du Centre de Référence Maladies rares (CRM) du Métabolisme du Calcium, du Phosphate et du Magnésium (CaP) :

- RCP nationale adulte ([Accéder au site](#))
- RCP nationale pédiatrique ([Accéder au site](#))

EFFETS INDÉSIRABLES POSSIBLES



- Nausées
- Douleurs osseuses
- Hypercalcémie en cas de surdosage
- Hypotension transitoire
- Bouffées de chaleur (syndrome de vasodilatation)
- Réaction d'hypersensibilité

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES



CONSERVATION

- Entre 2 et 8°C (glacière spécifique pour les déplacements : risque de dégradation du tériparatide)
 - Toujours avoir son traitement d'urgence sur soi (alfacalcidol, calcitriol) en cas de dégradation
- Après la 1^{ère} utilisation : le produit peut être conservé jusqu'à 28 jours maximum au réfrigérateur

AVANT LE DÉBUT DU TRAITEMENT

- Refaire le point sur les apports cachés en phosphate (hyperphosphatémie pas forcément complètement résolue sous tériparatide)
- S'assurer d'apports de calcium optimaux :
- - Apports calciques : **Protocole d'urgence du traitement de l'hypocalcémie (Télécharger le document)**, **PNDS Rachitismes rares vitamine D-dépendants (Télécharger le document)**, **questionnaire de Fardellone (<https://www.grio.org/espace-gp/calcul-apport-calcique-quotidien.php>)**

- S'assurer d'apports en vitamine D native optimaux (alimentation et supplémentation) :
 - Assurer une **concentration de 25(OH)-vitamine D optimale (> 30 ng/mL ou > 75 nmol/L), quel que soit l'âge** (N.B. : le traitement par tériparatide augmente le catabolisme de la 25(OH)-vitamine D et le besoin en vitamine D native)
- S'assurer d'apports en magnésium optimaux :
 - **Valeur sanguine de Mg > 0,7 mmol/L**
- Prescrire des suppléments en calcium et/ou vitamine D et/ou magnésium si besoins non couverts

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES AVANT DE COMMENCER LE TRAITEMENT

- Ostéodensitométrie (si âge > 5 ans)
- Exploration phosphocalcique :
 - Sanguin : créatininémie, calcium ionisé, calcémie, phosphatémie,
 - Urines : calciurie des 24h (ou rapport calcium/créatinine sur la 2^{ème} miction du matin), natriurie (interprétation de la calciurie)
- Si possible : marqueurs du remodelage osseux : P1NP (marqueur de la production de collagène), CTX (crosslaps), PAL osseuses



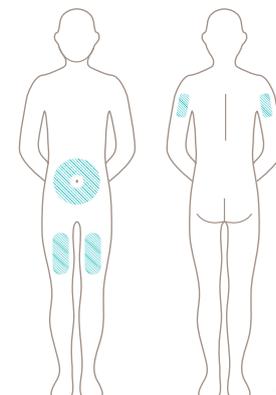
PROCÉDURE D'ADMINISTRATION

**CONDITIONNEMENT**

- **Stylo prérempli - Concentration : 250 µg/mL**
 - Volume total de 2,4 mL soit une quantité totale de tériparatide de 600 µg
 - 1 dose = 20 µg soit 80 µL
- Il existe un médicament princeps (stylo pour 28 jours), des biosimilaires et des génériques
- Certains fabricants fournissent des dispositifs avec piston réglable permettant de délivrer des doses de 2,5 à 20 µg par injection, par palier de 2,5 µg

TRAITEMENT SOUS-CUTANÉ MULTI-INJECTIONS

- Utiliser les aiguilles les plus fines disponibles (32G si possible)
- L'injection peut être faite sur la paroi antérieure de l'abdomen, à distance de l'ombilic, sur la face antérieure des cuisses et sur la face arrière des bras
- Le site doit changer à chaque injection



© OSCAR

	ENFANT	ADULTE
Dose de début	20 µg matin et soir	20 µg en une injection unique
Surveillance	Surveillance calcium ionisé H4 de l'injection Objectif : Calcium ionisé > 1 mmol/L	Mesure de calcémie 48 ou 72 heures après le début du traitement À adapter ensuite en fonction de l'évolution
Palier d'augmentation	20 µg Parfois nécessité d'introduire une 3 ^{ème} injection	20 µg si possible
En cas d'efficacité insuffisante : rediscuter le dossier en RCP nationale		

TRAITEMENT SOUS-CUTANÉ À LA POMPE

Le traitement par tériparatide, *a fortiori* à la pompe, doit s'accompagner d'une éducation du patient et/ou de ses parents afin de :

- Permettre de faire face aux différentes situations de dysfonction (perte du stylo, cathéter de pompe bouché...)
- Connaître la conduite à tenir en cas de rupture (relai par traitement conventionnel...)
- Connaître les règles de conservation du produit

	ENFANT	ADULTE
Préparation (patient-dépendant)	Remplir le réservoir avec 1,5 mL de tériparatide (soit 375 µg) Purger 1 UI équivaut donc à 2,5 µg	Diluer 0,32 mL de solution de tériparatide dans 1,6 mL d'eau PPI À cette dilution, un débit de 20 µL/heure permet de délivrer 20 µg/jour
Dose de début	Initiation en hospitalisation 1 µg/kg/jour (soit 0,4 UI/kg/jour)	20 µg/jour
Surveillance	Surveillance calcémie ionisée au moins à 24h du début du traitement Objectif : Calcium ionisé > 0,9 mmol/L	Mesure de calcémie 48 ou 72 heures après le début du traitement À adapter ensuite en fonction de l'évolution
Palier d'augmentation	0,3 à 0,5 µg/kg/jour	2 µg/jour
En cas d'efficacité insuffisante : rediscuter le dossier en RCP nationale		

SITE INTERNET OSCAR



RÉFÉRENCES

1. Winer KK. Effects of once versus twice-daily parathyroid hormone 1-34 therapy in children with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* (2008) 93:3389-95
2. Linglart A. Long-term results of continuous subcutaneous recombinant PTH (1-34) infusion in children with refractory hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol.* (2011) 96:3308-12

4. Saraff V. Continuous subcutaneous recombinant parathyroid hormone (1-34) infusion in the management of childhood hypoparathyroidism associated with malabsorption. *Horm Res Paediatr.* (2018) 89:271-7
5. Bhatt ND. Teriparatide Therapy in a 4-Month-Old With Severe Hypoparathyroidism. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2022;27(1):80-84
6. Marcucci G. Chronic hypoparathyroidism and treatment with teriparatide. *Endocrine* (2021) 72:249-259