

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Produkt leczniczy Yorvipath zawiera PTH(1-34) sprzężony z nośnikiem glikolu metoksypolietylenowego (mPEG) poprzez łącznik.

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz półautomatyczny zawiera palopegteryparatyd równoważny 168 mikrogramom PTH(1-34) w 0,56 ml rozpuszczalnika*. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz półautomatyczny dostarcza dawki 6, 9 lub 12 mikrogramów PTH(1-34).

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz półautomatyczny zawiera palopegteryparatyd równoważny 294 mikrogramom PTH(1-34) w 0,98 ml rozpuszczalnika*. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz półautomatyczny dostarcza dawki 15, 18 lub 21 mikrogramów PTH(1-34).

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz półautomatyczny zawiera palopegteryparatyd równoważny 420 mikrogramom PTH(1-34) w 1,4 ml rozpuszczalnika*. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz półautomatyczny dostarcza dawki 24, 27 lub 30 mikrogramów PTH(1-34).

* Moc wskazuje ilość PTH(1-34) bez uwzględniania łącznika mPEG.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Przezroczysty i bezbarwny o pH 3,7–4,3.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Yorvipath to terapia zastępcza parathormonem (PTH) wskazana do leczenia dorosłych z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczęte i monitorowane przez lekarzy lub wykwalifikowany personel medyczny doświadczony w diagnostyce oraz leczeniu pacjentów z niedoczynnością przytarczyc.

Dawkowanie

Zalecane dawki produktu leczniczego Yorvipath odnoszą się do mikrogramów PTH(1-34). Dawka powinna być dostosowana indywidualnie na podstawie stężenia wapnia w surowicy. Optymalna dawka po dostosowaniu to minimalna dawka wymagana do zapobiegania hipokalcemii. Jest to dawka, która utrzymuje stężenie wapnia w surowicy w prawidłowym zakresie bez potrzeby suplementacji czynnymi formami witaminy D lub wapniem w zakresie prawidłowym wykraczającym poza zalecaną suplementację żywieniową dla populacji ogólnej (ogólnie mniej niż 600 mg na dobę). Dawki czynnych postaci witaminy D i suplementów wapnia będą wymagać dostosowania przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia produktem leczniczym Yorvipath na podstawie wartości wapnia w surowicy (patrz punkt 4.4).

Pacjenci otrzymujący maksymalną dawkę produktu leczniczego Yorvipath wynoszącą 60 µg na dobę, którzy doświadczają ciągłej hipokalcemii, mogą wymagać jednoczesnego podawania terapeutycznego wapnia i (lub) czynnych postaci witaminy D.

Przed rozpoczęciem podawania produktu leczniczego Yorvipath

Stężenie 25(OH) witaminy D w surowicy powinno być w zakresie prawidłowym, a stężenie wapnia w surowicy powinno być stabilne w zakresie prawidłowym lub nieco poniżej zakresu prawidłowego (1,95–2,64 mmol/l [7,8–10,6 mg/dl]) na co najmniej 1 wartość laboratoryjną w ciągu dwóch tygodni przed pierwszą dawką leczenia.

Rozpoczęcie podawania produktu leczniczego Yorvipath

Zalecana dawka początkowa wynosi 18 µg raz na dobę ze stopniowym dostosowaniem dawki o 3 µg co 7 dni (patrz rysunek 1). Zakres dawki wynosi od 6 do 60 µg na dobę.

Podczas rozpoczynania leczenia produktem leczniczym Yorvipath dawki czynnych postaci witaminy D lub suplementów wapnia powinny zostać dostosowane.

- W razie przyjmowania czynnej witaminy D:
 - o Jeżeli stężenie wapnia w surowicy wynosi $\geq 2,07$ mmol/l [$\geq 8,3$ mg/dl/l], czynną witaminę D (kalcytriol lub alfakalcydol) należy odstawić tego samego dnia, gdy podana jest pierwsza dawka produktu leczniczego Yorvipath. Dawki suplementów wapnia należy utrzymywać.
 - o Jeżeli stężenie wapnia w surowicy wynosi $< 2,07$ mmol/l [$< 8,3$ mg/dl/l], czynną witaminę D należy zmniejszyć o $\geq 50\%$ tego samego dnia, gdy podana jest pierwsza dawka produktu leczniczego Yorvipath. Dawki suplementów wapnia należy utrzymywać.

- W razie nieprzyjmowania czynnej witaminy D:
 - o Suplementy wapnia należy zmniejszyć o co najmniej 1500 mg tego samego dnia, gdy podana jest pierwsza dawka produktu leczniczego Yorvipath. W razie przyjmowania dawek wapnia ≤ 1500 mg na dobę suplementy wapnia należy odstawić całkowicie.
- Jeżeli suplementy wapnia są wskazane w celu spełnienia wymogów dietetycznych, można rozważyć dalsze przyjmowanie suplementów wapnia w dawkach ≤ 600 mg na dobę zamiast ich całkowitego odstawienia.

Dostosowanie i podtrzymywanie dawki produkt leczniczego Yorvipath

Stężenie wapnia w surowicy musi być monitorowane w trakcie dostosowywania dawki (patrz punkt 4.4).

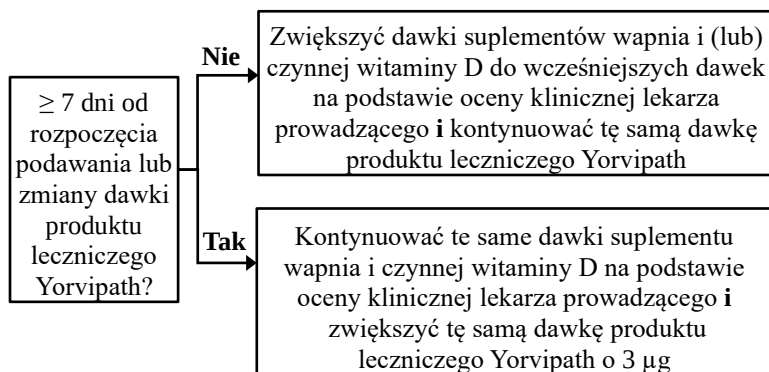
Dawkę produktu leczniczego Yorvipath można stopniowo zwiększać o 3 μg , jeżeli upłynęło co najmniej 7 dni od wcześniejszej zmiany dawki (patrz rysunek 1). Nie wolno zwiększać dawki częściej niż co 7 dni. Dawkę produktu leczniczego Yorvipath można stopniowo zmniejszać o 3 μg nie częściej niż co 3 dni w odpowiedzi na hiperkalcemię (patrz rysunek 1).

Stężenie wapnia w surowicy należy oznaczyć 7 dni po pierwszej dawce, oraz należy przestrzegać prawidłowego dawkowania produktu leczniczego Yorvipath, czynnej witaminy D oraz suplementu wapnia zgodnie z zasadami przedstawionymi na rysunku 1. Po każdej kolejnej zmianie dawki produktu leczniczego Yorvipath, czynnej witaminy D lub suplementów wapnia należy oznaczyć stężenie wapnia w surowicy w ciągu od 7 do 14 dni; pacjenci powinni być monitorowani pod kątem objawów klinicznych hipokalcemii lub hiperkalcemii. Dawki produktu leczniczego Yorvipath, czynnej witaminy D i (lub) suplementów wapnia należy dostosować zgodnie z rysunkiem 1. Dostosowywanie dawek produktu leczniczego Yorvipath, czynnej witaminy D oraz suplementów wapnia należy dokonywać tego samego dnia.

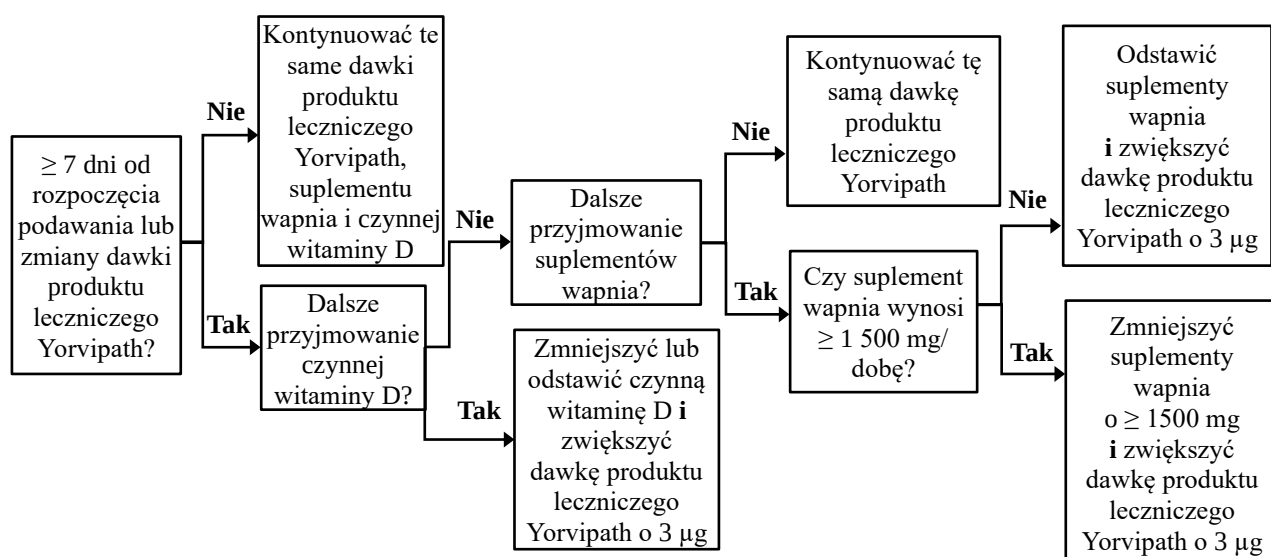
Dawka podtrzymująca powinna być dawką, która zapewnia stężenie wapnia w surowicy w zakresie prawidłowym bez potrzeby suplementacji czynną witaminą D lub dawkami terapeutycznymi wapnia. Opcjonalnie można kontynuować suplementację wapniem wystarczającą do spełnienia wymogów dietetycznych (≤ 600 mg na dobę). Stężenie wapnia i 25(OH) witaminy D w surowicy należy oznaczać zgodnie ze standardem opieki po osiągnięciu dawki podtrzymującej. Suplementacja 25(OH) witaminą D (nieczynną witaminą D) może być konieczna w celu osiągnięcia prawidłowych stężeń w surowicy.

Rysunek 1: Dostosowywanie dawki produktu leczniczego Yorvipath, czynnej witaminy D oraz suplementów wapnia

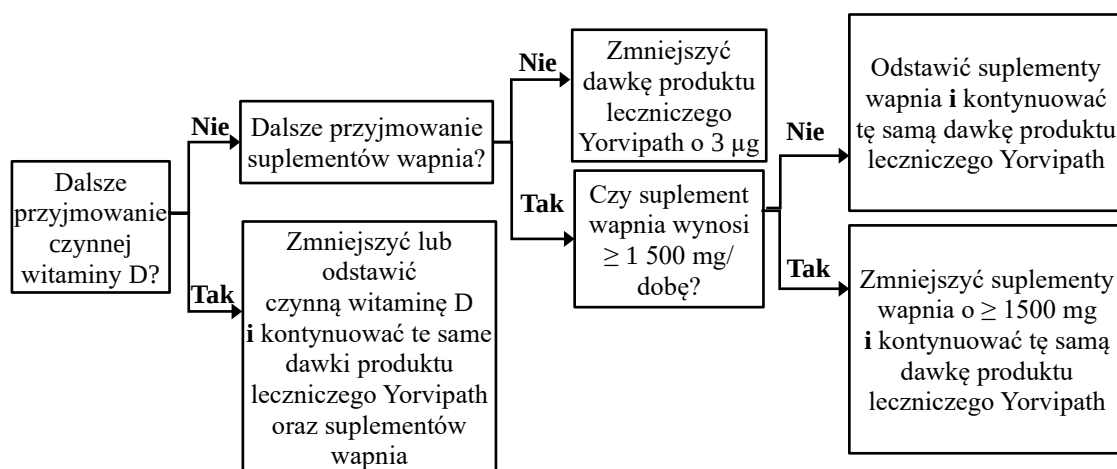
Małe stężenie wapnia w surowicy ($< 2,07 \text{ mmol/l}$ [$< 8,3 \text{ mg/dl}$):



Stężenie wapnia w surowicy w normie (od $\geq 2,07$ do $\leq 2,64 \text{ mmol/l}$ [od $\geq 8,3$ do $\leq 10,6 \text{ mg/dl}$):



Duże stężenie wapnia w surowicy (od $\geq 2,65$ do $< 3,00 \text{ mmol/l}$ [od $\geq 10,7$ do $< 12,0 \text{ mg/dl}$):



Bardzo duże stężenie wapnia w surowicy ($\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl]):

Leczenie należy wstrzymać na 2 do 3 dni, a następnie ponownie sprawdzić stężenie wapnia w surowicy. Jeżeli kolejne stężenie wapnia w surowicy jest $< 3,00$ mmol/l [< 12 mg/dl], należy wznowić dostosowywanie dawki produktu leczniczego Yorvipath, czynnej witaminy D oraz suplementów wapnia zgodnie z odpowiednim punktem rysunku 1, stosując najnowszą uzyskaną wartość stężenia wapnia w surowicy. Jeżeli stężenie wapnia w surowicy pozostaje $\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl], należy wstrzymać podawanie produktu leczniczego Yorvipath na dodatkowe 2 do 3 dni, a następnie ponownie sprawdzić stężenie wapnia w surowicy. Więcej informacji na temat hiperkalcemii, patrz punkt 4.4.

Pominięta dawka

Jeśli pominięto dawkę o mniej niż 12 godzin, należy ją podać jak najszybciej. Jeśli dawkę pominięto o więcej niż 12 godzin, należy ją pominąć, a następną dawkę podać zgodnie z planem.

Przerwanie lub odstawienie produktu leczniczego Yorvipath

Należy unikać przerywania codziennego podawania w celu zminimalizowania wahań stężenia PTH w surowicy. Przerwanie lub odstawienie leczenia może spowodować hipokalcemię. Po przerywaniu lub odstawieniu leczenia na 3 lub więcej kolejnych dni należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe hipokalcemii oraz rozważyć oznaczenie wapnia w surowicy. Jeżeli jest to wskazane, należy wznowić leczenie suplementami wapnia i czynną witaminą D. Wznowić leczenie przepisaną dawką jak najszybciej po przerwaniu. Podczas wznowiania leczenia po przerwie oznaczyć stężenie wapnia w surowicy i dostosować dawki produktu leczniczego Yorvipath, czynnej witaminy D oraz suplementów wapnia zgodnie z rysunkiem 1.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w starszym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki zależnie od wieku (patrz punkt 5.2).

Zaburzenie czynności wątroby

Produkt leczniczy Yorvipath nie był badany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i u tych pacjentów powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności (patrz punkt 4.4).

Zaburzenie czynności nerek

Nie jest wymagane dostosowanie dawki u pacjentów z szacowanym współczynnikiem filtracji kłębuszkowej (eGFR) ≥ 30 ml/min. W przypadku stosowania produktu leczniczego Yorvipath u pacjentów z szacowanym współczynnikiem filtracji kłębuszkowej < 45 ml/min zalecane jest częstsze oznaczanie stężenia wapnia w surowicy (patrz punkt 4.4). Produkt leczniczy Yorvipath nie był badany u pacjentów z niedoczynnością przytarczyc oraz ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej < 30 ml/min) (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Yorvipath u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Yorvipath musi być wstrzyknięty podskórnie w brzuch lub przednią część uda. Miejsca wstrzyknięcia należy codziennie zmieniać, wybierając jedno z czterech możliwych miejsc: brzuch (lewa lub prawa strona) oraz przednia część uda (lewego lub prawego).

Dawki > 30 µg na dobę (kolejne wstrzyknięcia)

Wszystkie dawki > 30 µg na dobę należy podawać jako dwie pojedyncze dawki wstrzykiwane kolejno w różne miejsca wstrzyknięć (tabela 1). Zaleca się stosowanie innego wstrzykiwacza produktu leczniczego Yorvipath do drugiego wstrzyknięcia danego dnia, nawet jeżeli dwa wstrzykiwacze mają przycisk tego samego koloru (taka sama moc).

Tabela 1: Zalecany schemat dawkowania produktu leczniczego Yorvipath > 30 µg/dobę

Dawka	Schemat dawkowania	Połączenie wstrzykiwaczy
33 µg/dobę	15 µg/dobę + 18 µg/dobę	Dwa fabrycznie napełnione wstrzykiwacze produktu leczniczego Yorvipath 294 µg/0,98 ml (pomarańczowy przycisk)*
36 µg/dobę	18 µg/dobę + 18 µg/dobę	
39 µg/dobę	18 µg/dobę + 21 µg/dobę	
42 µg/dobę	21 µg/dobę + 21 µg/dobę	
45 µg/dobę	21 µg/dobę + 24 µg/dobę	Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz produktu leczniczego Yorvipath 294 µg/0,98 ml (pomarańczowy przycisk) + Jeden fabrycznie napełniony produkt leczniczego Yorvipath 420 µg/1,4 ml (bordowy przycisk)**
48 µg/dobę	24 µg/dobę + 24 µg/dobę	Dwa fabrycznie napełnione wstrzykiwacze produktu leczniczego Yorvipath 420 µg/1,4 ml (bordowy przycisk)
51 µg/dobę	24 µg/dobę + 27 µg/dobę	
54 µg/dobę	27 µg/dobę + 27 µg/dobę	
57 µg/dobę	27 µg/dobę + 30 µg/dobę	
60 µg/dobę	30 µg/dobę + 30 µg/dobę	

* Produkt leczniczy Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml dostarcza dawki 15, 18 lub 21 µg PTH(1-34) (z pomarańczowym przyciskiem)

** Produkt leczniczy Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml dostarcza dawki 24, 27 lub 30 µg PTH(1-34) (z bordowym przyciskiem)

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Pacjenci z rzekomą niedoczynnością przytarczyc.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hiperkalcemia

Podczas stosowania produktu leczniczego Yorvipath zgłaszano przypadki ciężkich zdarzeń hiperkalcemii (patrz punkt 4.8). Ryzyko hiperkalcemii jest największe podczas rozpoczynania leczenia lub zwiększania dawki. W trakcie leczenia należy oznaczyć stężenie wapnia w surowicy (patrz punkt 4.2) i obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe hiperkalcemii. Jeżeli wystąpi ciężka hiperkalcemia, leczenie powinno być zgodne z wytycznymi klinicznymi i należy rozważyć dostosowanie dawki produktu leczniczego Yorvipath (patrz punkt 4.2).

Hipokalcemia

Podczas stosowania produktu leczniczego Yorvipath zgłaszano przypadki ciężkiej hipokalcemii (patrz punkt 4.8). Ryzyko hiperkalcemii jest największe po nagłym odstawieniu leczenia, ale może wystąpić w dowolnym momencie. W trakcie leczenia należy oznaczyć stężenie wapnia w surowicy i obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe hipokalcemii. Jeżeli wystąpi ciężka hipokalcemia, leczenie powinno być zgodne z wytycznymi klinicznymi i należy rozważyć dostosowanie dawki produktu leczniczego Yorvipath i dostosować stałe lub doraźne dawki czynnej witaminy D i (lub) suplementów wapnia (patrz punkt 4.2).

Stosowanie jednocześnie z glikozydami nasercowymi

Hiperkalcemia z dowolnego powodu może predysponować do toksyczności naparstnicy. U pacjentów stosujących produkt leczniczy Yorvipath jednocześnie z glikozydami nasercowymi (takimi jak digoksyna lub digitoksyna) należy monitorować stężenia wapnia oraz glikozydu nasercowego w surowicy, a pacjentów obserwować pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych toksyczności naparstnicy (patrz punkt 4.5).

Ciężka choroba nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. W przypadku tych pacjentów produkt leczniczy Yorvipath powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności. Pacjenci z szacowanym współczynnikiem filtracji kłębuszkowej < 45 ml/min mogą być bardziej podatni na hiperkalcemię oraz przemijające obniżenie szacowanego współczynnika filtracji kłębuszkowej, szczególnie na początku leczenia. Jeżeli leczenie jest rozpoczynane u takich pacjentów, zaleca się monitorowanie stężeń wapnia w surowicy.

Stosowanie u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem kostniakomięsaka

Produkt leczniczy Yorvipath nie był badany i powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów:

- z nowotworami szkieletu oraz przerzutami w kościach;
- którzy otrzymują lub otrzymywali radioterapię układu kostnego;
- z niewyjaśnionym wzrostem poziomu aktywności fosfatazy alkalicznej swoistej dla kości;
- z chorobami metabolicznymi kości, którzy są narażeni na podwyższone bazowe ryzyko kostniakomięsaka (np. choroba kości Pageta).

Stosowanie u pacjentów z osteoporozą

Badania przesiewowe i monitorowanie pod kątem osteoporozy powinno być zgodne z lokalnymi praktykami klinicznymi w przypadku każdego pacjenta ze zwiększonym ryzykiem złamań z powodu kruchości kości (patrz punkt 4.8).

Zawartość sodu

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, co oznacza, że produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.

Glikozydy nasercowe (takie jak digoksyna lub digitoksyna) mają wąski wskaźnik terapeutyczny, a na ich działanie wpływa wapń. U pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Yorvipath oraz glikozydy nasercowe należy obserwować, czy nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe toksyczności naparstnicy.

Inne produkty lecznicze mogące wywierać wpływ na stężenie wapnia w surowicy oraz zmieniać odpowiedź terapeutyczną produktu leczniczego Yorvipath to między innymi bisfosfoniany, denosumab, romosozumab, tiazyd oraz diuretyki pętłowe, kortykosteroidy układowe oraz lit. U pacjentów leczonych jednocześnie tymi produktami leczniczymi należy obserwować zmiany stężenia wapnia w surowicy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Yorvipath u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Jednak nie można wykluczyć zagrożenia dla kobiet w ciąży lub rozwijającego się płodu. Decyzja o rozpoczęciu lub odstawieniu leczenia produktem leczniczym Yorvipath w trakcie ciąży powinna uwzględniać stosunek możliwych zagrożeń do korzyści dla kobiet w ciąży. Zaleca się monitorowanie stężeń wapnia w surowicy matki u kobiet w ciąży z niedoczynnością przytarczyc leczonych produktem leczniczym Yorvipath.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy palopegteryparatyd przenika do mleka ludzkiego. Ponieważ palopegteryparatyd nie jest wchłaniany po podaniu doustnym, jest mało prawdopodobne, aby miał niekorzystny wpływ na dziecko karmione piersią. Podejmując decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią lub leczenia produktem leczniczym Yorvipath, należy wziąć pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety. Zaleca się monitorowanie stężeń wapnia w surowicy matki u kobiet karmiących piersią z niedoczynnością przytarczyc leczonych produktem leczniczym Yorvipath.

Płodność

Nie przeprowadzono badań wpływu palopegteryparatydu na płodność człowieka. Dane z badań na zwierzętach nie wskazują, aby podawanie palopegteryparatydu upośledzało płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Yorvipath nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak u niektórych pacjentów obserwowano zawroty głowy, stan przedomdleniowy, omdlenia i (lub) niedociśnienie ortostatyczne. Tacy pacjenci powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn do czasu ustąpienia objawów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych z użyciem palopegteryparatydu były reakcje w miejscu wstrzyknięcia (21,6%), ból głowy (18,7%) i parestezja (13,7%). Najpoważniejszą reakcją niepożądaną zgłaszaną w badaniach klinicznych była hiperkalcemia (1,40%).

Tabelaryczna lista reakcji niepożądanych

Tabela 2 przedstawia reakcje niepożądane u pacjentów leczonych palopegteryparatydem zidentyfikowane w badaniach klinicznych i na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu. Reakcje niepożądane wymienione w poniższej tabeli przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania zdefiniowanej za pomocą następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i nieznana (częstość występowania nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej kategorii częstości występowania reakcje niepożądane przedstawiono według malejącej ciężkości.

Tabela 2: Częstość występowania reakcji niepożądanych palopegteryparatydu

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Reakcja niepożądana
Zaburzenia układu immunologicznego	niezbyt często	nadwrażliwość
	częstość nieznana	reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	często	hiperkalcemia ^a , hipokalcemia
Zaburzenia układu nerwowego	bardzo często	ból głowy ^b , parestezja ^a
	często	zawroty głowy ^{a, c, b} , omdlenie ^b , stan przedomdleniowy ^b
Zaburzenia serca	często	palpitacje ^b , zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej ^b
Zaburzenia naczyniowe	często	niedociśnienie ortostatyczne ^b
	niezbyt często	nadciśnienie ^d
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	często	ból jamy ustnej i gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	bardzo często	nudności ^a
	często	biegunka ^a , zaparcia, wymioty, dyskomfort w jamie brzusznej, ból w jamie brzusznej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	często	wysypka, reakcja nadwrażliwości na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	często	ból stawów, mialgia, drżenie mięśni ^e , ból mięśniowo-szkieletowy ^e
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	niezbyt często	nokturia ^d
	częstość nieznana	wielomocz ^d
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	bardzo często	reakcje w miejscu wstrzyknięcia ^{a, f} , zmęczenie
	często	astenia, pragnienie
	niezbyt często	dyskomfort w klatce piersiowej ^e , ból w klatce piersiowej ^e
Badania diagnostyczne	częstość nieznana	gęstość kości zmniejszona

^a W przypadku tych reakcji niepożądanych pierwsze wystąpienie pojawiało się niemal wyłącznie w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia (okres dostosowywania dawki).

^b Objawy związane z rozszerzeniem naczyń krwionośnych obejmowały posturalne zawroty głowy, ból głowy, palpitacje, zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej, niedociśnienie ortostatyczne, obniżone ortostatyczne ciśnienie krwi i omdlenie. Objawy związane z rozszerzeniem naczyń krwionośnych (zidentyfikowane w badaniach klinicznych) występowały częściej podczas pierwszych 3 miesięcy leczenia i stanowiły podzbiór wszystkich zdarzeń zgłaszanych jako reakcje niepożądane. W badaniu TCP-304 w ciągu pierwszych 3 miesięcy wystąpiły łącznie 3 zdarzenia (u 2 pacjentów) uznane za związane z palopegteryparatydem: posturalne zawroty głowy (n=1) oraz ból głowy i palpitacje (n=1).

^c Zawroty głowy obejmują zawroty głowy i posturalne zawroty głowy.

^d Objawy przedmiotowe i podmiotowe potencjalnie związane z hiperkalcemią, jak zaobserwowano w badaniach klinicznych.

^e Objawy przedmiotowe i podmiotowe potencjalnie związane z hipokalcemią, jak zaobserwowano w badaniach klinicznych.

^f Reakcje w miejscu wstrzyknięcia obejmują reakcję w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, krwotok w miejscu wstrzyknięcia, wysypkę w miejscu wstrzyknięcia oraz opuchliznę w miejscu wstrzyknięcia

Opis wybranych reakcji niepożądanych

Hiperkalcemia

Podczas stosowania produktu leczniczego Yorvipath zgłaszano przypadki hiperkalcemii. Częstość występowania hiperkalcemii była wyższa u pacjentów leczonych produktem leczniczym Yorvipath w porównaniu z placebo. W trakcie okresu zaślepienia objawową hiperkalcemię zgłoszono u 8,6% pacjentów leczonych produktem leczniczym Yorvipath i wszystkie zgłoszone przypadki wystąpiły w ciągu pierwszych 3 miesięcy po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Yorvipath.

Immunogenność

U pacjentów mogą pojawić się przeciwciała przeciwko palopegteryparatydowi. Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem testu na przeciwciała wiążące był niski w dowolnym momencie leczenia — 0,7% miało niskie miano przeciwciał nieneutralizujących przeciwko PTH, a 5% miało niskie miano związanych z leczeniem przeciwciał przeciwko PEG. U 2,2% pacjentów leczonych palopegteryparatydem z wcześniej nabytymi przeciwciałami przeciwko PEG zaobserwowano przejściowy wpływ na PK (zwiększony klirens całkowitego PTH, mPEG i zmniejszenie stężenia PTH) oraz zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy. Jednakże skuteczność terapeutyczna była utrzymana dzięki odpowiedniemu dostosowaniu dawki palopegteryparatydu zgodnie z algorytmem dostosowywania dawki w badaniu.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia były najczęściej zgłaszanymi w badaniach klinicznych reakcjami niepożądanymi (mediana czasu wystąpienia wynosiła 2,5 dnia; częstość występowania 21,6%). Najczęstszymi reakcjami w miejscu wstrzyknięcia były rumień miejscowy (wszystkie o średnicy < 5 cm, a większość od 0 do < 2 cm) o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym (stopień 1 lub 2) z medianą czasu trwania 72 godziny. Wszystkie reakcje w miejscu wstrzyknięcia ustępowały bez leczenia, żadna nie była ciężka ani nie prowadziła do przerwania leczenia.

Objawy związane z rozszerzeniem naczyń krwionośnych

Podczas stosowania leku Yorvipath zgłaszano objawy rozszerzenia naczyń krwionośnych. Objawy te są zwykle przemijające i ustępują bez leczenia; żaden nie był poważny ani nie doprowadził do przerwania leczenia. W przypadku wystąpienia objawów zaleca się dawkowanie przed snem, w pozycji leżącej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W razie przedawkowania pacjent powinien być obserwowany przez fachowy personel medyczny.

Przedawkowanie może powodować hiperkalcemię, której objawy mogą obejmować odwodnienie, palpitacje serca, zmiany EKG, niedociśnienie, nudności, wymioty, zawroty głowy, osłabienie mięśni oraz splątanie. Pacjent z ciężką hiperkalcemią może wymagać obserwacji i opieki medycznej (patrz punkt 4.4).

Jeden przypadek około 3-krotnego przypadkowego przedawkowania przepisanej dawki trwającego ponad 7 kolejnych dni spowodował stężenie wapnia w surowicy wynoszące aż 16,1 mg/dl, pacjent miał objawy i wymagał interwencji medycznej. Po wstrzymaniu podawania palopegteryparatydu, wapnia oraz czynnej witaminy D pacjent wyzdrowiał i ponownie rozpoczął przyjmowanie prawidłowej dawki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hemostaza wapnia, parathormony i analogi, kod ATC: H05AA05

Mechanizm działania

Endogenny parathormon (PTH) jest wydzielany przez przytarczycę jako polipeptyd o długości 84 aminokwasów. PTH wywiera działanie za pośrednictwem receptorów parathormonu na powierzchni komórek, na przykład ulegającego ekspresji w tkance kości, nerek i nerwów. Aktywacja PTH1R stymuluje obrót kostny, zwiększa wchłanianie zwrotne wapnia i wydalanie fosforanów w nerkach oraz ułatwia syntezę czynnej witaminy D.

Palopegteryparatyd jest prolekiem zawierającym PTH(1-34) sprzężony z nośnikiem glikolu metoksypolietylenowego (mPEG) poprzez zastrzeżony łącznik TransCon. PTH(1-34) i jego główny metabolit, PTH(1-33) mają podobne powinowactwo oraz aktywują PTH1R jak endogenny PTH. W warunkach fizjologicznych PTH jest w kontrolowany sposób odszczepiany od palopegteryparatydu zapewniając ciągłą ekspozycję ogólnoustrojową na aktywny PTH.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badanie z udziałem pacjentów z ustaloną niedoczynnością przytarczyc

W kluczowym badaniu klinicznym fazy III PaTHway (TCP-304) oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Yorvipath jako terapii zastępującej PTH u osób dorosłych z niedoczynnością przytarczyc. 26-tygodniowy, prowadzony metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowany placebo okres badania klinicznego obejmował pacjentów randomizowanych (3:1) do grupy przyjmującej produkt leczniczy Yorvipath w dawce początkowej 18 mikrogramów/dobę lub placebo podawane jednocześnie z terapią konwencjonalną (suplement wapnia i czynna witamina D). Randomizacja była stratyfikowana według etiologii niedoczynności przytarczyc (tj. po zabiegu chirurgicznym wobec wszystkich innych przyczyn). Badane leczenie (palopegteryparatyd lub placebo) i terapia konwencjonalna były następnie dostosowywane według algorytmu dawkowania opartego na stężeniach wapnia w surowicy skorygowanych o stężenie albumin.

Średnia wieku pacjentów podczas rekrutacji wynosiła 49 lat (od 19 do 78 lat; 12% miało ≥ 65 lat) i większość pacjentów była kobietami (78%) oraz rasy białej (93%). Osiemdziesiąt pięć procent (85%) miało niedoczynność przytarczyc nabytą po operacji szyi. Spośród pacjentów z innymi etiologiami niedoczynności przytarczyc 7 (8,5%) pacjentów miało chorobę idiopatyczną, 2 miało autoimmunologiczny zespół niedoczynności wielogrzuczołowej typu 1 (APS-1), 1 miał hipokalcemię autosomalną dominującą typu 1 (ADH1, mutacja CaSR), 1 miał zespół DiGeorge i 1 miał niedoczynności przytarczyc, głuchotę czuciowo-nerwową oraz zespół dysplazji nerek (HDR) (mutacja GATA3).

Przed randomizacją wszyscy pacjenci zostali poddani trwającemu około 4 tygodnie okresowi przesiewowemu, podczas którego suplementy wapnia oraz czynnej witaminy D dostosowano, aby osiągnąć stężenie wapnia w surowicy skorygowane o stężenie albumin wynoszące od 1,95 do 2,64 mmol/l (od 7,8 do 10,6 mg/dl), stężenie magnezu $\geq 0,53$ mmol/l ($\geq 1,3$ mg/dl) i poniżej górnego zakresu referencyjnego normy oraz stężenie 25(OH) witaminy D od 50 do 200 nmol/l (od 20 do 80 ng/ml). W przypadku terapii konwencjonalnej pacjenci byli leczeni średnim wyjściowymi dawkami wapnia (pierwiastkowego) wynoszącymi 1839 mg/dobę. Średnie wyjściowe dawki czynnej witaminy D wynosiły 0,75 mikrograma/dobę u pacjentów leczonych kalcytriolem (n=70) oraz 2,3 mikrograma/dobę u pacjentów leczonych alfakalcydolem (n=12). Średnie wyjściowe stężenie wapnia w surowicy skorygowane o stężenie albumin oraz średnie 24-godzinne stężenie wapnia w moczu były podobne w obu grupach leczenia: średnie stężenie wapnia w surowicy wynosiło 2,2 mmol/l (8,8 mg/dl) oraz 2,15 mmol/l (8,6 mg/dl), a średnie 24-godzinne stężenie wapnia

w moczu wynosiło 392 mg/dobę i 329 mg/dobę odpowiednio w przypadku produktu leczniczego Yorvipath oraz placebo.

Pierwszorzędowy punkt końcowy

Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy był definiowany jako odsetek pacjentów w tygodniu 26, którzy osiągnęli: stężenia wapnia w surowicy w zakresie prawidłowym (od 2,07 do 2,64 mmol/l [od 8,3 do 10,6 mg/dl]), niezależnie od terapii konwencjonalnej definiowanej jako niewymagająca czynnej witaminy D oraz ≤ 600 mg/dobę suplementacji wapnia i bez zwiększenia przepisane go badanego leczenia w ciągu 4 tygodni przed tygodniem 26. Kluczowe drugorzędowe punkty końcowe obejmowały podzbiór punktacji domeny skali doświadczeń pacjentów z niedoczynnością przytarczyc (ang. Hypoparathyroidism Patient Experience Scale, HPES) oraz punktacji podskali skróconego formularza 36-elementowego (ang. 36-Item Short Form Survey, SF-36).

Liczbę pacjentów spełniających pierwszorzędowy złożony punkt końcowy w porównaniu z grupą placebo i każdym składnikiem pierwszorzędowego punktu końcowego w tygodniu 26 przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: TCP-304: współczynnik odpowiedzi oparty na pierwszorzędom punkcie końcowym w tygodniu 26

	Yorvipath (N=61) (n, %)	Placebo (N=21) (n, %)	Różnica współczynnika odpowiedzi (95% CI)
Odpowiedź w tygodniu 26	48 (78,7%)	1 (4,8%)	74,0% (60,4%; 87,6%) p < 0,0001
Odpowiedź dla każdego składnika			
Stężenie wapnia w surowicy skorygowane o stężenie albumin w zakresie prawidłowym ^a	49 (80,3%)	10 (47,6%)	32,7% (9,2%; 56,3%)
Niezależność od czynnej witaminy D ^b	60 (98,4%)	5 (23,8%)	74,6% (56,1%; 93,1%)
Niezależność od terapeutycznych dawek wapnia ^c	57 (93,4%)	1 (4,8%)	88,7% (77,7%; 99,7%)
Brak zwiększenia dawki w grupie produktu leczniczego Yorvipath ^d	57 (93,4%)	12 (57,1%)	36,4% (14,2%; 58,5%)

^a Zakres prawidłowy stężenia wapnia w surowicy skorygowanego o stężenie albumin wynosił od 2,07 do 2,64 mmol/l (od 8,3 do 10,6 mg/dl).

^b Wszystkie codzienne stałe dawki czynnej witaminy D równe zero ORAZ stosowanie dawek PRN przez ≤ 7 dni w ciągu 4 tygodni przed wizytą po 26 tygodniach.

^c Średnie codzienne stałe dawki pierwiastkowego wapnia ≤ 600 mg ORAZ stosowanie dawek PRN przez ≤ 7 dni w ciągu 4 tygodni przed wizytą po 26 tygodniach.

^d Brak zwiększenia dawki produktu leczniczego Yorvipath w ciągu 4 tygodni przed wizytą po 26 tygodniach.

Skróty: CI: przedział ufności; PRN: pro re nata.

Drugorzędowe punkty końcowe

Przyjmowanie terapii konwencjonalnej: dawki wapnia i czynnej witaminy D.

W badaniu fazy III PaTHway, w tygodniu 26, 93% (57/61) pacjentów w grupie produktu leczniczego Yorvipath było w stanie odstawić terapię konwencjonalną (tj. odstawić czynną witaminę D oraz terapeutyczne dawki wapnia). Wszyscy pacjenci w grupie produktu leczniczego Yorvipath odstawili czynną witaminę D do tygodnia 8 i utrzymywali zmniejszenie terapeutycznych dawek wapnia. Występowało znaczące zmniejszenie przyjmowania terapii konwencjonalnej w grupie produktu leczniczego Yorvipath od wartości wyjściowej do tygodnia 26 w porównaniu z placebo: czynnej witaminy D (nominalna wartość p < 0,0001), dawki wapnia (nominalna wartość p = 0,0003) oraz codziennego obciążenia tabletkami (nominalna wartość p < 0,0001) (tabela 4).

Tabela 4: Drugorzędowe punkty końcowe: przyjmowanie terapii konwencjonalnej w tygodniu 26 — okres zaślepiony (populacja ITT)

	Yorvipath (n/N=60/61) ^a		Placebo (n/N=19/21) ^a		Nominalna wartość p
	Wartość początkowa	Tydzień 26	Wartość początkowa	Tydzień 26	
Suplementacyjna dawka czynnej witaminy D (µg), średnia (SD)	1,0 (0,7)	0,0 (0,0)	1,0 (0,6)	0,6 (0,7)	< 0,0001
Suplementacyjna dawka wapnia (mg), średnia (SD)	1737 (907)	274 (177)	2089 (1448)	1847 (1326)	0,0003
Codzienne obciążenie tabletkami (liczba tabletek terapii konwencjonalnej), średnia (SD)	6,6 (2,1)	0,5 (1,7)	6,3 (2,8)	5,4 (3,2)	< 0,0001

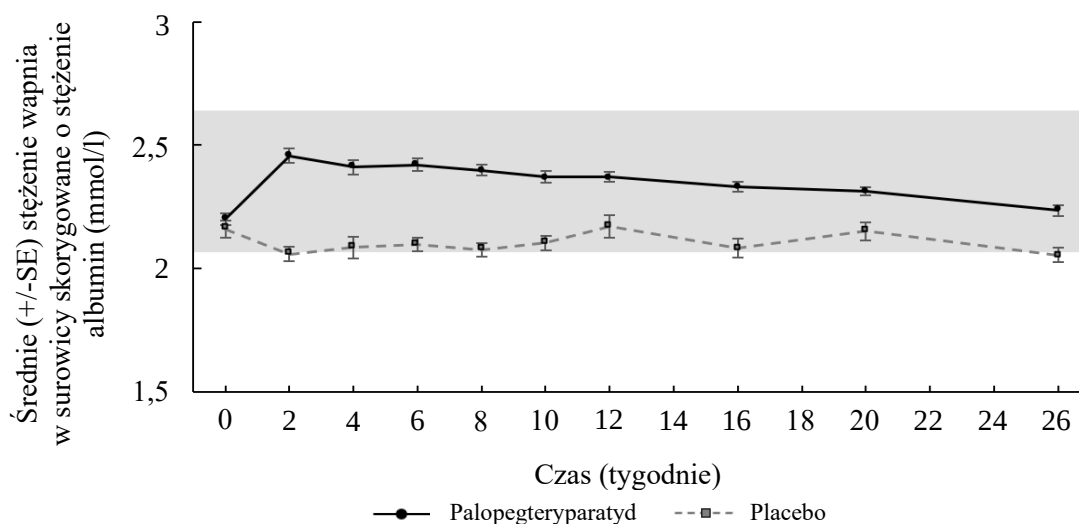
Nominalna wartość p z badań różnic zmiany od wartości wyjściowej do tygodnia 26 między produktem leczniczym Yorvipath oraz placebo.

^a N to liczba pacjentów w populacji ITT; n to liczba pacjentów z danymi zarówno wyjściowymi, jak i w tygodniu 26.

Parametry biochemiczne surowicy

Średnia wartość wapnia w surowicy początkowo wzrosła i utrzymywała się w zakresie prawidłowym u pacjentów leczonych palopegteryparatydem (rysunek 2). U pacjentów przyjmujących placebo stężenia wapnia w surowicy nieco zmniejszyły się, spadając poniżej zakresu prawidłowego w tygodniu 2 (średnia obserwowana wartość: 2,06 mmol/l) i w tygodniu 26 (średnia obserwowana wartość: 2,06 mmol/l). Różnica średniej najmniejszych kwadratów leczenia między produktem leczniczym Yorvipath i placebo wynosiła 0,17 mmol/l (95% CI: 0,100; 0,247; nominalna wartość p < 0,0001) w tygodniu 26.

Rysunek 2: Wapń w surowicy (średnia ±SE) według wizyty — okres zaślepiony (populacja ITT)



Średnie stężenia fosforanu w surowicy u pacjentów leczonych palopegteryparatydem były w zakresie prawidłowym wyjściowo i utrzymywały się w zakresie prawidłowym do tygodnia 26 (średnia zmiana od wartości wyjściowej do tygodnia 26 wynosiła -0,13 mmol/l). Średni iloczyn wapnia i fosforanów w surowicy zmniejszył się u pacjentów leczonych produktem leczniczym Yorvipath i pozostawał stabilny w zakresie prawidłowym do tygodnia 26.

24-godzinne wydalenie wapnia w moczu

Terapia produktem leczniczym Yorvipath normalizowała 24-godzinną średnią wydalenia wapnia w moczu i wykazywała większe zmniejszenie 24-godzinnej stężenia wapnia w moczu niż placebo.

Dzieci i młodzież

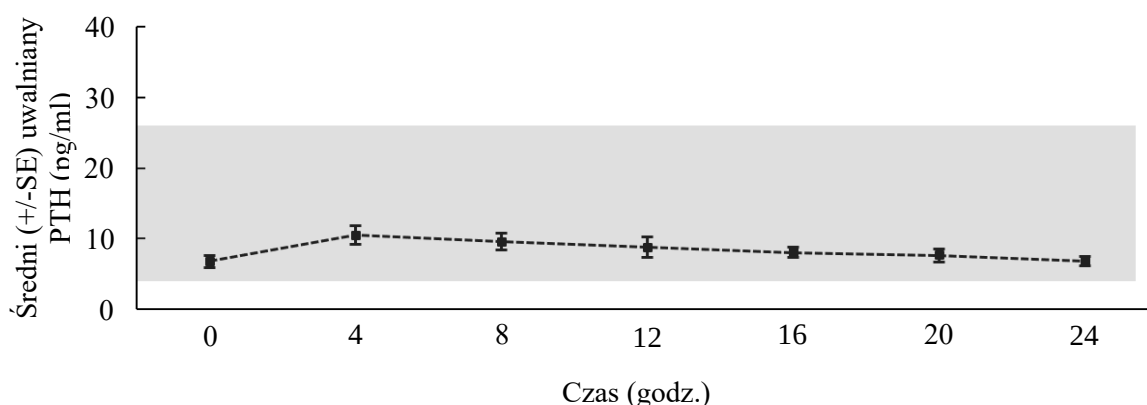
Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Yorvipath w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z niedoczynnością przytarczyc, zgodnie z warunkami zawartymi w decyzji dotyczącej planu badań dzieci i młodzieży (PIP, ang. Paediatric Investigation Plan) we wskazaniu leczenia niedoczynności przytarczyc.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po codziennym podawaniu podskórnym palopegteryparytyd uwalnia PTH za pośrednictwem autoodszczerpienia łącznika TransCon podlegając kinetyce pierwszorzędowej, dając ciągłą ekspozycję przez 24 godziny w szacowanym zakresie prawidłowym (rysunek 3).

Rysunek 3: Średni uwalniany PTH* po podawaniu podskórnym palopegteryparytydu w stanie stacjonarnym u pacjentów z niedoczynnością przytarczyc



Szacowany zakres prawidłowy dla PTH(1-34) wynosi około 4 do 26 pg/ml. Jest on obliczony na podstawie PTH(1-34) stanowiącego 40% masy cząsteczkowej PTH(1-84)** i zakresu prawidłowego (10 do 65 pg/ml) dla PTH(1-84).

* Średnia dawka palopegteryparytydu (zakres): 22,3 (12-33) µg/dobę, n=7. uwolniony PTH: suma PTH(1-34) i PTH(1-33).

** PTH(1-84) = endogenne parathormon.

U pacjentów z niedoczynnością przytarczyc podawanie palopegteryparytydu odpowiadało 18 µg PTH(1-34)/dobę, przewidywane maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) (CV%) palopegteryparytydu wynosiło 5,18 ng/ml (36%), a przewidywana wartość C_{max} (CV%) dla uwalnianego PTH wynosiła 6,9 pg/ml (22%) z medianą czasu do osiągnięcia maksymalnych stężeń (T_{max}) wynoszącą 4 godziny. Przewidywana ekspozycja w ciągu 24-godzinnej odstępu między dawkami (pole pod krzywą, ang. area under the curve, AUC) (CV%) dla uwalnianego PTH wynosiła 150 pg·h/ml (22%).

Po podaniu wielu podskórnych dawek palopegteryparytydu w zakresie od 12 do 24 µg PTH(1-34)/dobę stężenia palopegteryparytydu i uwalnianego PTH rosły w sposób proporcjonalny do dawki, osiągając stan stacjonarny w ciągu odpowiednio około 10 i 7 dni. Stosunek wartości maksymalnej do minimalnej był niski, wynosił około 1,1 oraz 1,5 przez 24 godziny stanu stacjonarnego odpowiednio dla palopegteryparytydu i uwalnianego PTH. Palopegteryparytyd ulegał akumulacji po wielu dawkach do 18-krotności wartości AUC.

Dystrybucja

Pozorną objętość dystrybucji (CV%) palopegteryparytydu szacuje się na 4,8 l (50%) oraz do 8,7 l (18%) dla uwalnianego PTH.

Metabolizm

PTH uwalniany z palopegteryparytydu składa się z PTH(1-34) i metabolitu PTH(1-33). PTH jest metabolizowany i usuwany w nerkach.

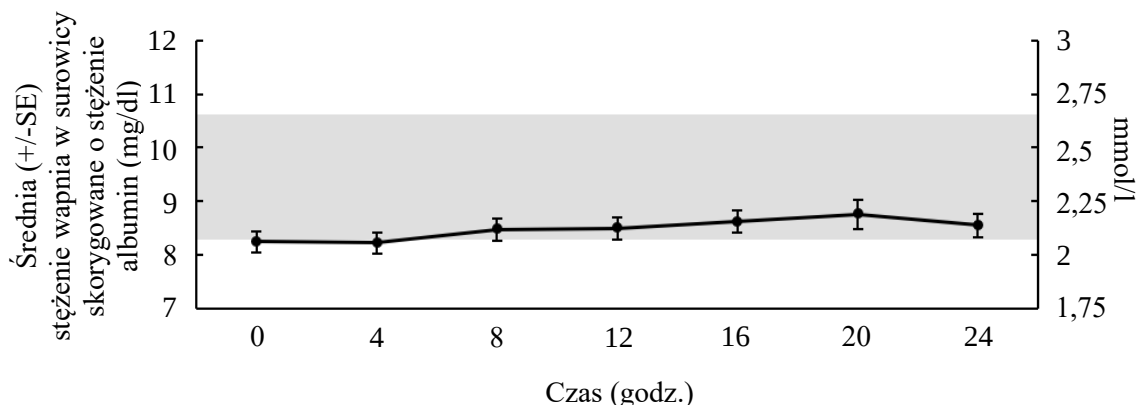
Eliminacja

U zdrowych osób dorosłych klirens (CV%) palopegteryparytydu w stanie stacjonarnym szacuje się na 0,58 l/dobę (52%) z przewidywanym okresem półtrwania wynoszącym 70 godzin. Pozorny okres półtrwania PTH uwalnianego z palopegteryparytydu wynosi około 60 godzin. W wątrobie większość PTH jest rozszczepiana przez katepsyny. W nerkach niewielka ilość PTH wiąże się z PTH1R, ale większość jest wydalana poprzez filtrację kłębuszkową.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

W cząstkowym badaniu farmakodynamiki/farmakokinetyki u pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, codzienne podskórne podawanie palopegteryparytydu (średnia dawka (zakres): 22,3 (12–33) μg PTH (1-34)/dobę) zwiększała stężenie wapnia w surowicy do zakresu prawidłowego (patrz rysunek 4). Zwiększenie stężeń wapnia w surowicy następowało w sposób zależny od dawki wspierając możliwość dostosowania dawki palopegteryparytydu odpowiednio do zmierzonych wartości wapnia w surowicy u danego pacjenta.

Rysunek 4: Średnie stężenia wapnia w surowicy skorygowane o stężenie albumin po podawaniu podskórnym palopegteryparytydu w stanie stacjonarnym u pacjentów z niedoczynnością przytarczyc



Zakres prawidłowy stężenia wapnia w surowicy skorygowanego o stężenie albumin wynosi od 2,07 do 2,64 mmol/l (od 8,3 do 10,6 mg/dl), co oznaczono szarym cieniowaniem. Średnia dawka palopegteryparytydu (zakres): 22,3 (12–33) μg PTH(1-34)/dobę, n=7.

Szczególne grupy pacjentów

Na farmakokinetykę uwalnianego PTH nie wpływa płeć ani masa ciała. Dane dotyczące rasy i pochodzenia etnicznego nie wykazują żadnych trendów wskazujących na różnice, ale dostępne dane są zbyt ograniczone do postawienia rozstrzygających wniosków.

Osoby w starszym wieku

Na farmakokinetykę uwalnianego PTH nie wpływa wiek (od 19 do 76 lat).

Produkt leczniczy Yorvipath podawano pacjentom z niedoczynnością przytarczyc z $eGFR \geq 30$ ml/min w długotrwałych badaniach klinicznych bez konieczności dostosowywania dawki poza algorytmem dostosowywania dawki w ramach badania. Nie przeprowadzono badań klinicznych z udziałem pacjentów z niedoczynnością przytarczyc oraz zaburzeniem czynności nerek (< 30 ml/min) lub dializowanych. W badaniu, w którym produkt leczniczy Yorvipath podawano jako pojedynczą dawkę uczestnikom bez niedoczynności przytarczyc, ekspozycja na palopegteryparatyd i uzyskiwane stężenia wapnia w surowicy były podobne jak u uczestników z łagodnym, umiarkowanym lub ciężkim upośledzeniem czynności nerek w porównaniu do pacjentów bez zaburzeń czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ujawniono szczególnego zagrożenia dla człowieka wynikającego z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, genotoksyczności i tolerancji miejscowej przeprowadzonych na palopegteryparatydzie.

U zwierząt wszystkich zastosowanych gatunków podanie wielokrotne największych dawek powodowało niepożądaną uporczywą hiperkalcemię, która w niektórych badaniach prowadziła do przedwczesnego zgonu/eutanazji, objawów klinicznych, utrata masy ciała i (lub) mineralizacji tkanki miękkiej obserwowanej głównie w nerkach. Wyniki te są uważane za skutki nieustannie przesadnej farmakologii PTH i nie mają one znaczenia w warunkach klinicznych, gdzie dawkę dostosowuje się w celu zapewnienia normalizacji stężenia wapnia w surowicy

Zgodnie z oczekiwanymi skutkami farmakologicznymi, powtarzane codzienne podawanie palopegteryparatydu zwiększało obrót kostny u szczurów. Przy małych dawkach (2-krotność maksymalnej zalecanej dawki dla człowieka, MRHD) na podstawie ekspozycji na PTH według AUC u szczurów, zwiększony obrót kostny indukował netto całkowite kataboliczne skutki kostne. Przy dużych dawkach (5-krotność MRHD na podstawie ekspozycji na PTH według AUC) u szczurów, zwiększony obrót kostny powodował netto anaboliczny skutek kostny. Dysplazja nasad kości była obserwowana przy najwyższej dawce (9-krotność MRHD na podstawie ekspozycji na PTH według AUC) u szczurów. Skutki te nie mają znaczenia w warunkach klinicznych, w których dawki leku Yorvipath dostosowuje się indywidualnie.

Nie było skutków sercowo-naczyniowych u małych do najwyższej badanej dawki (włącznie) w badaniach dawki pojedynczej (3-krotność MRHD na podstawie ekspozycji na uwalniany PTH według C_{max}) lub dawki powtarzanej (0,98-krotność MRHD na podstawie ekspozycji na uwalniany PTH według C_{max}).

Nasilone występowanie kostniakomięsaków obserwowano w badaniach rakotwórczości z krótko żyjącymi analogami PTH u szczurów, ale bez dowodów zwiększonego ryzyka kostniakomięsaka u pacjentów leczonych krótko żyjącymi analogami PTH. Dlatego też nie przeprowadzono żadnego badania nad rakotwórczością palopegteryparatydu.

W badaniach reprodukcji na zwierzętach podawanie palopegteryparatydu ciężarnym szczurom i królikom w okresie organogenezy nie dawało dowodów na letalność zarodka, toksyczność dla płodu lub dysmorfogenezę w przypadku podania najwyższych badanych dawek (włącznie) (odpowiednio 8- i 7-krotność MRHD na podstawie ekspozycji na uwalniany PTH według AUC). Skutki przesadnej farmakologii PTH obserwowano przy najwyższych badanych dawkach u ciężarnych szczurów oraz królików (podwyższone stężenia wapnia w surowicy, zmniejszona masa ciała, zmniejszone spożycie pokarmu i (lub) oznaki kliniczne). Ekspozycje przy poziomie dawkowania, przy którym nie obserwuje się szkodliwych zmian (ang. no observed adverse effect level, NOAEL) w przypadku toksyczności dla matki wynosił 2- i 3-krotność MRHD na podstawie ekspozycji na uwalniany PTH według AUC u odpowiednio ciężarnych szczurów i królików.

Palopegteriparatyd nie wpływał niekorzystnie na rozwój pre- i postnatalny potomstwa ciężarnych i karmiących szczurów do najwyższej badanej dawki włącznie (4-krotność MRHD, w oparciu o ekspozycję na PTH uwolniony przy C_{max}).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas bursztynowy
Mannitol
Metakrezol
Sodu wodorotlenek
Kwas chlorowodorowy (do regulacji pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C.

Pozostawić zatyczkę wstrzykiwacza na fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

Produkt leczniczy Yorvipath należy wyrzucić po 14 dniach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z założoną zatyczką wstrzykiwacza w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład (szkło typu 1) z tłokiem (halobutyl) i laminowanym arkuszem gumowym (halobutyl/izopren) umieszczony w wielodawkowym jednorazowym fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu wykonanym z polipropylenu.

Produkt leczniczy Yorvipath jest dostępny w opakowaniach zawierających 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze (z 30 igłami jednorazowymi lub bez igieł) na 28 dni leczenia. Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz jest przeznaczony na 14 dni leczenia.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

- Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 168 mikrogramom PTH(1-34) w 0,56 ml rozpuszczalnika.
- Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz dostarcza dawki 6, 9 lub 12 mikrogramów
- Kolor mocy na pudełku zewnętrznym, etykiecie wstrzykiwacza i przycisku jest niebieski.

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

- Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 294 mikrogramom PTH(1-34) w 0,98 ml rozpuszczalnika.
- Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz dostarcza dawki 15, 18 lub 21 mikrogramów
- Kolor mocy na pudełku zewnętrznym, etykiecie wstrzykiwacza i przycisku jest pomarańczowy.

Yorvipath 420 mikrogramy/1,4 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

- Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 420 mikrogramom PTH(1-34) w 1,4 ml rozpuszczalnika.
- Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz dostarcza dawki 24, 27 lub 30 mikrogramów
- Kolor mocy na pudełku zewnętrznym, etykiecie wstrzykiwacza i przycisku jest bordowy.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie dawki

Nowy wstrzykiwacz produktu leczniczego Yorvipath należy wyjąć z lodówki na 20 minut przed pierwszym otwarciem.

Roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny i wolny od cząstek stałych. Nie należy wstrzykiwać produktu leczniczego, jeżeli jest mętny lub zawiera cząstki stałe.

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz jest przeznaczony do użytku przez jednego pacjenta. Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz nie powinien być współdzielony przez pacjentów, nawet jeżeli igła jest zmieniana.

Jeżeli fabrycznie napełniony wstrzykiwacz był zamrażany lub narażony na ciepło, należy go wyrzucić.

Za każdym razem, gdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz jest przygotowywany do podawania, należy założyć nową igłę.

Igieł nie wolno używać ponownie. Może to zapobiec zablokowaniu igieł, zanieczyszczeniu, zakażeniu, wyciekowi roztworu lub niedokładnemu dawkowaniu. Igła iniekcyjna powinna być zdejmowana po każdym wstrzyknięciu, a wstrzykiwacz należy przechowywać bez przymocowanej igły. Igłę należy wyrzucać po każdym wstrzyknięciu.

Instrukcje przygotowywania i podawania produktu leczniczego Yorvipath podano w ulotce dołączonej do opakowania oraz instrukcji użycia.

Utylizacja

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Dania

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1766/001
EU/1/23/1766/002
EU/1/23/1766/003
EU/1/23/1766/004
EU/1/23/1766/005
EU/1/23/1766/006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 listopada 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI)
ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA
I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO
I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego (wytwórców odpowiedzialnych) za zwolnienie serii

Ascendis Pharma A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Dania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
palopegteryparatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 168 mikrogramom PTH(1-34) w 0,56 ml rozpuszczalnika. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas bursztynowy, mannitol, metakrezol, sodu wodorotlenek, kwas chlorowodorowy (do regulacji pH) i woda do wstrzykiwań. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Tylko w przypadku dawek 6, 9 lub 12 mikrogramów

2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze i 30 igieł jednorazowych
2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze

Każdy wstrzykiwacz zawiera 0,56 ml roztworu i jest w stanie dostarczyć dawki 6, 9 lub 12 mikrogramów

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta

Igły nie są dołączone

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Podanie podskórne

Otwierać tutaj

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Data otwarcia:

Wstrzykiwacz 1

Wstrzykiwacz 2

Każdy wstrzykiwacz należy wyrzucić 14 dni po pierwszym użyciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed pierwszym użyciem:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z założoną zatyczką wstrzykiwacza w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu:

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C

Pozostawić zatyczkę wstrzykiwacza na fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1766/001 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze i 30 igieł jednorazowych

EU/1/23/1766/004 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO WEWNĘTRZNE

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
palopegteryparatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 168 mikrogramom PTH(1-34) w 0,56 ml rozpuszczalnika. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas bursztynowy, mannitol, metakrezol, sodu wodorotlenek, kwas chlorowodorowy (do regulacji pH) i woda do wstrzykiwań. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Tylko w przypadku dawek 6, 9 lub 12 mikrogramów

1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz i 15 igieł jednorazowych

Każdy wstrzykiwacz zawiera 0,56 ml roztworu i jest w stanie dostarczyć dawki 6, 9 lub 12 mikrogramów

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Podanie podskórne

Otwierać tutaj

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Data otwarcia:

Każdy wstrzykiwacz należy wyrzucić 14 dni po pierwszym użyciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed pierwszym użyciem:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z założoną zatyczką wstrzykiwacza w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu:

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C

Pozostawić zatyczkę wstrzykiwacza na fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1766/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO
Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Wstrzyknięcie Yorvipath 168 µg/0,56 ml
palopegteryparatyd
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Tylko w przypadku dawek 6, 9 lub 12 µg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
palopegteryparatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 294 mikrogramom PTH(1-34) w 0,98 ml rozpuszczalnika. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas bursztynowy, mannitol, metakrezol, sodu wodorotlenek, kwas chlorowodorowy (do regulacji pH) i woda do wstrzykiwań. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Tylko w przypadku dawek 15, 18 lub 21 mikrogramów

2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze i 30 igieł jednorazowych
2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze

Każdy wstrzykiwacz zawiera 0,98 ml roztworu i jest w stanie dostarczyć dawki 15, 18 lub 21 mikrogramów

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta

Igły nie są dołączone

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Podanie podskórne

Otwierać tutaj

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Data otwarcia:

Wstrzykiwacz 1

Wstrzykiwacz 2

Każdy wstrzykiwacz należy wyrzucić 14 dni po pierwszym użyciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed pierwszym użyciem:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z założoną zatyczką wstrzykiwacza w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu:

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C

Pozostawić zatyczkę wstrzykiwacza na fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1766/002 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze i 30 igieł jednorazowych

EU/1/23/1766/005 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO WEWNĘTRZNE

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
palopegteryparatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 294 mikrogramom PTH(1-34) w 0,98 ml rozpuszczalnika. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas bursztynowy, mannitol, metakrezol, sodu wodorotlenek, kwas chlorowodorowy (do regulacji pH) i woda do wstrzykiwań. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Tylko w przypadku dawek 15, 18 lub 21 mikrogramów

1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz i 15 igieł jednorazowych

Każdy wstrzykiwacz zawiera 0,98 ml roztworu i jest w stanie dostarczyć dawki 15, 18 lub 21 mikrogramów

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Podanie podskórne

Otwierać tutaj

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Data otwarcia:

Każdy wstrzykiwacz należy wyrzucić 14 dni po pierwszym użyciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed pierwszym użyciem:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z założoną zatyczką wstrzykiwacza w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu:

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C

Pozostawić zatyczkę wstrzykiwacza na fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1766/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO
Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Wstrzyknięcie Yorvipath 294 µg/0,98 ml
palopegteryparatyd
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Tylko w przypadku dawek 15, 18 lub 21 µg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
palopegteryparatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 420 mikrogramom PTH(1-34) w 1,4 ml rozpuszczalnika. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas bursztynowy, mannitol, metakrezol, sodu wodorotlenek, kwas chlorowodorowy (do regulacji pH) i woda do wstrzykiwań. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Tylko w przypadku dawek 24, 27 lub 30 mikrogramów

2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze i 30 igieł jednorazowych
2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze

Każdy wstrzykiwacz zawiera 1,4 ml roztworu i jest w stanie dostarczyć dawki 24, 27 lub 30 mikrogramów

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta

Igły nie są dołączone

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Podanie podskórne

Otwierać tutaj

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Data otwarcia:

Wstrzykiwacz 1

Wstrzykiwacz 2

Każdy wstrzykiwacz należy wyrzucić 14 dni po pierwszym użyciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed pierwszym użyciem:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z założoną zatyczką wstrzykiwacza w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu:

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C

Pozostawić zatyczkę wstrzykiwacza na fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1766/003 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze i 30 igieł jednorazowych

EU/1/23/1766/006 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO WEWNĘTRZNE

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
palopegteryparatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 420 mikrogramom PTH(1-34) w 1,4 ml rozpuszczalnika. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas bursztynowy, mannitol, metakrezol, sodu wodorotlenek, kwas chlorowodorowy (do regulacji pH) i woda do wstrzykiwań. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Tylko w przypadku dawek 24, 27 lub 30 mikrogramów

1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz i 15 igieł jednorazowych

Każdy wstrzykiwacz zawiera 1,4 ml roztworu i jest w stanie dostarczyć dawki 24, 27 lub 30 mikrogramów

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Podanie podskórne

Otwierać tutaj

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Data otwarcia:

Każdy wstrzykiwacz należy wyrzucić 14 dni po pierwszym użyciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed pierwszym użyciem:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z założoną zatyczką wstrzykiwacza w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu:

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C

Pozostawić zatyczkę wstrzykiwacza na fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1766/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO
Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Wstrzyknięcie Yorvipath 420 µg/1,4 ml
palopegteryparatyd
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Tylko w przypadku dawek 24, 27 lub 30 µg

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu
palopegteryparatyd

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Yorvipath i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Yorvipath
3. Jak stosować lek Yorvipath
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Yorvipath
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Yorvipath i w jakim celu się go stosuje

Lek Yorvipath zawiera substancję czynną palopegteryparatyd. Palopegteryparatyd ulega w organizmie przemianie w teryparatyd, zwany również parathormonem (PTH). PTH występuje naturalnie w organizmie i jest niezbędny do utrzymywania stężeń wapnia oraz fosforanu w organizmie w zakresie prawidłowym.

Lek Yorvipath jest stosowany do leczenia przewlekłej niedoczynności przytarczyc u osób dorosłych. U osób z niedoczynnością przytarczyc organizm nie wytwarza hormonu PTH lub wytwarza go za mało. Z tego powodu nie mogą one utrzymywać stężeń wapnia i fosforanu w zakresie prawidłowym i prowadzi to do objawów choroby, takich jak kurcze mięśni, drganie i uczucie mrowienia koniuszków palców rąk, nóg oraz warg. Lek Yorvipath zastępuje brakujący hormon PTH, pomagając kontrolować stężenia wapnia i fosforanu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Yorvipath

Kiedy nie stosować leku Yorvipath

- jeśli pacjent ma uczulenie na palopegteryparatyd lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma rzekomą niedoczynność przytarczyc, chorobę, w której organizm nie reaguje wystarczająco na parathormon wytwarzany przez organizm.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Yorvipath należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Jeśli pacjent jest leczony lekiem Yorvipath, może doświadczyć działań niepożądanych związanych z małymi lub dużymi stężeniami wapnia we krwi (więcej informacji, patrz punkt 4). Działania te mogą wystąpić z większym prawdopodobieństwem podczas rozpoczynania leczenia lub zmiany dawki. Lekarz sprawdzi stężenia wapnia (patrz „Testy i kontrole” w punkcie 3). Pacjent może otrzymać leki, aby leczyć te działania niepożądane lub pomóc zapobiec ich wystąpieniu, lub lekarz może zalecić zmianę dawki.

Duże stężenia wapnia we krwi mogą powodować problemy w razie przyjmowania leków zawierających glikozydy nasercowe (takie jak digoksyna lub digitoksyna) (patrz „Lek Yorvipath a inne leki”). Lekarz sprawdzi stężenie wapnia u pacjenta (patrz „Testy i kontrole” w punkcie 3) oraz stężenia glikozydu i będzie obserwował, czy u pacjenta nie występują objawy i oznaki kliniczne.

W przypadku przyjmowania leku Yorvipath i ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby, lekarz będzie częściej sprawdzał stężenie wapnia (patrz „Testy i kontrole” w punkcie 3).

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent jest narażony na większe ryzyko nowotworu kości zwanego kostniakomięsakiem. Jest to szczególnie ważne:

- jeśli pacjent jest obecnie poddawany lub był poddawany radioterapii układu kostnego;
- jeśli pacjent ma nowotwór kości lub inny nowotwór, który rozprzestrzenia się na kości;
- jeśli pacjent ma chorobę kości, która zwiększa ryzyko rozwoju kostniakomięsaka (na przykład jeśli ma chorobę Pageta);
- jeśli badanie krwi wykazuje niewyjaśniony wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej frakcji kostnej.

Jeśli u pacjenta występuje ryzyko złamań kości, lekarz zbada go pod kątem osteoporozy.

Dzieci i młodzież

Lek Yorvipath nie powinien być stosowany u dzieci lub młodzieży poniżej 18 lat, ponieważ nie był badany w tej grupie wiekowej.

Lek Yorvipath a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarence o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. W szczególności należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent stosuje lub ostatnio stosował którykolwiek z następujących leków:

- leki na serce, które zawierają glikozydy nasercowe (takie jak digoksyna lub digitoksyna);
- leki stosowane do leczenia osteoporozy, takie jak bisfosfoniany, denosumab lub romosozumab;
- leki, które mogą wpływać na stężenia wapnia we krwi, takie jak diuretyki („tabletki odwadniające”, takie jak chlorowodorek tiazydowy lub furosemid), kortykosteroidy ogólnoustrojowe (leki stosowane do leczenia stanu zapalnego) i lit (lek stosowany do leczenia zaburzeń nastroju).

Może być konieczne dostosowanie przez lekarza dawki tych leków lub dawki leku Yorvipath.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Jeśli pacjentka przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna porozmawiać z lekarzem. Jeżeli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie leczenia, powinna natychmiast porozmawiać z lekarzem.

Dostępne są ograniczone informacje na temat bezpieczeństwa stosowania leku Yorvipath u kobiet w ciąży. Lekarz zdecyduje, czy należy stosować leczenie lekiem Yorvipath w trakcie ciąży. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje zajście w ciążę, lekarz może sprawdzić stężenia wapnia.

Karmienie piersią

Jeżeli pacjentka karmi piersią lub zamierza karmić piersią, przed użyciem leku Yorvipath należy poradzić się lekarza. Lekarz zdecyduje, czy należy stosować leczenie lekiem Yorvipath w trakcie karmienia piersią. Jeśli pacjentka karmi piersią, lekarz może sprawdzić stężenia wapnia.

Płodność

Nie wiadomo, czy lek Yorvipath wpływa na płodność.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Yorvipath nie ma wpływu lub wywiera bardzo niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Jeżeli jednak pacjent doświadcza zawrotów głowy, omdleń lub stanu przedomdleniowego podczas wstawania, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do momentu poczucia się lepiej.

Lek Yorvipath zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, co oznacza, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Yorvipath

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Lek Yorvipath jest podawany jako zastrzyk pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Oznacza to, że jest wstrzykiwany krótką igłą do tkanki tłuszczowej pod skórę. Lek powinien być wstrzykiwany w pępek (brzuch) lub przednią część uda i ważne jest wstrzykiwanie każdego dnia w inny obszar, aby w miarę możliwości uniknąć uszkodzenia skóry. Wstrzyknięcia można wykonywać naprzemiennie po lewej lub prawej stronie pępka oraz w przednią część lewego lub prawego uda.

Przed użyciem wstrzykiwacza po raz pierwszy lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka pokaże, w jaki sposób wstrzykiwać lek Yorvipath. Dodatkową pomoc dotyczącą stosowania leku Yorvipath podano w **instrukcji użycia** na końcu niniejszej ulotki.

Wstrzykiwacza należy zawsze używać zgodnie z opisem w instrukcji użycia.

Rozpoczynanie, zmiana i podtrzymywanie dawki leku Yorvipath

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Yorvipath lekarz wykona badanie krwi w celu sprawdzenia stężeń wapnia i witaminy D.

Zalecana dawka początkowa leku Yorvipath to 18 mikrogramów raz na dobę. Lekarz może zdecydować o stopniowej zmianie dawki na podstawie odpowiedzi pacjenta na lek do momentu stosowania dawki, która utrzymuje ilość wapnia w organizmie w zakresie prawidłowym bez konieczności stosowania czynnej witaminy D lub terapeutycznych dawek wapnia. Lekarz może zalecić, aby nadal stosować codzienną suplementację wapniem w celu spełnienia wymogów

dietetycznych. Dawka pacjenta może zostać zwiększona, jeżeli upłynęło co najmniej 7 dni od ostatniej zmiany dawki. Dawka pacjenta może być zmniejszana nie częściej niż co 3 dni, gdy stężenie wapnia w organizmie jest zbyt duże.

Testy i kontrole

Lekarz sprawdzi, w jaki sposób pacjent odpowiada na leczenie:

- 7 dni po rozpoczęciu leczenia oraz
- 7 do 14 dni po zmianie dawki.

Odbędzie się to przy użyciu testów do pomiaru stężenia wapnia we krwi lub moczu pacjenta. Lekarz może zalecić zmianę ilości przyjmowanego wapnia lub witaminy D (w dowolnej postaci, w tym żywności bogatej w wapń).

Wskazówki dotyczące stosowania

Jeżeli dawka pacjenta przekracza 30 mikrogramów na dobę:

- Podać dwa wstrzyknięcia, jedno po drugim, w oddzielne miejsca wstrzyknięć.
- Zaleca się stosowanie odrębnego wstrzykiwacza leku Yorvipath do drugiego wstrzyknięcia danego dnia, nawet jeżeli dwa wstrzykiwacze mają przycisk tego samego koloru (ta sama moc).
- Tabela poniżej zawiera objaśnienie dotyczące sposobu podawania dawki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Zalecany schemat dawkowania leku Yorvipath powyżej 30 mikrogramów/dobę

Dawka	Schemat dawkowania	Którego wstrzykiwacza użyć?
33 mikrogramy/dobę	15 mikrogramów/dobę +	Pierwsze wstrzyknięcie za pomocą wstrzykiwacza leku Yorvipath w dawce 294 mikrogramy/0,98 ml (z pomarańczowym przyciskiem) + Drugie wstrzyknięcie za pomocą wstrzykiwacza leku Yorvipath w dawce 294 mikrogramy/0,98 ml (z pomarańczowym przyciskiem)
	18 mikrogramów/dobę	
36 mikrogramów/dobę	18 mikrogramów/dobę +	
	18 mikrogramów/dobę	
39 mikrogramów/dobę	18 mikrogramów/dobę +	
	21 mikrogramów/dobę	
42 mikrogramy/dobę	21 mikrogramów/dobę +	Pierwsze wstrzyknięcie za pomocą wstrzykiwacza leku Yorvipath w dawce 294 mikrogramy/0,98 ml (z pomarańczowym przyciskiem) + Drugie wstrzyknięcie za pomocą wstrzykiwacza leku Yorvipath w dawce 420 mikrogramy/1,4 ml (z bordowym przyciskiem)
	21 mikrogramów/dobę	
45 mikrogramów/dobę	21 mikrogramów/dobę +	
	24 mikrogramy/dobę	
48 mikrogramów/dobę	24 mikrogramy/dobę +	
	24 mikrogramy/dobę	
51 mikrogramów/dobę	24 mikrogramy/dobę +	Pierwsze wstrzyknięcie za pomocą wstrzykiwacza leku Yorvipath w dawce 420 mikrogramy/1,4 ml (z bordowym przyciskiem) + Drugie wstrzyknięcie za pomocą wstrzykiwacza leku Yorvipath w dawce 420 mikrogramy/1,4 ml (z bordowym przyciskiem)
	27 mikrogramów/dobę	
54 mikrogramy/dobę	27 mikrogramów/dobę +	
	27 mikrogramów/dobę	
57 mikrogramów/dobę	27 mikrogramów/dobę +	
	30 mikrogramów/dobę	
60 mikrogramów/dobę	30 mikrogramów/dobę +	
	30 mikrogramów/dobę	

Wstrzykiwacz leku Yorvipath w dawce 294 mikrogramy/0,98 ml dostarcza dawki 15, 18 lub 21 mikrogramów (z pomarańczowym przyciskiem)

Wstrzykiwacz leku Yorvipath w dawce 420 mikrogramów/1,4 ml dostarcza dawki 24, 27 lub 30 mikrogramów (z bordowym przyciskiem)

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Yorvipath

Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką i opisać wszelkie występujące objawy.

Przedawkowanie może prowadzić do dużych stężeń wapnia we krwi. Objawy mogą obejmować między innymi nudności (wymioty), zawroty głowy, uczucie pragnienia, splątanie, osłabienie mięśni oraz nieregularne bicie serca. Więcej informacji, patrz punkt 4.

Pominięcie zastosowania leku Yorvipath

W razie zapomnienia wstrzyknięcia dawki leku Yorvipath można użyć leku niezwłocznie po przypomnieniu sobie, jeżeli upłynęło mniej niż 12 godzin. Na przykład, jeżeli pacjent normalnie wstrzykuje lek o godzinie 8:00, pominiętą dawkę można wstrzyknąć przed godziną 20:00.

Jeżeli pacjent przypomni sobie o pominiętej dawce dopiero w ciągu 12 godzin przed planowaną dawką, należy pominąć pominiętą dawkę i kontynuować wstrzykiwanie kolejnej dawki o zwykłej

porze. Na przykład, jeżeli pacjent przypomni sobie o godzinie 22:00, że zapomniał wstrzyknąć lek Yorvipath, a kolejna dawka jest zaplanowana na godzinę 8:00, nie należy wstrzykiwać pominiętej dawki.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Yorvipath

Nie należy przerywać stosowania leku Yorvipath bez konsultacji z lekarzem. W przypadku przerwania stosowania leku Yorvipath stężenia wapnia we krwi mogą spaść i mogą wystąpić objawy opisane poniżej (patrz punkt 4).

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku Yorvipath, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi w razie wystąpienia jakichkolwiek niżej wymienionych objawów:

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Reakcje alergiczne (anafilaksja)
 - Objawy mogą obejmować między innymi świszczący oddech i trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy, ust lub języka, przyspieszone bicie serca, pokrzywkę, wysypkę, swędzenie, zaczerwienienie, gorączkę, silne wymioty lub biegunkę, zawroty głowy lub utratę przytomności. Objawy te mogą pojawić się nagle, mogą być poważne i potencjalnie zagrażać życiu

Częste działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 10):

- Duże stężenia wapnia we krwi (hiperkalcemia)
 - Objawy mogą obejmować między innymi nudności (wymioty), zawroty głowy, uczucie pragnienia, splątanie, osłabienie mięśni oraz nieregularne bicie serca.
 - Hiperkalcemia ma większe prawdopodobieństwo wystąpienia w ciągu pierwszych 3 miesięcy od rozpoczęcia leczenia lub w razie zmiany dawki leku Yorvipath.
- Małe stężenia wapnia we krwi (hipokalcemia)
 - Objawy mogą obejmować między innymi uczucie mrowienia koniuszków palców rąk, nóg oraz warg (parestezja), kurcze i skurcze mięśni, zdrętwienie jamy ustnej oraz napady.
 - Hipokalcemia ma większe prawdopodobieństwo wystąpienia w razie przerwania przyjmowania leku Yorvipath na krótko lub całkowicie, lub podczas zmiany jego dawki.

Lekarz sprawdzi stężenia wapnia. Może być konieczna zmiana dawki leku Yorvipath lub krótkotrwałe przerwanie wstrzyknięć. Pacjent może otrzymać leki, aby leczyć te działania niepożądane lub pomóc zapobiec ich wystąpieniu bądź może zostać poproszony o odstawienie niektórych przyjmowanych leków. Leki te obejmują wapń lub witaminę D. Pacjent może zostać poproszony o wykonanie pewnych testów laboratoryjnych.

Inne działania niepożądane to:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą występować u więcej niż 1 osoby na 10)

- ból głowy,
- uczucie mrowienia koniuszków palców rąk, nóg oraz warg (parestezja),

- złe samopoczucie (nudności),
- uczucie zmęczenia (zmęczenie),
- zaczerwienienie, zasinienie, ból, krwawienie, wysypka lub opuchlizna w miejscu wstrzyknięcia leku (reakcje w miejscu wstrzyknięcia).

Częste działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 10)

- Uczucie, że serce trzepocze lub bije zbyt szybko (palpitacje)
- Zawroty głowy
- Uczucie zbliżającego się omdlenia (stan przedomdleniowy)
- Omdlenie
- Zawroty głowy, wrażenie bliskiego omdlenia lub omdlenie podczas siadania lub wstawania (niedociśnienie ortostatyczne)
- Zawroty głowy, wrażenie bliskiego omdlenia i podwyższona częstość akcji serca podczas siadania lub wstawania (zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej)
- Ból ust lub ból gardła (ból jamy ustnej i gardła)
- Biegunka
- Zaparcia
- Nudności (wymioty)
- Ból w jamie brzusznej
- Dyskomfort w jamie brzusznej
- Ból stawu (artralgia)
- Ból mięśni (mialgia)
- Osłabienie (astenia)
- Pragnienie
- Wysypka
- Reakcja skórna na światło słoneczne (reakcja nadwrażliwości na światło)
- Konieczność oddawania moczu w nocy (nokturia)
- Drganie mięśni
- Ból mięśni i kości (ból mięśniowo-szkieletowy)

Niezbyst częste działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 100)

- Reakcje alergiczne (nadwrażliwość)
- Ból w klatce piersiowej
- Dyskomfort w klatce piersiowej
- Wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Zmniejszona gęstość kości
- Konieczność częstego oddawania moczu (wielomocz)

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane lub objawy budzące obawy, **należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.**

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Yorvipath

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po skrócie „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przed pierwszym użyciem:

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z założoną zatyczką wstrzykiwacza w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu:

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C

Pozostawić zatyczkę wstrzykiwacza na fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

Każdy wstrzykiwacz należy wyrzucić 14 dni po pierwszym użyciu.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że roztwór jest mętny, odbarwiony lub zawiera cząstki stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Yorvipath

- Substancją czynną leku jest palopegteryparatyd.
- Substancjami pomocniczymi są kwas bursztynowy, mannitol, metakrezol, sodu wodorotlenek (patrz punkt 2: „Lek Yorvipath zawiera sól”), kwas chlorowodorowy (do regulacji pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

Lek Yorvipath to roztwór do wstrzyknięć podskórnych w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu w trzech postaciach:

Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 168 mikrogramom PTH(1-34) w 0,56 ml rozpuszczalnika. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 294 mikrogramom PTH(1-34) w 0,98 ml rozpuszczalnika. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml

Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera palopegteryparatyd równoważny 420 mikrogramom PTH(1-34) w 1,4 ml rozpuszczalnika. Stężenie oparte na zawartości PTH(1-34) wynosi 0,3 mg/ml.

Jak wygląda lek Yorvipath i co zawiera opakowanie

Lek Yorvipath to przezroczysty i bezbarwny roztwór niezawierający cząstek stałych do wstrzyknięć w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.

Lek Yorvipath jest dostępny w opakowaniach zawierających 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze (z 30 igłami jednorazowymi lub bez igieł) na 28 dni leczenia. Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz jest przeznaczony na 14 dni leczenia.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Kolory mocy są wskazane na pudełkach zewnętrznym i wewnętrznym, na etykiecie oraz przycisku wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego w następujący sposób:

Kolor	Postać
Niebieski	Yorvipath 168 mikrogramów/0,56 ml
Pomarańczowy	Yorvipath 294 mikrogramy/0,98 ml
Bordowy	Yorvipath 420 mikrogramów/1,4 ml

Podmiot odpowiedzialny

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Dania

Wytwórca

Ascendis Pharma A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tél/Tel: +32 2 790 6340

Lietuva

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

България

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Тел.: +45 70 22 22 44

Luxembourg/Luxemburg

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tél/Tel: +45 70 22 22 44

Česká republika

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Magyarország

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel.: +45 70 22 22 44

Danmark

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tlf.: +45 88 74 22 67

Malta

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Deutschland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +49 800 0011 166

Nederland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +31 20 259 2731

Eesti

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Norge

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tlf: +47 23 50 24 80

Ελλάδα

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Τηλ: +45 70 22 22 44

España

Ascendis Pharma Iberia, S.L.
Tel: +34 910 798 364

France

Ascendis Pharma France SAS
Tél: +33 1 72 35 02 00

Hrvatska

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Ireland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +44 20 4570 1942

Ísland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Sími: +45 70 22 22 44

Italia

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +39 02 8128 1581

Κύπρος

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Τηλ: +45 70 22 22 44

Latvija

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Österreich

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +49 895 4193 470

Polska

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel.: +45 70 22 22 44

Portugal

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +351 21 124 8316

România

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Slovenija

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Slovenská republika

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Suomi/Finland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Puh/Tel: +358 64 60 41 367

Sverige

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +46 8 502 414 23

Data ostatniej aktualizacji ulotki.**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Instrukcja użycia zawierająca informacje na temat wstrzykiwania leku Yorvipath znajduje się na drugiej stronie tej ulotki.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Yorvipath

168 mikrogramów/0,56 ml

Tylko w przypadku dawek **6, 9 lub 12 mikrogramów**

Roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu

palopegteryparatyd

Do podania podskórnego

Niniejsza instrukcja użycia zawiera
informacje w jaki sposób wstrzykiwać
Yorvipath

Informacje dodatkowe

Jeżeli pacjent nie rozumie lub nie jest w stanie wykonać czynności opisanej w niniejszej instrukcji użycia, należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Ważne informacje, z którymi należy się zapoznać przed użyciem wstrzykiwacza leku Yorvipath

Należy uważnie zapoznać się z treścią niniejszej ulotki dołączonej do opakowania oraz instrukcji użycia i ich przestrzegać, aby prawidłowo wstrzykiwać lek Yorvipath.

Przed wstrzyknięciem należy upewnić się, że pacjent został przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Ważne jest upewnienie się, czy pacjent otrzymuje prawidłowe leczenie.

Zasady prawidłowego stosowania

- Nieprzestrzeganie niniejszych instrukcji może spowodować nieotrzymanie prawidłowej dawki i tym samym nieskuteczne działanie leku.
- Jeżeli pacjent jest niewidomy lub słabowidzący bądź ma niedobory koncentracji, **nie należy** używać wstrzykiwacza bez pomocy. Zamiast tego należy uzyskać pomoc osoby przeszkolonej w stosowaniu wstrzykiwacza leku Yorvipath.
- Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Wstrzykiwacz i igły są przeznaczone wyłącznie do stosowania przez jednego pacjenta.
- **Nie należy** udostępniać swojego wstrzykiwacza lub igieł innym osobom. Może to prowadzić do zakażeń (zakażenie krzyżowe).
- Należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz **po 14 dniach stosowania**, nawet jeżeli nadal pozostał w nim lek. Jest to ważne, aby zapewnić właściwe działanie leku u pacjenta.
- Podczas swoich wstrzyknięć należy zawsze stosować igły dostarczone ze wstrzykiwaczem leku Yorvipath. Jeśli igły nie są dołączone, należy je nabyć osobno. Należy używać igieł o długości 5 mm i kalibrze 31. Należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką na temat odpowiedniej igły.
- Instrukcje dotyczące postępowania z igłami nie zastępują instrukcji dołączonych do igieł zakupionych osobno.
- Usuwać igły po każdym użyciu. **Nie należy** przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.
- Należy unikać wyginania lub łamania igły wstrzykiwacza.
- **Nie należy** zmieniać kąta wstrzykiwania po wprowadzeniu igły do skóry. Zmiana kąta może spowodować wygięcie lub złamanie igły. Wygięta lub złamana igła może utknąć w organizmie lub pozostać całkowicie pod skórą. Jeżeli złamana igła utknie w organizmie lub pozostanie pod skórą, należy niezwłocznie zasięgnąć pomocy medycznej.
- **Nie należy** stosować igieł, jeżeli pokrywa igły lub folia igły są uszkodzone.

Dbanie o wstrzykiwacz

- Zachować ostrożność podczas stosowania wstrzykiwacza.
- Utrzymywać wstrzykiwacz w stanie suchym.
- Używać wilgotnej ściereczki do czyszczenia wstrzykiwacza.
- **Nie należy** upuszczać wstrzykiwacza ani uderzać nim o twarde powierzchnie. Jeżeli tak się stanie, należy ponownie sprawdzić przepływ wstrzykiwacza (punkt 2, etapy A–C) przed kolejnym użyciem.
- **Nie należy** stosować dodatkowej siły wobec wstrzykiwacza. Może być pusty, uszkodzony lub już nie działać.
- **Nie należy** próbować samodzielnie naprawiać uszkodzonego wstrzykiwacza.
- Nigdy nie należy używać uszkodzonego wstrzykiwacza.

Rozwiązywanie problemów

1. Jak często muszę sprawdzać przepływ wstrzykiwacza?

Przepływ wstrzykiwacza należy testować (punkt 2) jedynie podczas pierwszego użycia nowego wstrzykiwacza (lub jeżeli pacjent uważa, że wstrzykiwacz jest uszkodzony), aby nie marnować leku. Test pozwala upewnić się, że lek przepływa przez wstrzykiwacz, aby otrzymać prawidłowe dawki leku.

2. Nie widzę pojawiających się kropeł po 5-krotnym sprawdzeniu wstrzykiwacza. Co należy zrobić?

Jeżeli nie widać kropeł na końcówce igły po **5 próbach**, może to być spowodowane brakiem przepływu przez wstrzykiwacz i igłę.

Zmienić igłę (patrz punkt 5, etap 12) i ponownie przetestować przepływ wstrzykiwacza (patrz punkt 2, etapy A–C). Można upewnić się, że przepływ działa prawidłowo, gdy można zobaczyć kroplę leku.

Jeżeli nadal nie działa, należy wyrzucić wstrzykiwacz i skontaktować się ze świadczeniodawcą usług zdrowotnych.

3. Skąd wiem, że wstrzyknięcie jest zakończone?

Wstrzyknięcie jest zakończone jedynie wtedy, gdy naciśnięto do końca przycisk, a wybierak dawki obrócił się z powrotem do położenia „●” i igła pozostawała w skórze przez **5 sekund**.

4. Dlaczego muszę przytrzymywać wstrzykiwacz w skórze przez 5 sekund?

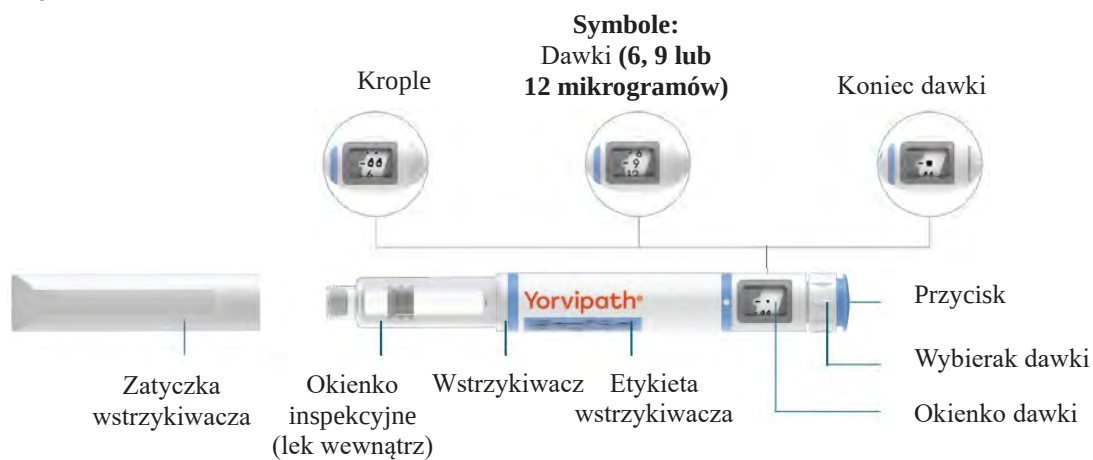
Niektóre leki mogą przepływać z powrotem do wstrzykiwacza lub wypływać z miejsca wstrzyknięcia oraz pozostawać na skórze. Przytrzymywanie wstrzykiwacza w skórze przez **5 sekund** pomaga upewnić się, że wstrzyknięto cały lek.

5. Nie mogą przekreślić wybieraka dawki do wymaganej dawki. Co należy zrobić?

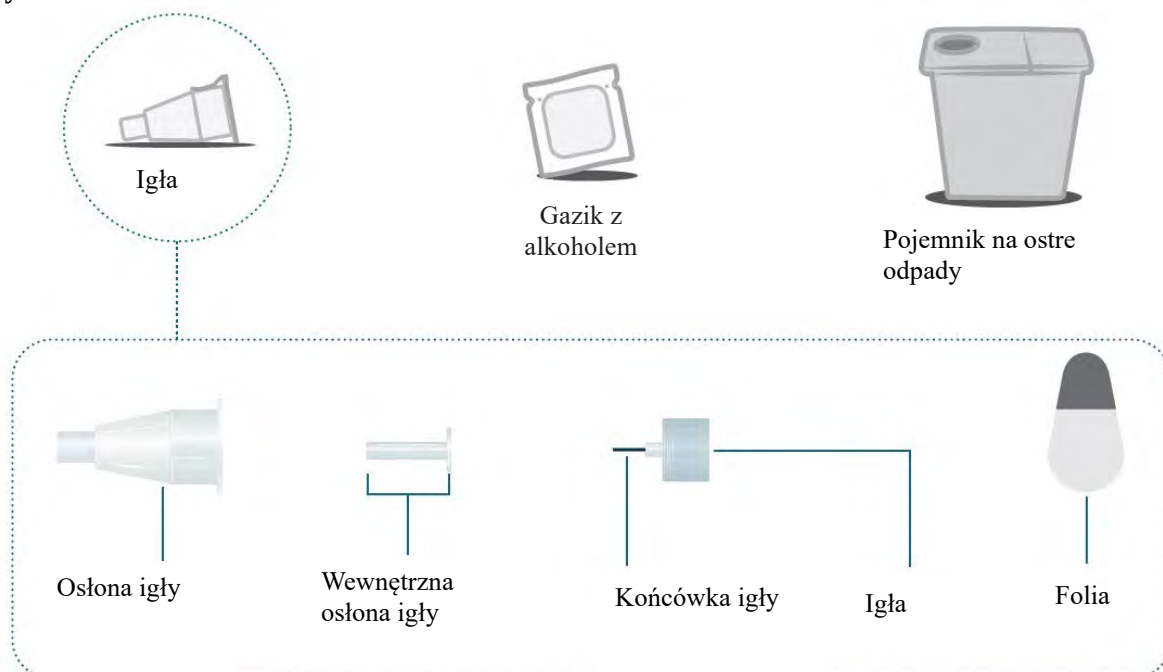
Wstrzykiwacz nie pozwala na ustawienie większej dawki niż ustawiona we wstrzykiwaczu. Jeżeli dawka jest większa niż ilość leku pozostała we wstrzykiwaczu, nie będzie można wybrać pełnej dawki. Należy wyrzucić wstrzykiwacz i podać pełną dawkę leku za pomocą nowego wstrzykiwacza.

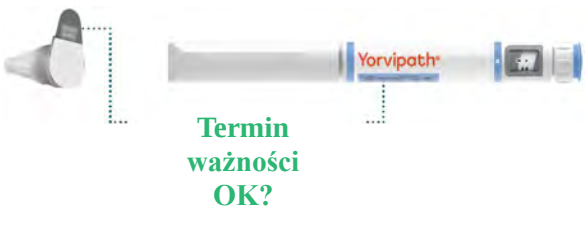
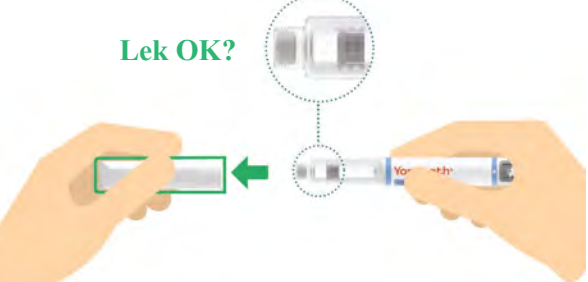
Omówienie części

Rysunek A



Będą również potrzebne Rysunek B



1 Przygotować wstrzykiwacz i igłę	
Etap 1 Wyjąć wstrzykiwacz leku Yorvipath. Upewnić się, że jest to prawidłowa moc i sprawdzić datę ważności. Wyjąć igłę i sprawdzić datę ważności na igle (rysunek C). Uwaga: wyjąć wstrzykiwacz z lodówki na 20 minut przed pierwszym użyciem.	Rysunek C  Termin ważności OK?
Etap 2 Ściągnąć zatyczkę wstrzykiwacza i sprawdzić okienko inspekcyjne w celu upewnienia się, że lek wewnątrz wstrzykiwacza jest przezroczysty i bezbarwny (rysunek D). Ważne: Jeżeli lek zawiera widoczne cząstki stałe, nie należy używać wstrzykiwacza. Użyć nowego wstrzykiwacza.	Rysunek D  Lek OK?
Etap 3 Ściągnąć folię z igły (rysunek E). Ta igła może być stosowana jedynie 1 raz. Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze używać nowej igły.	Rysunek E 
Etap 4 Nasunąć igłę prosto na wstrzykiwacz, następnie wkręcić igłę na wstrzykiwacz, aż będzie zamocowana (rysunek F).	Rysunek F 
Etap 5 Ściągnąć osłonę igły i wewnętrzną osłonę igły (rysunek G). Wyrzucić wewnętrzną osłonę igły i zachować osłonę igły na później.	Rysunek G 

2 Jeżeli wstrzykiwacz jest nowy, przetestować przepływ



UWAGA

Przepływ wstrzykiwacza należy testować (etapy A–C) jedynie podczas pierwszego stosowania nowego wstrzykiwacza.

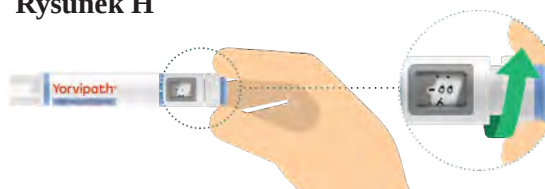
Jeżeli wstrzykiwacz jest już używany, należy przejść do punktu „3. Przygotowanie wstrzyknięcia i wybór dawki”.

Etap A

Obrócić wybierak dawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara (w prawo) o 2 kliknięcia, aż będzie widoczny symbol kropli „●●” w oknie dawki (rysunek H).

Uwaga: można zawsze skorygować wybór, obracając wybierak dawki.

Rysunek H



Etap B

Należy upewnić się, że wszelkie pęcherzyki uniosą się do górnej części wstrzykiwacza, stukając w okienko inspekcyjne (rysunek I). Trzymać wstrzykiwacz z końcówką igły skierowaną do góry.

Uwaga: małe pęcherzyki powietrza są w porządku.

Rysunek I

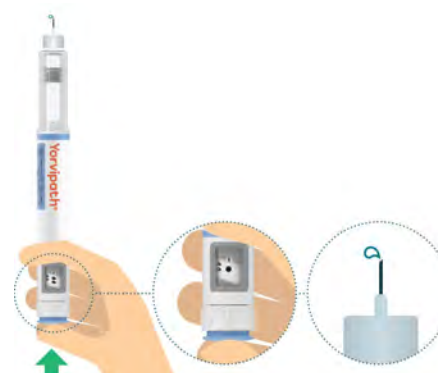


Etap C

Nacisnąć przycisk i obserwować krople leku wydostające się z końcówki igły. Po naciśnięciu należy upewnić się, że wybierak dawki obraca się z powrotem do symbolu „●” (rysunek J).

Ważne: Jeżeli nie widać kropli leku, powtórzyć ten test (etapy A–C) do 5 razy. Jeżeli krople nadal nie są widoczne, zmienić igłę i powtórzyć test.

Rysunek J



3 Przygotowanie wstrzyknięcia i wybór dawki

Etap 6

Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Występują **dwa** obszary ciała, gdzie można dokonywać wstrzyknięć (rysunek K).

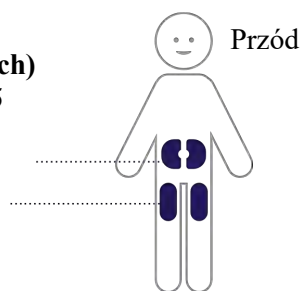
Należy unikać wstrzykiwania do miejsc, gdzie skóra jest zaczerwieniona, obrzęknięta lub pokryta bliznami. Podczas każdego wstrzyknięcia należy wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.

Rysunek K

Pępek (brzuch)

co najmniej 5 centymetrów od pępka

Przód ud



Etap 7

Umyć ręce i oczyścić miejsce wstrzyknięcia gazikiem z alkoholem (rysunek L).

Rysunek L

Użyć gazika z alkoholem



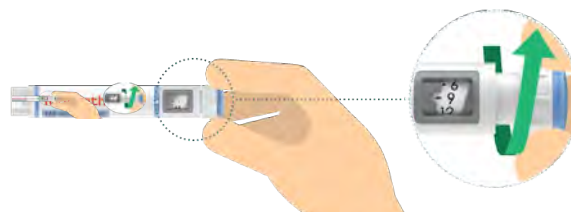
Etap 8

Wybrać dawkę przepisaną przez lekarza (**6, 9 lub 12 mikrogramów**), obracając wybierak dawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara (w prawo) (rysunek M).

Ważne: aby nie rozlać leku, należy upewnić się, że podczas wybierania dawki nie jest wciśnięty przycisk.

Uwaga: należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz i użyć innego, jeżeli nie można wybrać pełnej dawki.

Rysunek M



4 Wstrzyknięcie dawki

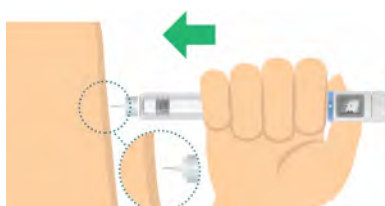
UWAGA

Użyć techniki wstrzykiwania zalecanej przez lekarza lub pielęgniarkę. Przed rozpoczęciem wstrzykiwania należy przeczytać cały punkt (etapy 9–11).

Etap 9

Upewnić się, że widoczne jest okienko dawki. Wprowadzić igłę w skórę (rysunek N).

Rysunek N



Etap 10 Nacisnąć przycisk do końca i przytrzymać przez 5 sekund. Upewnić się, że wybierak dawki obraca się z powrotem do symbolu „●”. Oznacza to podanie pełnej dawki (rysunek O).	Rysunek O 
Etap 11 Powoli wyjąć wstrzykiwacz z miejsca wstrzyknięcia. (rysunek P).	Rysunek P 
5 Wyrzucić zużytą igłę	
Etap 12 Ponownie założyć osłonę igły, aby ostrożnie wyjąć igłę. Wprowadzić końcówkę igły do osłony igły i zamocować osłonę na igle (rysunek Q). Ważne: Zawsze należy zakładać osłonę igły przed wyjęciem igły, aby zmniejszyć ryzyko zakłucia igłą i skażenia krzyżowego.	Rysunek Q 
Etap 13 Wykręcić igłę i bezpiecznie wyrzucić ją zgodnie z lokalnymi przepisami (rysunek R).	Rysunek R 
Etap 14 Nasunąć zatyczkę wstrzykiwacza mocno na wstrzykiwacz, aby zabezpieczyć go między wstrzyknięciami oraz chronić lek przed światłem (rysunek S).	Rysunek S 

6 Wyrzucić zużyty wstrzykiwacz

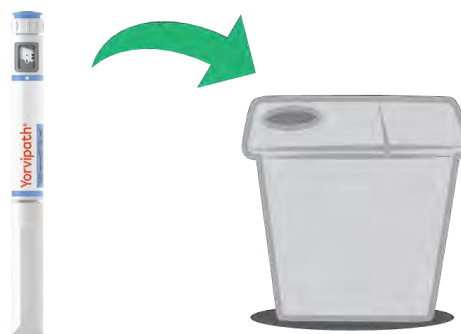


Ważne: należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz 14 dni po pierwszym użyciu zgodnie z lokalnymi przepisami. Zaleca się wypełnić pole „Data otwarcia” na pudełku wewnętrznym, by wiedzieć, kiedy upłynie 14 dni.

Należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz i wszelkie dodatkowe igły po **14 dniach stosowania**, nawet jeżeli nadal pozostał w nim lek (rysunek T). Jest to ważne, aby zapewnić pełne działanie leku u pacjenta.

Uwaga: jeśli igły zostały dostarczone w zestawie z wstrzykiwaczem, należy pamiętać, aby wyrzucając wstrzykiwacz, wyrzucić również dodatkową igłę.

Rysunek T



INSTRUKCJA UŻYCIA

Yorvipath

294 mikrogramy/0,98 ml

Tylko w przypadku dawek **15, 18 lub 21 mikrogramów**

Roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu

palopegteryparatyd

Do podania podskórnego

Niniejsza instrukcja użycia zawiera
informacje w jaki sposób wstrzykiwać
Yorvipath

Informacje dodatkowe

Jeżeli pacjent nie rozumie lub nie jest w stanie wykonać czynności opisanej w niniejszej instrukcji użycia, należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Ważne informacje, z którymi należy się zapoznać przed użyciem wstrzykiwacza leku Yorvipath

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania oraz niniejszej instrukcji użycia i ich przestrzegać, aby prawidłowo wstrzykiwać lek Yorvipath.

Przed wstrzyknięciem należy upewnić się, że pacjent został przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Jest to ważne, aby upewnić się, że pacjent otrzymuje prawidłowe leczenie.

Zasady prawidłowego stosowania

- Nieprzestrzeganie niniejszych instrukcji może spowodować nieotrzymanie prawidłowej dawki i tym samym nieskuteczne działanie leku.
- Jeżeli pacjent jest niewidomy lub słabowidzący bądź ma niedobory koncentracji, **nie należy** używać wstrzykiwacza bez pomocy. Zamiast tego należy uzyskać pomoc osoby przeszkolonej w stosowaniu wstrzykiwacza leku Yorvipath.
- Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Wstrzykiwacz i igły są przeznaczone wyłącznie do stosowania przez jednego pacjenta.
- **Nie należy** udostępniać swojego wstrzykiwacza lub igieł innym osobom. Może to prowadzić do zakażeń (zakażenie krzyżowe).
- Należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz **po 14 dniach stosowania**, nawet jeżeli nadal pozostał w nim lek. Jest to ważne, aby zapewnić właściwe działanie leku u pacjenta. Podczas swoich wstrzyknięć należy zawsze stosować igły dostarczone ze wstrzykiwaczem leku Yorvipath. Jeśli igły nie są dołączone, należy je nabyć osobno. Należy używać igieł o długości 5 mm i kalibrze 31. Należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką na temat odpowiedniej igły.
- Instrukcje dotyczące postępowania z igłami nie zastępują instrukcji dołączonych do igieł zakupionych osobno.
- Usuwać igły po każdym użyciu. **Nie należy** przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.
- Należy unikać wyginania lub łamania igły wstrzykiwacza.
- **Nie należy** zmieniać kąta wstrzykiwania po wprowadzeniu igły do skóry. Zmiana kąta może spowodować wygięcie lub złamanie igły. Wygięta lub złamana igła może utknąć w organizmie lub pozostać całkowicie pod skórą. Jeżeli złamana igła utknie w organizmie lub pozostanie pod skórą, należy niezwłocznie zasięgnąć pomocy medycznej.
- **Nie należy** stosować igieł, jeżeli pokrywa igły lub folia igły są uszkodzone.

Specjalne instrukcje dotyczące dawek większych niż 30 mikrogramów/dobę

Jeśli dawka pacjenta przekracza 30 mikrogramów/dobę:

- Podać dwa wstrzyknięcia, jedno po drugim, w oddzielne miejsca wstrzyknięć (patrz tabela z zalecanym schematem w punkcie 3 ulotki dołączonej do opakowania).
- Zaleca się stosowanie różnych wstrzykiwaczy leku Yorvipath do drugiego wstrzyknięcia danego dnia, nawet jeżeli dwa wstrzykiwacze mają przycisk tego samego koloru (ta sama moc).
- Postępować zgodnie z etapami w instrukcji użycia dla każdego wstrzyknięcia.

Dbanie o wstrzykiwacz

- Zachować ostrożność podczas stosowania wstrzykiwacza.
- Utrzymywać wstrzykiwacz w stanie suchym.
- Używać wilgotnej ściereczki do czyszczenia wstrzykiwacza.
- **Nie należy** upuszczać wstrzykiwacza ani uderzać nim o twarde powierzchnie. Jeżeli tak się stanie, należy ponownie sprawdzić przepływ wstrzykiwacza (punkt 2, etapy A–C) przed kolejnym użyciem.
- **Nie należy** stosować dodatkowej siły wobec wstrzykiwacza. Może być pusty, uszkodzony lub już nie działać.
- **Nie należy** próbować samodzielnie naprawiać uszkodzonego wstrzykiwacza.
- Nigdy nie należy używać uszkodzonego wstrzykiwacza.

Rozwiązywanie problemów

1. Jak często muszę sprawdzać przepływ wstrzykiwacza?

Przepływ wstrzykiwacza należy testować (punkt 2) jedynie podczas pierwszego użycia nowego wstrzykiwacza (lub jeżeli pacjent uważa, że wstrzykiwacz jest uszkodzony), aby nie marnować leku. Test pozwala upewnić się, że lek przepływa przez wstrzykiwacz, aby otrzymać prawidłowe dawki leku.

2. Nie widzę pojawiających się kropeł po 5-krotnym sprawdzeniu wstrzykiwacza. Co należy zrobić?

Jeżeli nie widać kropeł na końcówce igły po **5 próbach**, może to być spowodowane brakiem przepływu przez wstrzykiwacz i igłę.

Zmienić igłę (patrz punkt 5, etap 12) i ponownie przetestować przepływ wstrzykiwacza (patrz punkt 2, etapy A–C). Można upewnić się, że przepływ działa prawidłowo, gdy można zobaczyć kroplę leku.

Jeżeli nadal nie działa, należy wyrzucić wstrzykiwacz i skontaktować się ze świadczeniodawcą usług zdrowotnych.

3. Skąd wiem, że wstrzyknięcie jest zakończone?

Wstrzyknięcie jest zakończone jedynie wtedy, gdy naciśnięto do końca przycisk, a wybierak dawki obrócił się z powrotem do położenia „●” i igła pozostawała w skórze przez **5 sekund**.

4. Dlaczego muszę przytrzymywać wstrzykiwacz w skórze przez 5 sekund?

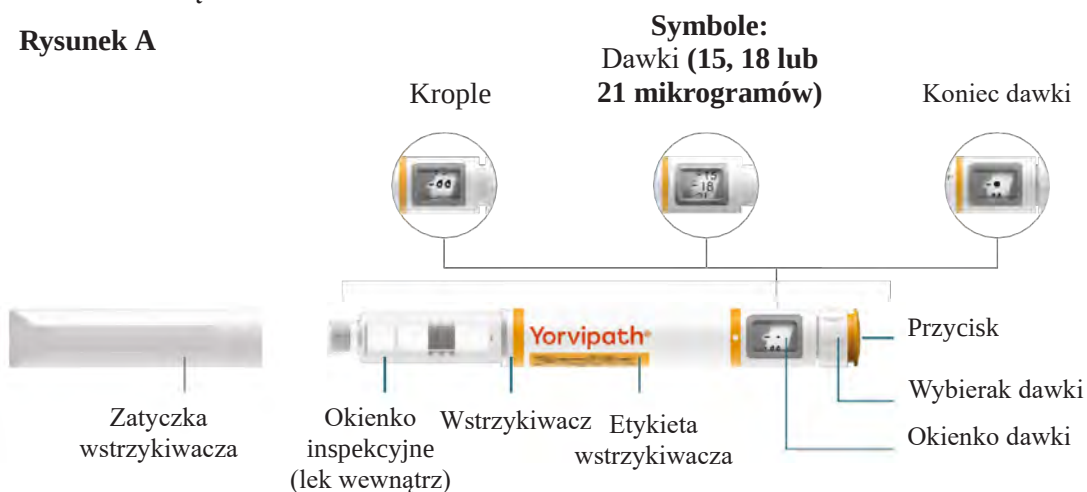
Niektóre leki mogą przepływać z powrotem do wstrzykiwacza lub wypływać z miejsca wstrzyknięcia oraz pozostawać na skórze. Przytrzymywanie wstrzykiwacza w skórze przez **5 sekund** pomaga upewnić się, że wstrzyknięto cały lek.

5. Nie mogą przekreślić wybieraka dawki do wymaganej dawki. Co należy zrobić?

Wstrzykiwacz nie pozwala na ustawienie większej dawki niż ustawiona we wstrzykiwaczu. Jeżeli dawka jest większa niż ilość leku pozostała we wstrzykiwaczu, nie będzie można wybrać pełnej dawki. Należy wyrzucić wstrzykiwacz i podać pełną dawkę leku za pomocą nowego wstrzykiwacza.

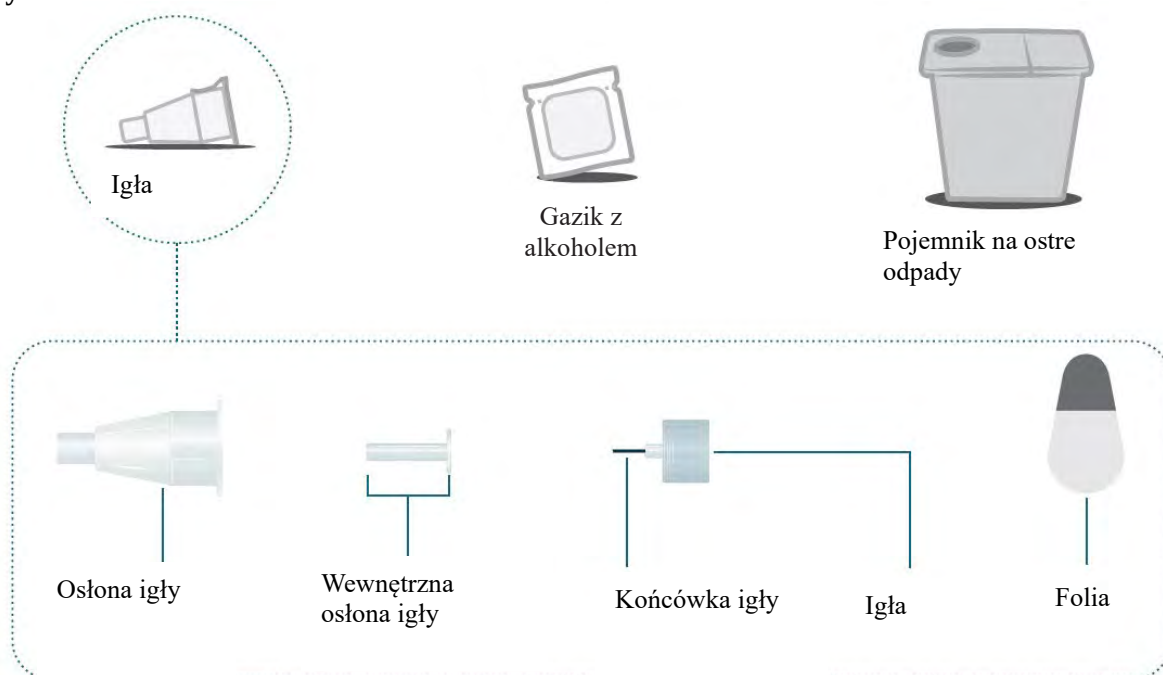
Omówienie części

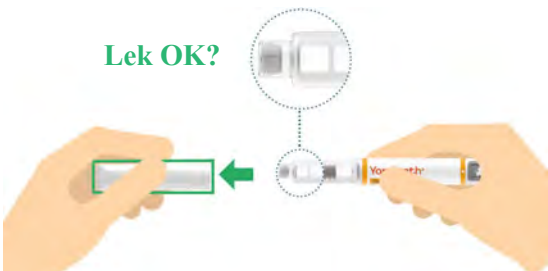
Rysunek A



Będą również potrzebne

Rysunek B



1 Przygotować wstrzykiwacz i igłę	
Etap 1 Wyjąć wstrzykiwacz leku Yorvipath. Upewnić się, że jest to prawidłowa moc i sprawdzić datę ważności. Wyjąć igłę i sprawdzić datę ważności na igle (rysunek C). Uwaga: wyjąć wstrzykiwacz z lodówki na 20 minut przed pierwszym użyciem.	Rysunek C  Termin ważności OK?
Etap 2 Ściągnąć zatyczkę wstrzykiwacza i sprawdzić okienko inspekcyjne w celu upewnienia się, że lek wewnątrz wstrzykiwacza jest przezroczysty i bezbarwny (rysunek D). Ważne: Jeżeli lek zawiera widoczne cząstki stałe, nie należy używać wstrzykiwacza. Użyć nowego wstrzykiwacza.	Rysunek D  Lek OK?
Etap 3 Ściągnąć folię z igły (rysunek E). Ta igła może być stosowana jedynie 1 raz. Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze używać nowej igły.	Rysunek E 
Etap 4 Nasunąć igłę prosto na wstrzykiwacz, następnie wkręcić igłę na wstrzykiwacz, aż będzie zamocowana (rysunek F).	Rysunek F 
Etap 5 Ściągnąć osłonę igły i wewnętrzną osłonę igły (rysunek G). Wyrzucić wewnętrzną osłonę igły i zachować osłonę igły na później.	Rysunek G  Lek OK?

2 **Jeżeli wstrzykiwacz jest nowy, przetestować przepływ**



UWAGA

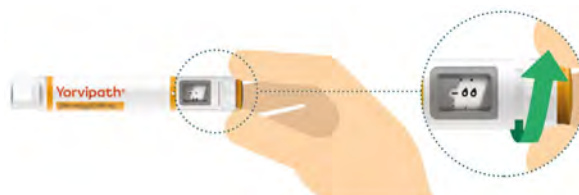
Przepływ wstrzykiwacza należy testować (etapy A–C) jedynie podczas pierwszego stosowania nowego wstrzykiwacza. Jeżeli wstrzykiwacz jest już używany, należy przejść do punktu „3. Przygotowanie wstrzyknięcia i wybór dawki”.

Etap A

Obrócić wybierak dawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara (w prawo) o 2 kliknięcia, aż będzie widoczny symbol kropli „●●” w oknie dawki (rysunek H).

Uwaga: można zawsze skorygować wybór, obracając wybierak dawki.

Rysunek H



Etap B

Należy upewnić się, że wszelkie pęcherzyki uniosą się do górnej części wstrzykiwacza, stukając w okienko inspekcyjne (rysunek I). Trzymać wstrzykiwacz z końcówką igły skierowaną do góry.

Uwaga: małe pęcherzyki powietrza są w porządku.

Rysunek I

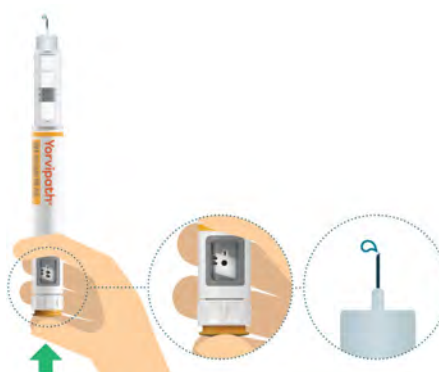


Etap C

Nacisnąć przycisk i obserwować krople leku wydostające się z końcówki igły. Po naciśnięciu należy upewnić się, że wybierak dawki obraca się z powrotem do symbolu „●” (rysunek J).

Ważne: Jeżeli nie widać kropli leku, powtórzyć ten test (etapy A–C) do 5 razy. Jeżeli krople nadal nie są widoczne, zmienić igłę i powtórzyć test.

Rysunek J



3 Przygotowanie wstrzyknięcia i wybór dawki

Etap 6

Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Występują **dwa** obszary ciała, gdzie można dokonywać wstrzyknięć (rysunek K).

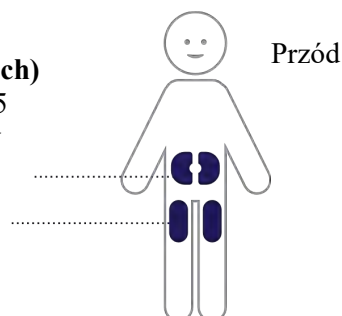
Należy unikać wstrzykiwania do miejsc, gdzie skóra jest zaczerwieniona, obrzęknięta lub pokryta bliznami. Podczas każdego wstrzyknięcia należy wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.

Rysunek K

Pępek (brzuch)

co najmniej 5 centymetrów od pępka

Przód ud



Etap 7

Umyć ręce i oczyścić miejsce wstrzyknięcia gazikiem z alkoholem (rysunek L).

Rysunek L

Użyć gazika z alkoholem



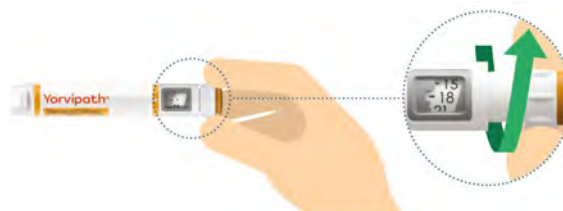
Etap 8

Wybrać dawkę przepisaną przez lekarza (**15, 18 lub 21 mikrogramów**) obracając wybierak dawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara (w prawo) (rysunek M).

Ważne: aby nie rozlać leku, należy upewnić się, że podczas wybierania dawki nie jest wciśnięty przycisk.

Uwaga: należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz i użyć innego, jeżeli nie można wybrać pełnej dawki.

Rysunek M



4 Wstrzyknięcie dawki

UWAGA

Użyć techniki wstrzykiwania zalecanej przez lekarza lub pielęgniarkę. Przed rozpoczęciem wstrzykiwania należy przeczytać cały punkt (etapy 9–11).

Etap 9

Upewnić się, że widoczne jest okienko dawki. Wprowadzić igłę w skórę (rysunek N).

Rysunek N



Etap 10 Nacisnąć przycisk do końca i przytrzymać przez 5 sekund. Upewnić się, że wybierak dawki obraca się z powrotem do symbolu „●”. Oznacza to podanie pełnej dawki (rysunek O).	Rysunek O 
Etap 11 Powoli wyjąć wstrzykiwacz z miejsca wstrzyknięcia (rysunek P).	Rysunek P 
5 Wyrzucić zużytą igłę	
Etap 12 Ponownie założyć osłonę igły, aby ostrożnie wyjąć igłę. Wprowadzić końcówkę igły do osłony igły i zamocować osłonę na igle (rysunek Q). Ważne: Zawsze należy zakładać osłonę igły przed wyjęciem igły, aby zmniejszyć ryzyko zakażenia igłą i skażenia krzyżowego.	Rysunek Q 
Etap 13 Wykręcić igłę i bezpiecznie wyrzucić ją zgodnie z lokalnymi przepisami (rysunek R).	Rysunek R 
Etap 14 Nasunąć zatyczkę wstrzykiwacza mocno na wstrzykiwacz, aby zabezpieczyć go między wstrzyknięciami oraz chronić lek przed światłem (rysunek S).	Rysunek S 

6 Wyrzucić zużyty wstrzykiwacz



Ważne: należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz 14 dni po pierwszym użyciu zgodnie z lokalnymi przepisami. Zaleca się wypełnić pole „Data otwarcia” na pudełku wewnętrznym, by wiedzieć, kiedy upłynie 14 dni.

Należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz po **14 dniach stosowania**, nawet jeżeli nadal pozostał w nim lek (rysunek T). Jest to ważne, aby zapewnić pełne działanie leku u pacjenta.

Uwaga: jeśli igły zostały dostarczone w zestawie z wstrzykiwaczem, należy pamiętać, aby wyrzucając wstrzykiwacz, wyrzucić również dodatkową igłę.

Rysunek T



INSTRUKCJA UŻYCIA

Yorvipath

420 mikrogramów/1,4 ml

Tylko w przypadku dawek **24, 27 lub 30 mikrogramów**

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym

palopegteryparatyd

Do podania podskórnego

Niniejsza instrukcja użycia zawiera
informacje w jaki sposób wstrzykiwać
Yorvipath

Informacje dodatkowe

Jeżeli pacjent nie rozumie lub nie jest w stanie wykonać czynności opisanej w niniejszej instrukcji użycia, należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Ważne informacje, z którymi należy się zapoznać przed użyciem wstrzykiwacza leku Yorvipath

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania oraz niniejszej instrukcji użycia i ich przestrzegać, aby prawidłowo wstrzykiwać lek Yorvipath.

Przed wstrzyknięciem należy upewnić się, że pacjent został przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Jest to ważne, aby upewnić się, że pacjent otrzymuje prawidłowe leczenie.

Zasady prawidłowego stosowania

- Nieprzestrzeganie niniejszych instrukcji może spowodować nieotrzymanie prawidłowej dawki i tym samym nieskuteczne działanie leku.
- Jeżeli pacjent jest niewidomy lub słabowidzący bądź ma niedobory koncentracji, **nie należy** używać wstrzykiwacza bez pomocy. Zamiast tego należy uzyskać pomoc osoby przeszkolonej w stosowaniu wstrzykiwacza leku Yorvipath.
- Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Wstrzykiwacz i igły są przeznaczone wyłącznie do stosowania przez jednego pacjenta.
- **Nie należy** udostępniać swojego wstrzykiwacza lub igieł innym osobom. Może to prowadzić do zakażeń (zakażenie krzyżowe).
- Należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz **po 14 dniach stosowania**, nawet jeżeli nadal pozostał w nim lek. Jest to ważne, aby zapewnić właściwe działanie leku u pacjenta.
- Podczas swoich wstrzyknięć należy zawsze stosować igły dostarczone ze wstrzykiwaczem leku Yorvipath. Jeśli igły nie są dołączone, należy je nabyć osobno. Należy używać igieł o długości 5 mm i kalibrze 31. Należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką na temat odpowiedniej igły.
- Instrukcje dotyczące postępowania z igłami nie zastępują instrukcji dołączonych do igieł zakupionych osobno.
- Usuwać igły po każdym użyciu. **Nie należy** przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.
- Należy unikać wyginania lub łamania igły wstrzykiwacza.
- **Nie należy** zmieniać kąta wstrzykiwania po wprowadzeniu igły do skóry. Zmiana kąta może spowodować wygięcie lub złamanie igły. Wygięta lub złamana igła może utknąć w organizmie lub pozostać całkowicie pod skórą. Jeżeli złamana igła utknie w organizmie lub pozostanie pod skórą, należy niezwłocznie zasięgnąć pomocy medycznej.
- **Nie należy** stosować igieł, jeżeli pokrywa igły lub folia igły są uszkodzone.

Specjalne instrukcje dotyczące dawek większych niż 30 mikrogramów/dobę

Jeżeli dawka pacjenta przekracza 30 mikrogramów/dobę:

- Podać dwa wstrzyknięcia, jedno po drugim, w oddzielne miejsca wstrzyknięć (patrz tabela z zalecanym schematem w punkcie 3 ulotki dołączonej do opakowania).
- Zaleca się stosowanie różnych wstrzykiwaczy leku Yorvipath do drugiego wstrzyknięcia danego dnia, nawet jeżeli dwa wstrzykiwacze mają przycisk tego samego koloru (ta sama moc).
- Postępować zgodnie z etapami w instrukcji użycia dla każdego wstrzyknięcia.

Dbanie o wstrzykiwacz

- Zachować ostrożność podczas stosowania wstrzykiwacza.
- Utrzymywać wstrzykiwacz w stanie suchym.
- Używać wilgotnej ściereczki do czyszczenia wstrzykiwacza.
- **Nie należy** upuszczać wstrzykiwacza ani uderzać nim o twarde powierzchnie. Jeżeli tak się stanie, należy ponownie sprawdzić przepływ wstrzykiwacza (punkt 2, etapy A–C) przed kolejnym użyciem.
- **Nie należy** stosować dodatkowej siły wobec wstrzykiwacza. Może być pusty, uszkodzony lub już nie działać.
- **Nie należy** próbować samodzielnie naprawiać uszkodzonego wstrzykiwacza.
- Nigdy nie należy używać uszkodzonego wstrzykiwacza

Rozwiązywanie problemów

1. Jak często muszę sprawdzać przepływ wstrzykiwacza?

Przepływ wstrzykiwacza należy testować (punkt 2) jedynie podczas pierwszego użycia nowego wstrzykiwacza (lub jeżeli pacjent uważa, że wstrzykiwacz jest uszkodzony), aby nie marnować leku. Test pozwala upewnić się, że lek przepływa przez wstrzykiwacz, aby otrzymać prawidłowe dawki leku.

2. Nie widzę pojawiających się kropeł po 5-krotnym sprawdzeniu wstrzykiwacza. Co należy zrobić?

Jeżeli nie widać kropeł na końcówce igły po **5 próbach**, może to być spowodowane brakiem przepływu przez wstrzykiwacz i igłę.

Zmienić igłę (patrz punkt 5, etap 12) i ponownie przetestować przepływ wstrzykiwacza (patrz punkt 2, etapy A–C). Można upewnić się, że przepływ działa prawidłowo, gdy można zobaczyć kroplę leku.

Jeżeli nadal nie działa, należy wyrzucić wstrzykiwacz i skontaktować się ze świadczeniodawcą usług zdrowotnych.

3. Skąd wiem, że wstrzyknięcie jest zakończone?

Wstrzyknięcie jest zakończone jedynie wtedy, gdy naciśnięto do końca przycisk, a wybierak dawki obrócił się z powrotem do położenia „●” i igła pozostawała w skórze przez **5 sekund**.

4. Dlaczego muszę przytrzymywać wstrzykiwacz w skórze przez 5 sekund?

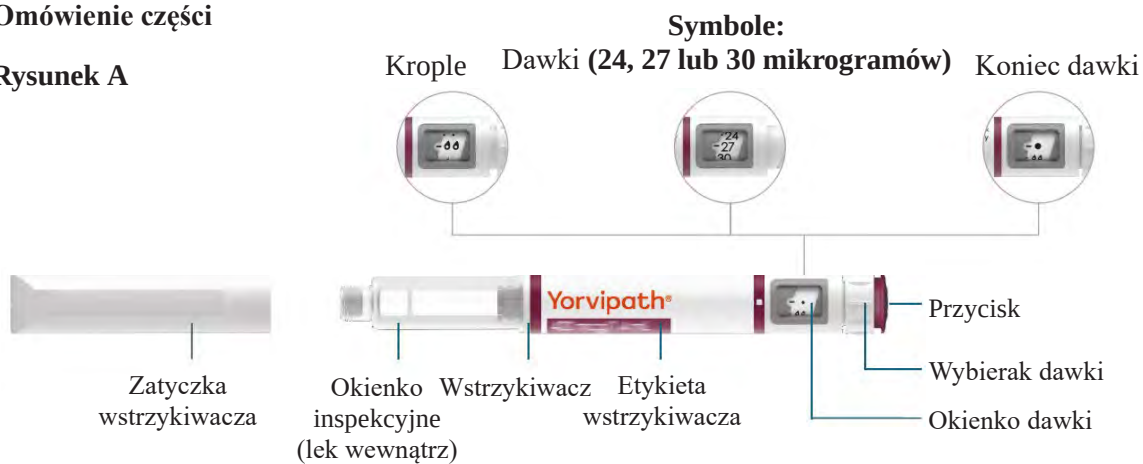
Niektóre leki mogą przepływać z powrotem do wstrzykiwacza lub wypływać z miejsca wstrzyknięcia oraz pozostawać na skórze. Przytrzymywanie wstrzykiwacza w skórze przez **5 sekund** pomaga upewnić się, że wstrzyknięto cały lek.

5. Nie mogą przekreślić wybieraka dawki do wymaganej dawki. Co należy zrobić?

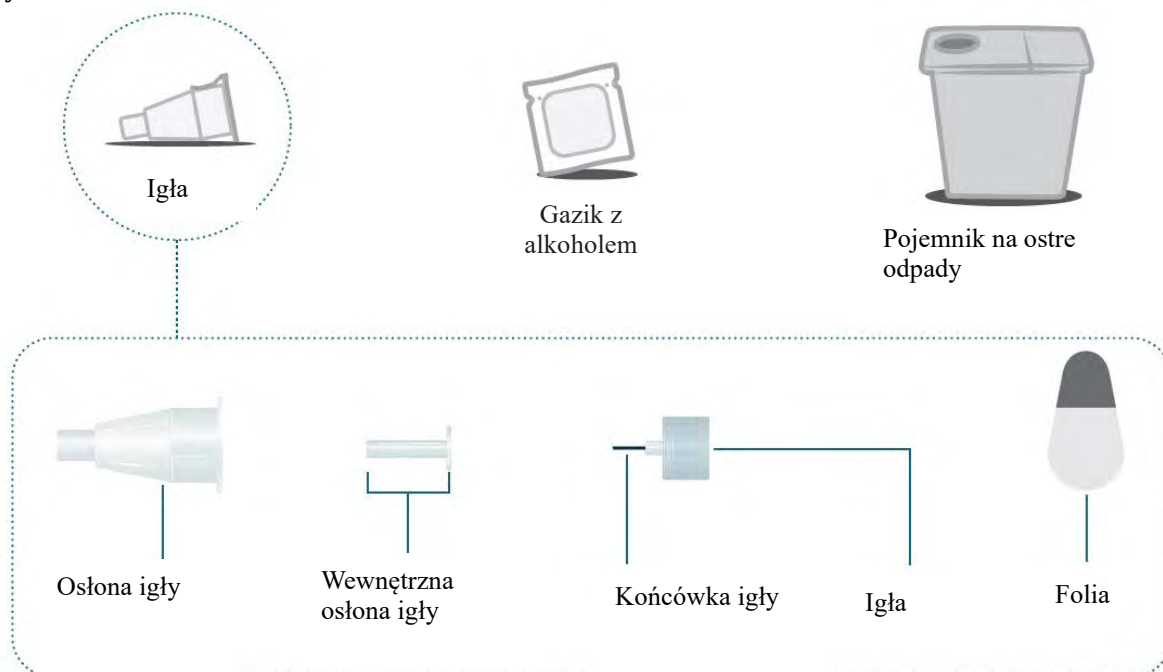
Wstrzykiwacz nie pozwala na ustawienie większej dawki niż ustawiona we wstrzykiwaczu. Jeżeli dawka jest większa niż ilość leku pozostała we wstrzykiwaczu, nie będzie można wybrać pełnej dawki. Należy wyrzucić wstrzykiwacz i podać pełną dawkę leku za pomocą nowego wstrzykiwacza.

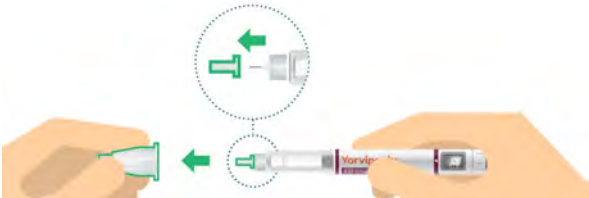
Omówienie części

Rysunek A



Będą również potrzebne Rysunek B



1 Przygotować wstrzykiwacz i igłę	
Etap 1 Wyjąć wstrzykiwacz leku Yorvipath. Upewnić się, że jest to prawidłowa moc i sprawdzić datę ważności. Wyjąć igłę i sprawdzić datę ważności na igle (rysunek C). Uwaga: wyjąć wstrzykiwacz z lodówki na 20 minut przed pierwszym użyciem.	Rysunek C 
Etap 2 Ściągnąć zatyczkę wstrzykiwacza i sprawdzić okienko inspekcyjne w celu upewnienia się, że lek wewnątrz wstrzykiwacza jest przezroczysty i bezbarwny (rysunek D). Ważne: Jeżeli lek zawiera widoczne cząstki stałe, nie należy używać wstrzykiwacza. Użyć nowego wstrzykiwacza.	Rysunek D 
Etap 3 Ściągnąć folię z igły (rysunek E). Ta igła może być stosowana jedynie 1 raz. Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze używać nowej igły.	Rysunek E 
Etap 4 Nasunąć igłę prosto na wstrzykiwacz, następnie wkręcić igłę na wstrzykiwacz, aż będzie zamocowana (rysunek F).	Rysunek F 
Etap 5 Ściągnąć osłonę igły i wewnętrzną osłonę igły (rysunek G). Wyrzucić wewnętrzną osłonę igły i zachować osłonę igły na później.	Rysunek G 

2 Jeżeli wstrzykiwacz jest nowy, przetestować przepływ



UWAGA

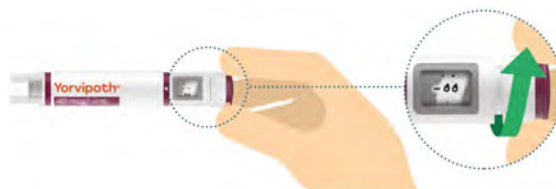
Przepływ wstrzykiwacza należy testować (etapy A–C) jedynie podczas pierwszego stosowania nowego wstrzykiwacza. Jeżeli wstrzykiwacz jest już używany, należy przejść do punktu „3. Przygotowanie wstrzyknięcia i wybór dawki”.

Etap A

Obrócić wybierak dawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara (w prawo) o 2 kliknięcia, aż będzie widoczny symbol kropli „●●” w oknie dawki (rysunek H).

Uwaga: można zawsze skorygować wybór, obracając wybierak dawki.

Rysunek H



Etap B

Należy upewnić się, że wszelkie pęcherzyki uniosą się do górnej części wstrzykiwacza, stukając w okienko inspekcyjne (rysunek I). Trzymać wstrzykiwacz z końcówką igły skierowaną do góry.

Uwaga: małe pęcherzyki powietrza są w porządku.

Rysunek I

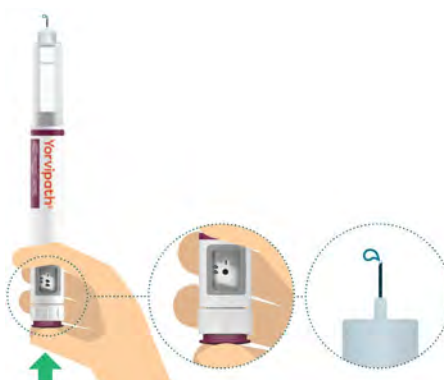


Etap C

Nacisnąć przycisk i obserwować krople leku wydostające się z końcówki igły. Po naciśnięciu należy upewnić się, że wybierak dawki obraca się z powrotem do symbolu „●” (rysunek J).

Ważne: Jeżeli nie widać kropli leku, powtórzyć ten test (etapy A–C) do 5 razy. Jeżeli krople nadal nie są widoczne, zmienić igłę i powtórzyć test.

Rysunek J



3 Przygotowanie wstrzyknięcia i wybór dawki

Etap 6

Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Występują **dwa** obszary ciała, gdzie można dokonywać wstrzyknięć (rysunek K).

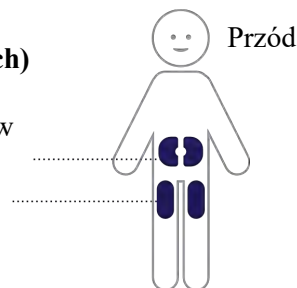
Należy unikać wstrzykiwania do miejsc, gdzie skóra jest zaczerwieniona, obrzęknięta lub pokryta bliznami. Podczas każdego wstrzyknięcia należy wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.

Rysunek K

Pępek (brzuch)

co najmniej
5 centymetrów
od pępka

Przód ud



Etap 7

Umyć ręce i oczyścić miejsce wstrzyknięcia gazikiem z alkoholem (rysunek L).

Rysunek L

Użyć gazika
z alkoholem



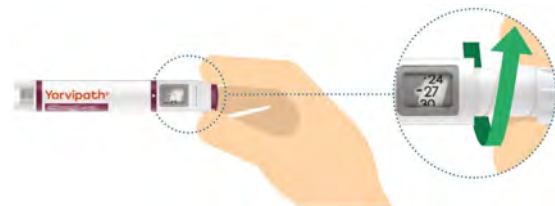
Etap 8

Wybrać dawkę przepisaną przez lekarza (**24, 27 lub 30 mikrogramów**) obracając wybierak dawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara (w prawo) (rysunek M).

Ważne: aby nie rozlać leku, należy upewnić się, że podczas wybierania dawki nie jest wciśnięty przycisk.

Uwaga: należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz i użyć innego, jeżeli nie można wybrać pełnej dawki.

Rysunek M



4 Wstrzyknięcie dawki

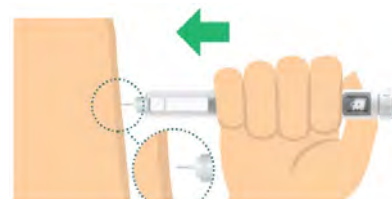
UWAGA

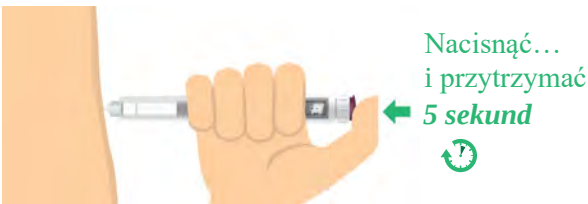
Użyć techniki wstrzykiwania zalecanej przez lekarza lub pielęgniarkę. Przed rozpoczęciem wstrzykiwania należy przeczytać cały punkt (etapy 9–11).

Etap 9

Upewnić się, że widoczne jest okienko dawki. Wprowadzić igłę w skórę (rysunek N).

Rysunek N



Etap 10 Nacisnąć przycisk do końca i przytrzymać przez 5 sekund. Upewnić się, że wybierak dawki obraca się z powrotem do symbolu „●”. Oznacza to podanie pełnej dawki (rysunek O).	Rysunek O 
Etap 11 Powoli wyjąć wstrzykiwacz z miejsca wstrzyknięcia (rysunek P).	Rysunek P 
5 Wyrzucić zużytą igłę	
Etap 12 Ponownie założyć osłonę igły, aby ostrożnie wyjąć igłę. Wprowadzić końcówkę igły do osłony igły i zamocować osłonę na igle (rysunek Q). Ważne: Zawsze należy zakładać osłonę igły przed wyjęciem igły, aby zmniejszyć ryzyko zakłucia igłą i skażenia krzyżowego.	Rysunek Q 
Etap 13 Wykręcić igłę i bezpiecznie wyrzucić ją zgodnie z lokalnymi przepisami (rysunek R).	Rysunek R 
Etap 14 Nasunąć zatyczkę wstrzykiwacza mocno na wstrzykiwacz, aby zabezpieczyć go między wstrzyknięciami oraz chronić lek przed światłem (rysunek S).	Rysunek S 

6 Wyrzucić zużyty wstrzykiwacz

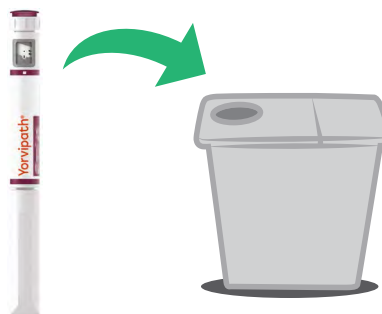


Ważne: należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz 14 dni po pierwszym użyciu zgodnie z lokalnymi przepisami. Zaleca się wypełnić pole „Data otwarcia” na pudełku wewnętrznym, by wiedzieć, kiedy upłynie 14 dni.

Należy zawsze wyrzucić wstrzykiwacz i wszelkie dodatkowe igły po **14 dniach stosowania**, nawet jeżeli nadal pozostał w nim lek (rysunek T). Jest to ważne, aby zapewnić pełne działanie leku u pacjenta.

Uwaga: jeśli igły zostały dostarczone w zestawie z wstrzykiwaczem, należy pamiętać, aby wyrzucając wstrzykiwacz, wyrzucić również dodatkową igłę.

Rysunek T



ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących palopegteryparytydu, wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących palopegteryparytydu pochodzących z badań klinicznych, programu wczesnego dostępu (EAP) oraz zgłoszeń spontanicznych, w tym bliskiego związku czasowego w niektórych przypadkach, dodatniego wyniku próby odstawienia (de-challenge) i (lub) ponownego włączenia leku (re-challenge), PRAC zgadza się z wnioskiem podmiotu odpowiedzialnego, że związek przyczynowy między palopegteryparytydem a nadwrażliwością, w tym anafilaksją, jest co najmniej uzasadnioną możliwością PRAC uznał, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających palopegteryparytyd.

Komitety CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących palopegteryparytydu CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancję czynną (substancje czynne) palopegteryparytyd pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitety CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.