

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Yorvipath се състои от РТН(1-34), конюгиран с носител - метоксиполиетилен гликол (mPEG), чрез линкер.

Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид (palopegteriparatide), еквивалентен на 168 микрограма РТН(1-34) в 0,56 ml разтворител*. Концентрацията въз основа на РТН(1-34) е 0,3 mg/ml.

Всяка предварително напълнена писалка доставя дози от 6, 9 или 12 микрограма РТН(1-34).

Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид (palopegteriparatide), еквивалентен на 294 микрограма РТН(1-34) в 0,98 ml разтворител*. Концентрацията въз основа на РТН(1-34) е 0,3 mg/ml.

Всяка предварително напълнена писалка доставя дози от 15, 18 или 21 микрограма РТН(1-34).

Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид (palopegteriparatide), еквивалентен на 420 микрограма РТН(1-34) в 1,4 ml разтворител*. Концентрацията въз основа на РТН(1-34) е 0,3 mg/ml.

Всяка предварително напълнена писалка доставя дози от 24, 27 или 30 микрограма РТН(1-34).

*Количеството на активното вещество показва количеството на частта РТН(1-34), без да се отчита mPEG-линкера.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Прозрачен и безцветен с рН 3,7 – 4,3.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Yorvipath е заместителна терапия с паратиреоиден хормон (PTH), показана за лечение на възрастни с хроничен хипопаратиреоидизъм.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде започнато и наблюдавано от лекари или квалифицирани медицински специалисти с опит в диагностиката и лечението на пациенти с хипопаратиреоидизъм.

Дозировка

Препоръките за дозиране на Yorvipath се отнасят за микрограмове PTH(1-34). Дозата трябва да се индивидуализира въз основа на серумния калций. Оптималната доза след титриране е минималната доза, необходима за предотвратяване на хипокалциемия. Това е дозата, която поддържа серумния калций в границите на нормата без необходимост от активни форми на витамин D или калциеве добавки извън препоръчителния дневен прием за общото население (обикновено по-малко от 600 mg на ден). Дозите на активните форми на витамин D и калциевите добавки ще трябва да се коригират преди започване на и по време на лечението с Yorvipath въз основа на стойността на серумния калций (вж. точка 4.4).

Пациенти, получаващи максимална доза Yorvipath 60 µg на ден, които имат продължаваща хипокалциемия, може да се нуждаят от едновременно приложение на терапия с калций и/или активни форми на витамин D.

Преди започване на лечение с Yorvipath

Серумният 25(OH) витамин D трябва да бъде в границите на нормата, а серумният калций трябва да е стабилен в рамките на или малко под границите на нормата (1,95 – 2,64 mmol/l [7,8 – 10,6 mg/dl]) – поне 1 лабораторен резултат поне две седмици преди първата доза лечение.

Започване на лечение с Yorvipath

Препоръчителната начална доза е 18 µg веднъж дневно с корекции на дозата на стъпки от 3 µg след това на всеки 7 дни (вж. фигура 1). Дозовият диапазон е 6 до 60 µg на ден.

При започване на лечение с Yorvipath дозата на активния витамин D или калциевите добавки трябва да се коригира:

- Ако приемате активен витамин D:
 - Ако серумният калций е $\geq 2,07$ mmol/l [$\geq 8,3$ mg/dl], активният витамин D (калцитриол или алфакалцидол) трябва да се преустанови в същия ден, в който се прилага първата доза Yorvipath. Дозите на калциевите добавки трябва да се поддържат.
 - Ако серумният калций е $< 2,07$ mmol/l [$< 8,3$ mg/dl], активният витамин D трябва да бъде намален с $\geq 50\%$ в същия ден, в който се прилага първата доза Yorvipath. Дозите на калциевите добавки трябва да се поддържат.
- Ако не приемате активен витамин D:
 - Калциевите добавки трябва да бъдат намалени с най-малко 1 500 mg в същия ден, в който се прилага първата доза Yorvipath. Ако приемате дози елементарен калций ≤ 1 500 mg на ден, калциевите добавки трябва да се преустановят напълно.
- Ако калциевите добавки са показани за постигане на необходимия дневен хранителен прием, може да се обмисли продължаване на приложението на хранителни добавки с калций при дози ≤ 600 mg на ден, вместо пълно преустановяване.

Коригиране на дозата и поддържаща доза на Yovivipath

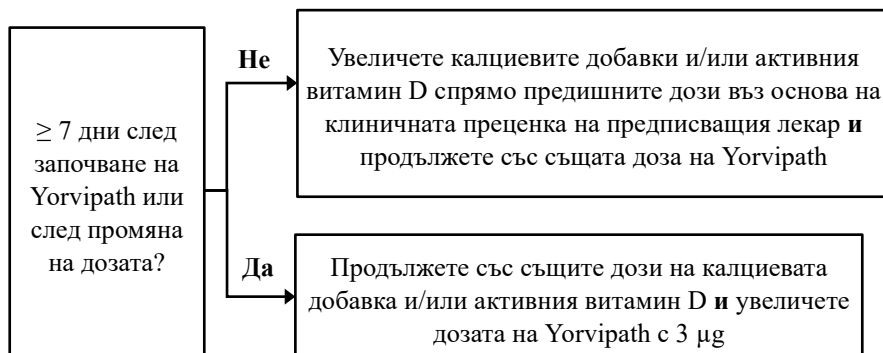
Концентрацията на серумния калций трябва да се следи по време на титриране (вж. точка 4.4). Дозата на Yovivipath може да бъде увеличена на стъпки от 3 µg, ако са изминали поне 7 дни от предишна промяна на дозата (вж. фигура 1). Дозата не трябва да се увеличава по-често от веднъж на всеки 7 дни. Yovivipath може да се намалява на стъпки от 3 µg не по-често от веднъж на всеки 3 дни в отговор на хиперкалциемия (вж. фигура 1).

Трябва да се измери серумният калций 7 дни след първата доза и да се следва фигура 1 за подходящо дозиране на Yovivipath, активен витамин D и калциева добавка. След всяка последваща промяна на дозата на Yovivipath, активен витамин D или калциеви добавки трябва да се измерва серумният калций в рамките на 7 до 14 дни и пациентите трябва да се наблюдават за клинични симптоми на хипокалциемия или хиперкалциемия. Дозата на Yovivipath, активния витамин D и/или калциевите добавки трябва да се коригира, както е показано на фигура 1. Корекциите на дозата на Yovivipath, активния витамин D и калциевите добавки трябва да се направят в същия ден.

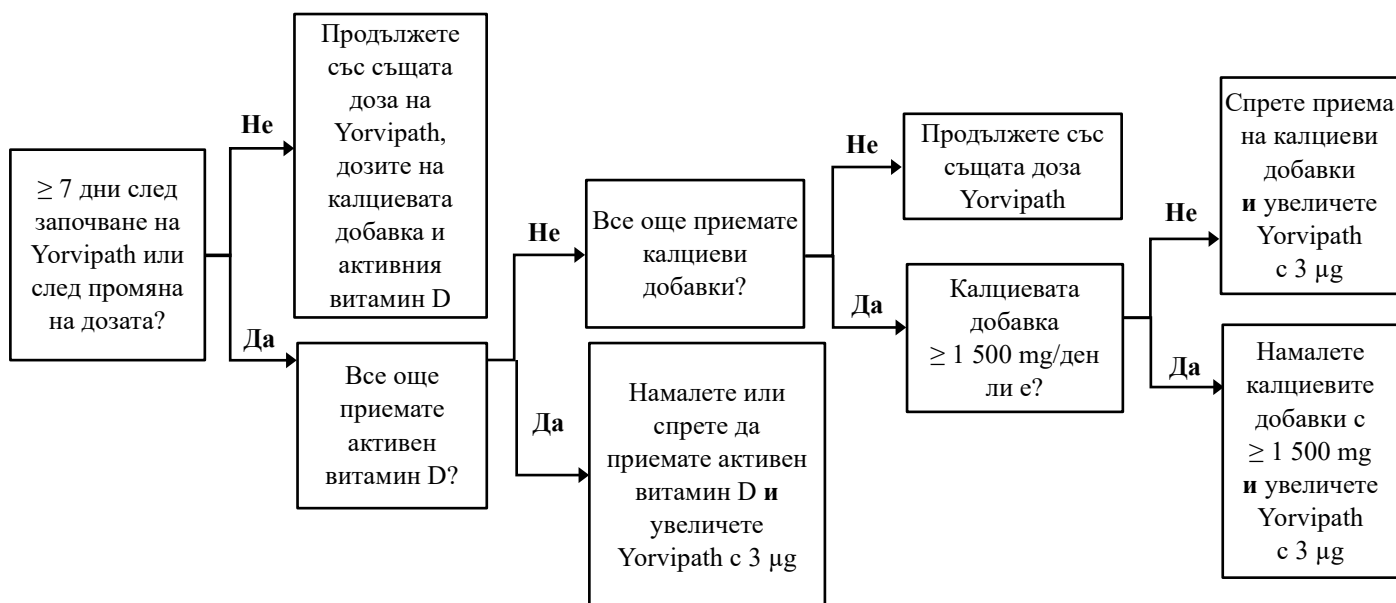
Поддържащата доза трябва да бъде дозата, която постига серумен калций в границите на нормата без необходимост от активен витамин D или терапевтични дози калций. По избор може да продължи приложението на калциева добавка, достатъчна за препоръчителния дневен прием (≤ 600 mg на ден). Трябва да се измери серумният калций и 25(OH) витамин D според стандарта за грижа, след като се постигне поддържаща доза. Може да е необходима добавка на 25(OH) витамин D (неактивен витамин D) за достигане на нормални серумни нива.

Фигура 1: Титриране на Yorvipath, активен витамин D и калциеви добавки

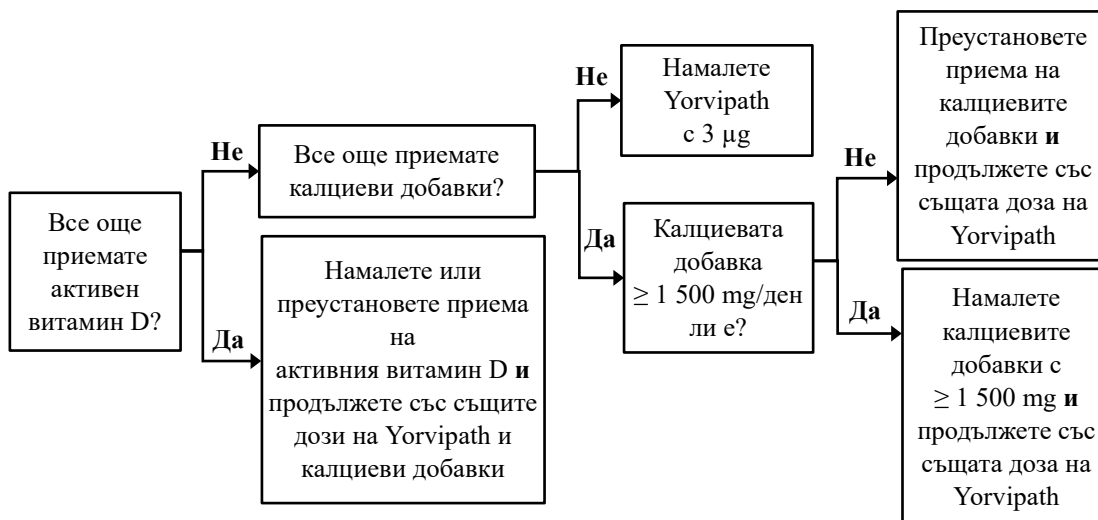
Нисък серумен калций (< 2,07 mmol/l [$< 8,3$ mg/dl]):



Серумен калций в норма (≥ 2,07 до ≤ 2,64 mmol/l [$\geq 8,3$ до ≤ 10,6 mg/dl]):



Повишен серумен калций (≥ 2,65 до < 3,00 mmol/l [$\geq 10,7$ до < 12,0 mg/dl]):



Много повишен серумен калций ($\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl]):

Лечението трябва да се спре за 2 до 3 дни и след това да се провери отново серумният калций. Ако последващият серумен калций е $< 3,00$ mmol/l [< 12 mg/dl], трябва да се възобнови титрирането на Yorgivath, активния витамин D и калциевите добавки според приложимия раздел на фигура 1, като използвате най-скорошната получена стойност на серумния калций. Ако серумният калций остане $\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl], трябва да се прекъсне приемът на Yorgivath за допълнителни 2 до 3 дни и след това да се провери отново серумният калций. Вижте точка 4.4 за повече информация относно хиперкалциемията.

Пропусната доза

Ако една доза е пропусната с по-малко от 12 часа, тя трябва да се приложи възможно най-скоро. Ако се пропусне доза с повече от 12 часа, тя трябва да бъде пропусната и следващата доза да се приложи по график.

Прекъсване или преустановяване на приема на Yorgivath

Трябва да се избягва прекъсване на ежедневното приложение, за да се сведат до минимум флукуациите на серумния РТН. Прекъсването или преустановяването на лечението може да доведе до хипокалциемия. При прекъсване или преустановяване на лечението за 3 или повече последователни дози пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на хипокалциемия и да се обмисли измерване на серумния калций. Ако е показано, трябва да се възобнови лечението с калциевы добавки и активен витамин D. Трябва да се продължи лечението с предписаната доза възможно най-скоро след прекъсване. Когато подновявате лечението след прекъсване, трябва да се измери серумният калций и да се коригират дозите на Yorgivath, активния витамин D и калциевите добавки, както е показано на фигура 1.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Yorgivath не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане и трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с изчислена скорост на гломерулна филтрация (eGFR) ≥ 30 ml/min. Серумните нива на калций трябва да се измерват по-често, когато се използва при пациенти с eGFR < 45 ml/min (вж. точка 4.4). Yorgivath не е проучван при пациенти с хипопаратиреоидизъм и тежко бъбречно увреждане (eGFR < 30 ml/min) (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Yorgivath при деца под 18-годишна възраст все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Yorvipath трябва да се прилага като подкожна инжекция в корема или предната част на бедрото. Мястото на инжектиране трябва да се сменя ежедневно между четири възможни места; корема (ляво или дясно) и предната част на бедрото (ляво или дясно).

Дози > 30 µg на ден (последователни инжекции)

Всички дози > 30 µg на ден трябва да се прилагат като две единични дози, инжектирани последователно на различни места на инжектиране (таблица 1). Препоръчва се да се използва различна писалка Yorvipath за втората ежедневна инжекция дори ако двете писалки са с един и същ цвят бутон (със същото количество на активното вещество).

Таблица 1: Препоръчителна схема на прилагане на Yorvipath > 30 µg/ден

Доза	Схема на дозиране	Комбинация от писалки
33 µg/ден	15 µg/ден + 18 µg/ден	Две предварително напълнени писалки Yorvipath 294 µg/0,98 ml (оранжев бутон)*
36 µg/ден	18 µg/ден + 18 µg/ден	
39 µg/ден	18 µg/ден + 21 µg/ден	
42 µg/ден	21 µg/ден + 21 µg/ден	
45 µg/ден	21 µg/ден + 24 µg/ден	Една предварително напълнена писалка Yorvipath 294 µg/0,98 ml (оранжев бутон) + Една предварително напълнена писалка Yorvipath 420 µg/1,4 ml (тъмночервен бутон)**
48 µg/ден	24 µg/ден + 24 µg/ден	Две предварително напълнени писалки с Yorvipath 420 µg/1,4 ml (тъмночервен бутон)
51 µg/ден	24 µg/ден + 27 µg/ден	
54 µg/ден	27 µg/ден + 27 µg/ден	
57 µg/ден	27 µg/ден + 30 µg/ден	
60 µg/ден	30 µg/ден + 30 µg/ден	

*Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml доставя дози от 15, 18 или 21 µg РТН (1-34) (с оранжев бутон)

**Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml доставя дози от 24, 27 или 30 µg РТН (1-34) (с тъмночервен бутон)

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Пациенти с псевдохипопаратиреоидизъм

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хиперкалциемия

Съобщавани са сериозни събития на хиперкалциемия с Yorvipath (вж. точка 4.8). Рискът е най-висок при започване или увеличаване на дозата. По време на лечението серумният калций трябва да се измерва (вж. точка 4.2) и пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на хиперкалциемия. Ако възникне тежка хиперкалциемия, лечението трябва да е според клиничното ръководство и трябва да се обмисли коригиране на дозата на Yorvipath (вж. точка 4.2).

Хипокалциемия

Съобщавани са сериозни събития на хипокалциемия с Yorvipath (вж. точка 4.8). Рискът е най-висок, когато лечението се преустанови внезапно, но може да възникне по всяко време. По време на лечението серумният калций трябва да се измерва и пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на хипокалциемия. Ако възникне тежка хипокалциемия, лечението трябва да бъде според клиничното ръководство, трябва да се обмисли коригиране на

дозата на Yorgivath, както и да се обмисли коригиране на постоянните дози или дозите според нуждите на активен витамин D и/или калциеви добавки (вж. точка 4.2).

Едновременна употреба със сърдечни гликозиди

Хиперкалциемията по всякаква причина може да предразположи към дигиталисова токсичност. При пациенти, използващи Yorgivath едновременно със сърдечни гликозиди (като дигоксин или дигитоксин), трябва да се наблюдават нивата на серумния калций и сърдечните гликозиди и пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на дигиталисова токсичност (вж. точка 4.5).

Тежко бъбречно или чернодробно заболяване

Не са провеждани проучвания при пациенти с тежко бъбречно увреждане и тежко чернодробно увреждане. Използвайте внимателно при тези пациентски популации. Пациентите с eGFR < 45 ml/min може да са по-податливи на хиперкалциемия и преходно понижаване на eGFR, особено при започване на лечението. Ако се започне лечение при тези пациенти, се препоръчва внимателно проследяване на серумните нива на калций.

Употреба при пациенти с повишен риск от остеосарком

Yorgivath не е проучван и трябва да се използва с повишено внимание при пациенти;

- със злокачествени заболявания на скелета и костни метастази
- които получават или са получавали лъчетерапия на скелета
- с необяснимо повишаване на специфичната за костите алкална фосфатаза
- с метаболитни костни заболявания, които са с повишен изходен риск от остеосарком (напр. болест на Paget на костите)

Употреба при пациенти с остеопороза

Скринингът за и мониторингът на остеопороза трябва да отговаря на локалната клинична практика за всеки пациент, изложен на повишен риск от фрактури поради чупливост (вж. точка 4.8).

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Сърдечните гликозиди (като дигоксин или дигитоксин) имат тесен терапевтичен индекс и се повлияват от калций. Пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на дигиталисова токсичност, когато приемат Yorgivath и сърдечни гликозиди.

Други лекарствени продукти могат да окажат влияние върху серумния калций и могат да променят терапевтичния отговор към Yorgivath, включително, но не ограничено до бифосфонати, денозумаб, ромозозумаб, тиазидни и бримкови диуретици, системни кортикостероиди и литий. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за промени в серумния калций при съпътстващо лечение с тези лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на Yorgivath при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Въпреки това не може да се изключи риск за бременната жена или развиващия се фетус. Решението за започване или прекратяване на лечението с Yorgivath по време на бременност трябва да вземе предвид възможните рискове спрямо ползите за бременната жена. Препоръчва се внимателно проследяване на майчините серумни нива на калций при бременни жени с хипопаратиреоидизъм, включително ако са лекувани с Yorgivath.

Кърмене

Не е известно дали палопегтерипаратид се екскретира в кърмата. Тъй като палопегтерипаратид не се абсорбира след перорално приложение, малко вероятно е да повлияе неблагоприятно на кърменото дете. Решението да се преустанови кърменето или терапията с Yorgivath трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената. Препоръчва се внимателно проследяване на майчините серумни нива на калций при кърмачки с хипопаратиреоидизъм, включително ако са лекувани с Yorgivath.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефектите на палопегтерипаратид върху фертилитета при хора. Данните от проучвания при животни не показват, че прилагането на палопегтерипаратид уврежда фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Yorgivath не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това при някои пациенти се наблюдава замаяност, пресинкоп, синкоп и/или ортостатична хипотония. Тези пациенти трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини, докато симптомите отшумят.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции в клинични проучвания с палопегтерипаратид са реакции на мястото на инжектиране (21,6%), главоболие (18,7%), и парестезия (13,7%). Най-сериозната нежелана реакция, съобщена в клиничните изпитвания, е хиперкалциемия (1,40%).

Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

Таблица 2 представя нежеланите реакции при пациенти, лекувани с палопегтерипаратид, идентифицирани във всички плацебо-контролирани проучвания фаза 2 и фаза 3 по системно-органната класификация по MedDRA. Нежеланите реакции, изброени в таблицата по-долу, са представени по системно-органни класове и категории по честота, определени с помощта на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Таблица 2: Честота на нежеланите реакции за палопегтерипаратид

Системо-органен клас по MedDRA	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Хиперкалциемия ^a , хипокалциемия
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие ^г , парестезия ^a
	Чести	Замаяност ^{a, б, г} , синкоп ^г , пресинкоп ^г
Сърдечни нарушения	Чести	Сърцебиене ^г , синдром на постурална ортостатична тахикардия ^г
Съдови нарушения	Чести	Ортостатична хипотония ^г
	Нечести	Хипертония ^д
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Орофарингеална болка
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене ^a
	Чести	Диария ^a , запек, повръщане, коремна дискомфорт, коремна болка
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Обрив, реакция на фоточувствителност
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Артралгия, миалгия, потрепване на мускулите ^е , мускулно-скелетна болка ^е
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Никтурия ^д
	С неизвестна честота	Полиурия ^д
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Реакции на мястото на инжектиране ^{a, б} , умора
	Чести	Астения, жажда
	Нечести	Дискомфорт в гърдите ^е , болка в гърдите ^е
Изследвания	С неизвестна честота	Намаляване на костната плътност

^a За тези нежелани реакции първата поява е била почти изключително през първите 3 месеца от лечението (период на титриране).

^б Реакциите на мястото на инжектиране включват реакция на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране, кръвоносядане на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, кръвоизлив на мястото на инжектиране, обрив на мястото на инжектиране и подуване на мястото на инжектиране.

^в Замаяност включва замаяност и постурално замайване.

^г Симптомите на вазодилатацията включват постурално замайване, главоболие, сърцебиене, синдром на постурална ортостатична тахикардия, ортостатична хипотония, ортостатично понижаване на кръвното налягане и синкоп. Симптомите на вазодилатацията (както са идентифицирани в клиничните изпитвания) се появяват по-често през първите 3 месеца от лечението и представляват подгрупа от всички събития, съобщени като нежелани реакции. Общо 3 събития (при 2 пациенти), считани за свързани с палопегтерипаратид, са настъпили през първите 3 месеца в TSP-304: постурално замайване (n = 1) и главоболие и сърцебиене (n = 1).

^д Тези признаци и симптоми са потенциално свързани с хиперкалциемия, както е наблюдавано в клиничните изпитвания.

^е Тези признаци и симптоми са потенциално свързани с хипокалциемия, както е наблюдавано в клиничните изпитвания.

Описание на избрани нежелани реакции

Хиперкалциемия

Съобщени са сериозни случаи на хиперкалциемия с Yorvipath. Честотата на хиперкалциемия е по-висока при пациентите, лекувани с Yorvipath, в сравнение с плацебо. По време на заслепения период симптоматична хиперкалциемия е съобщена при 8,6% от пациентите, лекувани с Yorvipath, като всички случаи са настъпили през първите 3 месеца след започване на лечението с Yorvipath.

Имуногенност

Пациентите могат да развият антитела към палопегтерипаратид. Делът на пациентите с положителен резултат за свързващи антитела по всяко време на лечението е нисък, като 0,7% са с нисък титър не-неутрализиращи антитела срещу РТН и 5% са с нисък титър на антитела, възникнали при лечението, срещу РЕГ. При 2,2% от лекуваните с палопегтерипаратид пациенти с предшестващи РЕГ антитела е наблюдавано преходно въздействие върху ФК (повишен клирънс на общия РТН, mРЕГ и понижени концентрации на РТН) с понижаване на серумния калций. Въпреки това терапевтичната ефективност е поддържана чрез подходящо коригиране на дозата на палопегтерипаратид според алгоритъма за титриране на изпитването.

Реакции на мястото на инжектиране

Реакциите на мястото на инжектиране са най-честите нежелани реакции, съобщени в клинични изпитвания (медианата на поява е била 2,5 дни; честота 21,6%). Най-честите реакции на мястото на инжектиране са били локализиран еритем (при всички случаи < 5 cm, като по-голямата част е била от 0 до < 2 cm) и са били леки или умерени (степен 1 или 2) по тежест със средна продължителност 72 часа. Всички реакции на мястото на инжектиране са отзвучали без лечение; нито една не е била сериозна или водеща до преустановяване на лечението.

Симптоми на вазодилатация

Съобщени са симптоми на вазодилатация с Yovvipath. Тези симптоми обикновено са преходни и отзвучават без лечение; нито един от тях не е бил сериозен или водещ до преустановяване на лечението. Ако се появят симптоми, се препоръчва приложение преди лягане, в легнало положение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

В случай на предозиране пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван от медицински специалист.

Предозирането може да причини хиперкалциемия, чиито прояви могат да включват дехидратация, сърцебиене, промени в ЕКГ, хипотония, гадене, повръщане, замаяност, мускулна слабост и обърканост. Тежката хиперкалциемия може да изисква медицински грижи и внимателно наблюдение (вж. точка 4.4).

Един случай на случайно предозиране с приблизително 3 пъти предписаната доза, продължило повече от 7 последователни дни, е довело до серумен калций 16,1 mg/dl, пациентът е бил симптоматичен и е била необходима медицинска намеса. След спиране на приложението на палопегтерипаратид, калций и активен витамин D пациентът се е възстановил и е започнал отново приложение на правилната доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциева хомеостаза, паратиреоидни хормони и аналози, АТС код: N05AA05

Механизъм на действие

Ендогенният паратиреоиден хормон (PTH) се секретира от паратиреоидните жлези като полипептид от 84 аминокиселини. PTH упражнява действието си чрез рецепторите на паратиреоидния хормон на клетъчната повърхност, например тези, експресирани в костната, бъбречната и нервната тъкан. Активирането на PTH1R стимулира костния обмен, повишава реабсорбцията на калций в бъбреците и екскрецията на фосфат и улеснява синтеза на активен витамин D.

Палопегтерипаратид е предлекарство, състоящо се от PTH(1-34), конюгиран с носител – метоксиполиетилен гликол (mPEG) чрез патентован TransCon линкер. PTH(1-34) и основният му метаболит, PTH(1-33), имат подобен афинитет към и активиране на PTH1R като ендогенния PTH. При физиологични условия PTH се отцепва от палопегтерипаратид по контролиран начин, за да осигури непрекъсната системна експозиция на активен PTH.

Клинична ефикасност и безопасност

Проучване при пациенти с установен хипопаратиреоидизъм

Основното клинично изпитване ParTHway фаза 3 (TCP-304) оценява ефикасността и безопасността на Yervipath като заместителна терапия с PTH при възрастни с хипопаратиреоидизъм. 26-седмичният двойносляп, плацебо-контролиран период на клиничното изпитване включва пациенти, рандомизирани (3:1) на Yervipath при начална доза 18 микрограма/ден или плацебо, приложени едновременно с конвенционална терапия (калциева добавка и активен витамин D). Рандомизирането е стратифицирано по етиология на хипопаратиреоидизма (т.е. постхирургичен спрямо всички други причини). Проучваното лечение (палопегтерипаратид или плацебо) и конвенционалната терапия впоследствие се титрират според алгоритъм за дозиране въз основа на коригирани спрямо албумина серумни нива на калций.

Средната възраст на пациентите при набирането на участниците е била 49 години (19 до 78 години; 12% са ≥ 65 години) и по-голямата част от пациентите са жени (78%) и от европеидната раса (93%). Осемдесет и пет процента (85%) от пациентите са имали хипопаратиреоидизъм, придобит поради операция на шията. От пациентите с хипопаратиреоидизъм с друга етиология 7 (8,5%) пациенти са имали идиопатично заболяване, 2 са имали автоимунен полигландуларен синдром тип 1 (APS-1), 1 е имал автозомно-доминантна хипокалциемия тип 1 (ADH1, CaSR мутация), 1 е имал синдром на DiGeorge и 1 е имал хипопаратиреоидизъм, сензоневрална глухота и бъбречна дисплазия (HDR) (мутация на GATA3).

Преди рандомизирането всички пациенти са подложени на приблизително 4-седмичен период на скрининг, в който калциевите добавки и добавките с активен витамин D са коригирани, за да се постигне коригирана спрямо албумина концентрация на серумния калций между 1,95 до 2,64 mmol/l (7,8 до 10,6 mg/dl), концентрация на магнезий $\geq 0,53$ mmol/l ($\geq 1,3$ mg/dl) и под горната референтна граница на нормата и концентрация на 25(OH) витамин D между 50 до 200 pmol/l (20 до 80 ng/ml). За конвенционална терапия пациентите са лекувани на изходно ниво със средни дози калций (елементарен) от 1 839 mg/ден. Средните дози на изходно ниво активен витамин D са 0,75 микрограма/ден при пациенти, лекувани с калцитриол (n = 70) и 2,3 микрограма/ден при пациенти, лекувани с алфакалцидол (n = 12). На изходно ниво средният, коригиран спрямо албумина серумен калций и средният калций в 24-часова урина са сходни и в двете групи на лечение: средният серумен калций е 2,2 mmol/l (8,8 mg/dl) и 2,15 mmol/l (8,6 mg/dl), а средният калций в 24-часова урина е 392 mg/ден и 329 mg/ден, съответно за Yervipath и плацебо.

Първична крайна точка

Съставната първична крайна точка за ефикасност се определя като дела на пациентите на седмица 26, които са постигнали: серумни нива на калций в границите на нормата (2,07 до 2,64 mmol/l [8,3 до 10,6 mg/dl]), независимост от конвенционална терапия, дефинирана като неизискваща активен витамин D и ≤ 600 mg/ден калциева добавка, и доза на предписаното проучвано лекарство без повишаване в рамките на 4 седмици преди седмица 26. Ключовите вторични крайни точки включват поднабор от скорове по Скала за опит на пациенти с хипопаратиреоидизъм (Hypoparathyroidism Patient Experience Scale (HPES)) и скорове по подскала 36-точков кратък въпросник (36-Item Short Form Survey (SF-36)).

Броят на пациентите, които постигат съставната първична крайна точка, в сравнение с групата на плацебо, и всеки компонент на първичната крайна точка на седмица 26 е представен в таблица 3.

Таблица 3: TSP-304: Честота на отговор въз основа на първичната крайна точка на седмица 26

	Yorvipath (N = 61) (n, %)	Плацебо (N = 21) (n, %)	Разлика в честотата на отговор (95% ДИ)
Отговор на седмица 26	48 (78,7%)	1 (4,8%)	74,0% (60,4%, 87,6%) p < 0,0001
Отговор за всеки компонент			
Коригиран спрямо албумина серумен калций в границите на нормата ^a	49 (80,3%)	10 (47,6%)	32,7% (9,2%, 56,3%)
Независимост от активен витамин D ^b	60 (98,4%)	5 (23,8%)	74,6% (56,1%, 93,1%)
Независимост от терапевтични дози калций ^b	57 (93,4%)	1 (4,8%)	88,7% (77,7%, 99,7%)
Без повишаване на дозата Yorvipath ^c	57 (93,4%)	12 (57,1%)	36,4% (14,2%, 58,5%)

^a Граници на нормата за коригирания спрямо албумина серумен калций – 2,07 до 2,64 mmol/l (8,3 до 10,6 mg/dl).

^b Всички дневни постоянни дози активен витамин D, равни на нула, И използване на дози PRN за ≤ 7 дни в рамките на 4 седмици преди визитата през седмица 26.

^b Средните дневни постоянни дози елементарен калций ≤ 600 mg И използване на дози PRN за ≤ 7 дни в рамките на 4 седмици преди визитата през седмица 26.

^c Без повишаване на дозата в рамките на 4 седмици преди визитата през седмица 26.

Абревиатури: ДИ: доверителен интервал; PRN: pro re nata (при необходимост).

Вторични крайни точки

Прием на конвенционална терапия: дози на калций и активен витамин D

В изпитване фаза 3 PaTHway на седмица 26 93% (57/61) от пациентите в групата на Yorvipath са успели да преустановят конвенционалната терапия (т.е. да спрат приема на активен витамин D и терапевтични дози калций). Всички пациенти в групата на Yorvipath са прекратили приема на активен витамин D до седмица 8 и са имали продължително намаляване на терапевтичните дози калций. Има значително намаление на приема на конвенционална терапия в групата на Yorvipath от изходното ниво до седмица 26 в сравнение с плацебо: активен витамин D (номинална p-стойност < 0,0001), доза калций (номинална p-стойност = 0,0003) и дневно натоварване с таблетки (номинална p-стойност < 0,0001) (таблица 4).

Таблица 4: Вторични крайни точки: прием на конвенционална терапия през седмица 26 – заслепен период (ITT популация)

	Yorvipath (n/N = 60/61) ^a		Плацебо (n/N = 19/21) ^a		Номинална p-стойност
	Изходно ниво	Седмица 26	Изходно ниво	Седмица 26	
Доза добавен активен витамин D (µg), средно (SD)	1,0 (0,7)	0,0 (0,0)	1,0 (0,6)	0,6 (0,7)	< 0,0001
Доза добавен калций (mg), средно (SD)	1 737 (907)	274 (177)	2 089 (1 448)	1 847 (1 326)	0,0003
Дневно натоварване с таблетки (брой таблетки за конвенционална терапия), средно (SD)	6,6 (2,1)	0,5 (1,7)	6,3 (2,8)	5,4 (3,2)	< 0,0001

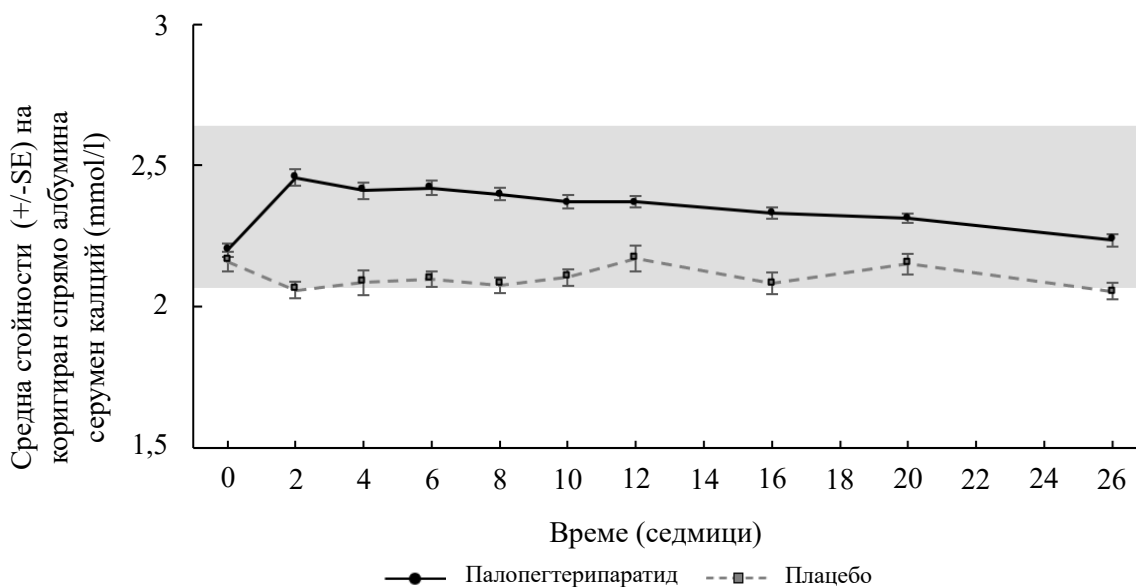
Номинална p-стойност от тестване на разликите в промяната от изходното ниво до седмица 26 между Yorvipath и плацебо.

^a N е броят на пациентите в ITT популацията; n е броят пациенти с данни както на изходно ниво, така и на седмица 26.

Серумна биохимия

Средният серумен калций първоначално се повишава и остава в границите на нормата при пациентите, лекувани с палопегтерипаратид (фигура 2). При пациентите на плацебо серумните нива на калций леко намаляват, като падат под границите на нормата на седмица 2 (средна наблюдавана стойност: 2,06 mmol/l) и на седмица 26 (средна наблюдавана стойност: 2,06 mmol/l). Средната LS разлика в лечението между Yorvipath и плацебо е 0,17 mmol/l (95% CI: 0,100, 0,247; номинално p < 0,0001) на седмица 26.

Фигура 2: Серумен калций (средно ± SE) по визита – заслепен период (ITT популация)



Средните серумни нива на фосфат за пациентите, лекувани с палопегтерипаратид, са били в границите на нормата на изходно ниво и са се понижили, оставайки в границите на нормата до седмица 26 (средната промяна от изходното ниво до седмица 26 е -0,13 mmol/l). Средното ниво на серумния калциево-фосфатен продукт намалява при пациенти, лекувани с Yorvipath, и остава стабилно в границите на нормата до седмица 26.

24-часова екскреция на калций в урината

Терапията с Yorgvipath нормализира средната 24-часова екскреция на калций в урината и показва по-голямо намаление на калций в 24-часова урина в сравнение с плацебо.

Педиатрична популация

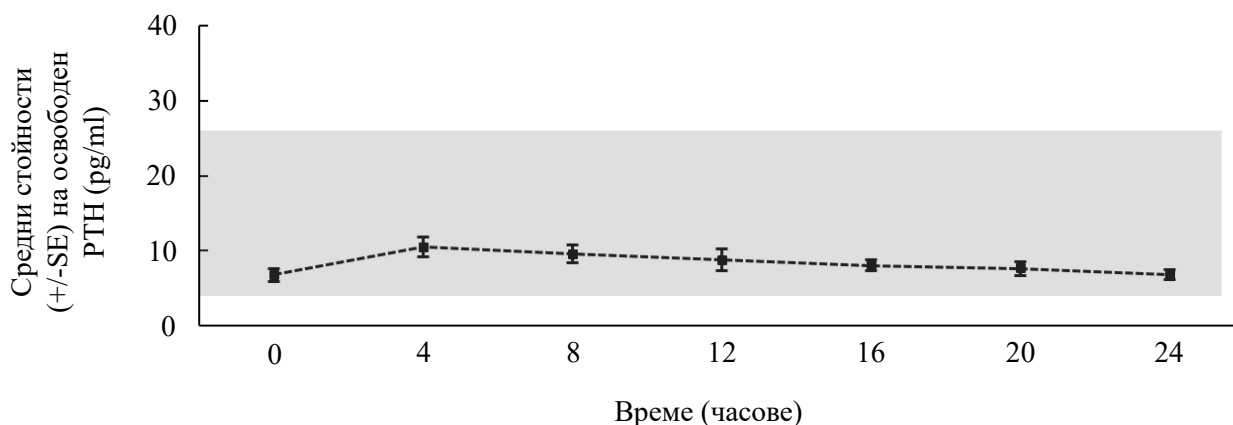
Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Yorgvipath в една или повече подгрупи на педиатричната популация с хипопаратиреоидизъм, съгласно решение на Плана за педиатрично изследване (PIP), за показанието лечение на хипопаратиреоидизъм.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След ежедневно подкожно приложение палопегтерипаратид освобождава PTH чрез неензимно разцепване на TransCon линкер с кинетиката от първи порядък, което води до непрекъсната експозиция за 24 часа в изчислените граници на нормата (фигура 3).

Фигура 3: Средни стойности на освободен PTH* след подкожно приложение на палопегтерипаратид в стационарно състояние при пациенти с хипопаратиреоидизъм



Изчислените граници на нормата за PTH(1-34) са приблизително от 4 до 26 pg/ml. Това се изчислява въз основа на PTH(1-34), който съставлява 40% от молекулното тегло на PTH(1-84)** и границите на нормата (10 до 65 pg/ml) за PTH(1-84).

* Средна доза палопегтерипаратид (граници): 22,3 (12-33) μ g PTH(1-34)/ден, n=7, освободен PTH: сума от PTH(1-34) и PTH(1-33)

** PTH(1-84) = ендогенен паратиреоиден хормон

При пациенти с хипопаратиреоидизъм, на които е прилаган палопегтерипаратид, съответстващ на 18 μ g PTH(1-34)/ден, прогнозираната максимална плазмена концентрация (C_{max}) (CV%) на палопегтерипаратид е 5,18 ng/ml (36%), а прогнозираната C_{max} (CV%) на освободения PTH е 6,9 pg/ml (22%) със средно време за достигане на максимални концентрации (T_{max}) 4 часа. Прогнозираната експозиция за 24-часовия интервал на прилагане (площ под кривата концентрация-време, AUC) (CV%) за освободен PTH е 150 pg*h/ml (22%).

След многократни подкожни дози палопегтерипаратид в диапазона от 12 до 24 μ g PTH(1-34)/ден, концентрациите на палопегтерипаратид и освободен PTH се повишават пропорционално на дозата, достигайки стационарно състояние съответно в рамките на приблизително 10 и 7 дни. Съотношението пикова/най-ниска концентрация е ниско, приблизително 1,1 и 1,5 за 24 часа в стационарно състояние съответно за палопегтерипаратид и освободения PTH. Палопегтерипаратид кумулира след многократно прилагане до 18 пъти по отношение на AUC.

Разпределение

Привидният обем на разпределение (CV%) на палопегтерипаратид е изчислен на 4,8 l (50%), а за освобождения РТН – на 8,7 l (18%).

Биотрансформация

РТН, освободен от палопегтерипаратид, се състои от РТН(1-34) и метаболита РТН(1-33). РТН се метаболизира и очиства чрез бъбреците.

Елиминиране

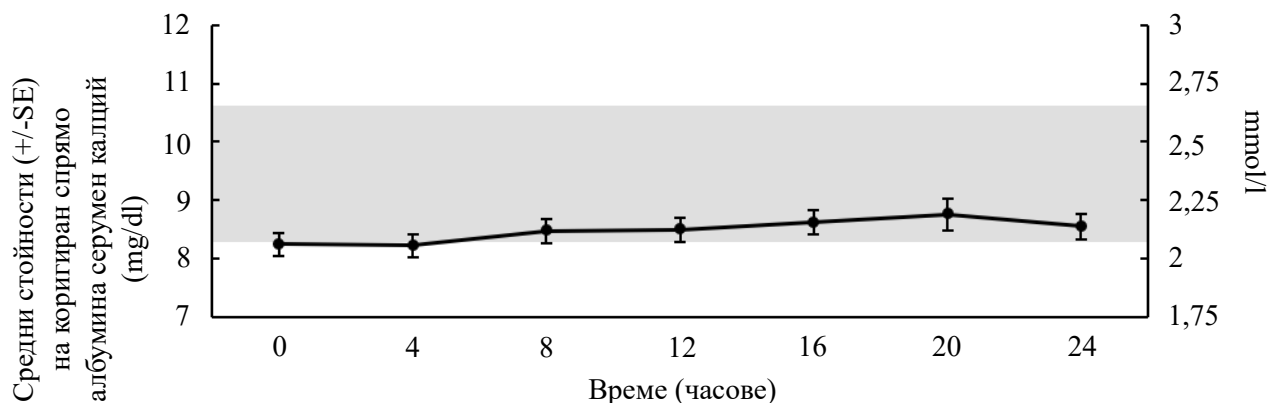
При здрави възрастни клирънсът (CV%) на палопегтерипаратид в стационарно състояние се изчислява на 0,58 l/ден (52%) с прогнозен полуживот 70 часа. Привидният полуживот на РТН, освободен от палопегтерипаратид, е приблизително 60 часа. В черния дроб по-голямата част от РТН се разцепва чрез катепсини. В бъбреците малко количество РТН се свързва с РТН1R, но по-голямата част се екскретира чрез гломерулна филтрация.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

При фармакодинамично-фармакокинетично подпроучване при пациенти с хипопаратиреоидизъм ежедневно подкожно приложение на палопегтерипаратид (средна доза (диапазон): 22,3 (12-33) μg РТН(1-34)/ден) повишава серумните нива на калций до нива, които са в границите на нормата (вж. фигура 4). Повишаването на серумните нива на калций става по начин, свързан с дозата, което подкрепя възможността за титриране на палопегтерипаратид според измерените стойности на серумния калций при отделния пациент.

Фигура 4: Средни, коригирани спрямо албумина, концентрации на серумния калций след подкожно приложение на палопегтерипаратид, в стационарно състояние при пациенти с хипопаратиреоидизъм

Границите на нормата за коригиран спрямо албумина серумен калций са от 2,07 до 2,64 mmol/l (8,3 до 10,6 mg/dl), както е отбелязано със сивото оцветяване. Средна доза на палопегтерипаратид (диапазон): 22,3 (12–33) μg



РТН(1-34)/ден, n=7.

Специални популации

Фармакокинетиката на освобождения РТН не се влияе от пола или телесното тегло. Данните за раса и етническа принадлежност не показват тенденции, показващи разлики, но наличните данни са твърде ограничени, за да се правят окончателни заключения.

Старческа възраст

Фармакокинетиката на освобождения РТН не се повлиява от възрастта (19 до 76 години).

Бъбречно увреждане

Yorvipath е прилаган на пациенти с хипопаратиреоидизъм с $eGFR \geq 30$ ml/min в дългосрочни клинични изпитвания без необходимост от коригиране на дозата извън алгоритъма за титриране на изпитването. Не са провеждани клинични изпитвания при пациенти с хипопаратиреоидизъм с тежко бъбречно увреждане (< 30 ml/min) или на диализа. В изпитване, при което Yorvipath е прилаган като еднократна доза на пациенти без хипопаратиреоидизъм с бъбречно увреждане, експозицията на палопегтерипаратид и производните от това серумни нива на калций са сходни при участници с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане в сравнение с участници без бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не е установен особен риск за хора в конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за генотоксичност и локална поносимост, проведени с палопегтерипаратид.

При най-високите нива на дозата при всички използвани животински видове многократното приложение е довело до неблагоприятна персистираща хиперкалциемия, която в някои проучвания е довела до преждевременна смърт/евтаназия, клинични признаци, загуба на телесно тегло и/или минерализация на меките тъкани, наблюдавана главно в бъбреците. Тези находки се считат за резултати от персистиращ прекомерен фармакологичен ефект на РТН и не са от значение в клинични условия, където се извършват корекции на дозата, за да се осигури нормализирано ниво на серумния калций.

Съгласно очакваните фармакологични ефекти, многократното ежедневно приложение на палопегтерипаратид е увеличило костния обмен при плъхове. При ниски дозови нива (2 пъти максималната препоръчителна доза при хора (MRHD) въз основа на експозицията на освободен РТН според AUC) при плъхове, увеличеният костен обмен е индуцирал общ нетен катаболен костен ефект. При високи дозови нива (5 пъти MRHD въз основа на експозицията на освободен РТН според AUC) при плъхове, увеличеният костен обмен е довел до нетен анаболен костен ефект. Дисплазия на хипофизата е наблюдавана при най-високото дозово ниво (9 пъти MRHD въз основа на експозицията на освободен РТН според AUC) при плъхове. Тези ефекти нямат значение в клинични условия, където дозите на Yorvipath се коригират индивидуално.

Няма сърдечносъдови находки при маймуни до и включително най-високата доза, изследвана в проучвания с еднократно (3 пъти MRHD въз основа на експозицията на освободен РТН според C_{max}) или с многократно приложение (0,98 пъти MRHD въз основа на експозицията на освободен РТН според C_{max}).

Повишена честота на остеосаркоми е наблюдавана при проучвания за канцерогенност с аналози на РТН с кратък полуживот при плъхове, но няма данни за повишен риск от остеосарком при пациенти, лекувани с аналози на РТН с кратък полуживот. Не е провеждано проучване за канцерогенност с палопегтерипаратид.

При репродуктивни проучвания при животни прилагането на палопегтерипаратид на бременни плъхове и зайци по време на периода на органогенеза не показва данни за ембриолеталност, фетотоксичност или дисморфогенеза до и включително най-високите изследвани дози (съответно 8 и 7 пъти MRHD въз основа на експозицията на освободен РТН според AUC). Наблюдавани са прекомерни фармакологични ефекти на РТН при най-високите изследвани дози при бременни плъхове и зайци (повишени серумни нива на калций, намалено телесно тегло, намалена консумация на храна и/или клинични признаци). Експозицията при нивото без наблюдавани нежелани реакции (NOAEL) е била 2 и 3 пъти MRHD въз основа на експозицията на освободен РТН според AUC съответно при бременни плъхове и зайци. Не е провеждано проучване на пре- и постнаталното развитие с палопегтерипаратид.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Янтарна киселина
Манитол
Метакрезол
Натриев хидроксид
Хлороводородна киселина (за коригиране на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

След първоначално отваряне

Да се съхранява под 30 °С.
Съхранявайте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.
Yorvipath трябва да се изхвърли след 14 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °С – 8 °С).
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Патрон (стъкло тип 1) с бутало (халобутил), запечатан с ламиниран каучук (халобутил/изопрен), поставен в предварително напълнена многодозова писалка за еднократна употреба, изработена от полипропилен.

Опаковки по две предварително напълнени писалки и 30 игли за еднократна употреба за 28 дни лечение (опаковани заедно, в две междинни картонени опаковки). Всяка междинна картонена опаковка съдържа една предварително напълнена писалка и 15 игли за 14 дни лечение.

Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

- Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 168 микрограма РТН (1-34), в 0,56 ml разтворител.
- Предварително напълнена писалка, доставяща дози от 6, 9 или 12 микрограма
- Цветът, показващ количеството на активното вещество, на вторичната картонена опаковка, на етикета на писалката и на бутона е син

Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

- Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 294 микрограма РТН(1-34) в 0,98 ml разтворител.
- Предварително напълнена писалка, доставяща дози от 15, 18 или 21 микрограма
- Цветът, показващ количеството на активното вещество, на вторичната картонена опаковка, на етикета на писалката и на бутона е оранжев

Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

- Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 420 микрограма РТН(1-34) в 1,4 ml разтворител.
- Предварително напълнена писалка, доставяща дози от 24, 27 или 30 микрограма
- Цветът, показващ количеството на активното вещество, на вторичната картонена опаковка, на етикета на писалката и на бутона е тъмночервен

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне на дозата

Нова Yorvipath писалка трябва да се извади от хладилника 20 минути преди първото отваряне.

Разтворът трябва да изглежда бистър, безцветен и без видими частици. Не инжектирайте лекарствения продукт, ако е мътен или съдържа частици.

Всяка предварително напълнена писалка е за употреба от един пациент. Предварително напълнената писалка никога не трябва да се споделя между пациентите, дори ако иглата е сменена.

Ако предварително напълнена писалка е била замразена или изложена на топлина, тя трябва да се изхвърли.

Всеки път, когато предварително напълнена писалка се подготвя за приложение, трябва да се постави нова игла.

Иглите не трябва да се използват повторно. Това може да предотврати запушване на иглите, замърсяване, инфекция, изтичане на разтвор и неточно дозиране. Инжекционната игла трябва да се отстранява след всяка инжекция и писалката трябва да се съхранява без прикрепена игла. Изхвърляйте иглите след всяка инжекция.

Указанията за приготвяне и приложение на Yorvipath са дадени в листовката и указанията за употреба.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1766/001

EU/1/23/1766/002

EU/1/23/1766/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17 ноември 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка палопегтерипаратид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 168 микрограма РТН (1-34), в 0,56 ml разтворител. Концентрацията на основата на РТН (1-34) е 0,3 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: янтарна киселина, манитол, метакрезол, натриев хидроксид, хлороводородна киселина (за коригиране на рН) и вода за инжекции. **Вижте листовката за повече информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Само за дози от 6, 9 или 12 микрограма

2 предварително напълнени писалки и 30 игли за еднократна употреба

Всяка писалка съдържа 0,56 ml разтвор и може да достави дози от 6, 9 или 12 микрограма.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За употреба само от един пациент.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Отворете тук.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди първата употреба:

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

Да се съхранява под 30 °С.

Съхранявайте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1766/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка палопегтерипаратид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 168 микрограма РТН (1–34), в 0,56 ml разтворител. Концентрацията на основата на РТН (1-34) е 0,3 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: янтарна киселина, манитол, метакрезол, натриев хидроксид, хлороводородна киселина (за коригиране на рН) и вода за инжекции. **Вижте листовката за повече информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Само за дози от 6, 9 или 12 микрограма

1 предварително напълнена писалка и 15 игли за еднократна употреба

Всяка писалка съдържа 0,56 ml разтвор и може да достави дози от 6, 9 или 12 микрограма.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За употреба само от един пациент.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Отворете тук.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Дата на отваряне:

Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди първата употреба:

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

Да се съхранява под 30 °С.

Съхранявайте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1766/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА
Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Yorvipath 168 µg/0,56 ml инжекция
палопегтерипаратид
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Само за дози от 6, 9 или 12 µg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка палопегтерипаратид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 294 микрограма РТН (1-34), в 0,98 ml разтворител. Концентрацията на основата на РТН (1-34) е 0,3 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: янтарна киселина, манитол, метакрезол, натриев хидроксид, хлороводородна киселина (за коригиране на рН) и вода за инжекции. **Вижте листовката за повече информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Само за дози от 15, 18 или 21 микрограма

2 предварително напълнени писалки и 30 игли за еднократна употреба

Всяка писалка съдържа 0,98 ml разтвор и може да достави дози от 15, 18 или 21 микрограма

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За употреба само от един пациент.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Отворете тук.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди първата употреба:

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

Да се съхранява под 30 °С.

Съхранявайте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1766/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка палопегтерипаратид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 294 микрограма РТН (1-34), в 0,98 ml разтворител. Концентрацията на основата на РТН (1-34) е 0,3 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: янтарна киселина, манитол, метакрезол, натриев хидроксид, хлороводородна киселина (за коригиране на рН) и вода за инжекции. **Вижте листовката за повече информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Само за дози от 15, 18 или 21 микрограма

1 предварително напълнена писалка и 15 игли за еднократна употреба

Всяка писалка съдържа 0,98 ml разтвор и може да достави дози от 15, 18 или 21 микрограма.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За употреба само от един пациент.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Отворете тук.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Дата на отваряне:

Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди първата употреба:

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

Да се съхранява под 30 °С.

Съхранявайте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1766/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА
Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Yorvipath 294 µg/0,98 ml инжекция
палопегтерипаратид
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Само за дози от 15, 18 или 21 µg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка палопегтерипаратид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 420 микрограма РТН (1–34), в 1,4 ml разтворител. Концентрацията на основата на РТН (1-34) е 0,3 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: янтарна киселина, манитол, метакрезол, натриев хидроксид, хлороводородна киселина (за коригиране на рН) и вода за инжекции. **Вижте листовката за повече информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Само за дози от 24, 27 или 30 микрограма

2 предварително напълнени писалки и 30 игли за еднократна употреба

Всяка писалка съдържа 1,4 ml разтвор и може да достави дози от 24, 27 или 30 микрограма.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За употреба само от един пациент.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Отворете тук.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди първата употреба:

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

Да се съхранява под 30 °С.

Съхранявайте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1766/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка палопегтерипаратид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 420 микрограма РТН (1–34), в 1,4 ml разтворител. Концентрацията на основата на РТН (1-34) е 0,3 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: янтарна киселина, манитол, метакрезол, натриев хидроксид, хлороводородна киселина (за коригиране на рН) и вода за инжекции. **Вижте листовката за повече информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Само за дози от 24, 27 или 30 микрограма

1 предварително напълнена писалка и 15 игли за еднократна употреба

Всяка писалка съдържа 1,4 ml разтвор и може да достави дози от 24, 27 или 30 микрограма.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За употреба само от един пациент.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Отворете тук.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Дата на отваряне:

Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди първата употреба:

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

Да се съхранява под 30 °С.

Съхранявайте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1766/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА
Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Yorvipath 420 µg/1,4 ml инжекция
палопегтерипаратид
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Само за дози от 24, 27 или 30 µg

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

палопегтерипаратид (palopegteriparatide)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Yorvipath и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Yorvipath
3. Как да използвате Yorvipath
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Yorvipath
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Yorvipath и за какво се използва

Yorvipath съдържа активното вещество палопегтерипаратид. Палопегтерипаратид се превръща в терипаратид, наричан още паратиреоиден хормон (ПТХ), в организма. ПТХ се среща естествено в организма и е необходим, за да поддържа количеството калций и фосфат в организма Ви в границите на нормата.

Yorvipath се използва за лечение на хроничен хипопаратиреоидизъм при възрастни. При хора с хипопаратиреоидизъм организмът не произвежда или произвежда твърде малко ПТХ. Поради това те не могат да поддържат нивата на калций и фосфат в границите на нормата и това води до симптомите на заболяването, като мускулни спазми, потрепвания и изтръпване на върховете на пръстите, пръстите на краката и устните. Yorvipath замества липсващия ПТХ, за да помогне за контролиране на нивата на калций и фосфат.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Yorvipath

Не използвайте Yorvipath

- ако сте алергични към палопегтерипаратид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате псевдохипопаратиреоидизъм, заболяване, при което организмът не реагира адекватно на паратироидния хормон, произвеждан от самия него.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Yorvipath.

Ако се лекувате с Yorvipath, може да имате нежелани реакции, свързани с ниски или високи нива на калций в кръвта (вижте точка 4 за повече информация). Тези ефекти е по-вероятно да се появят при започване на лечението или при промяна на дозата. Вашият лекар ще провери нивата на калций в организма Ви (вижте „Изследвания“ в точка 3). Може да Ви бъдат дадени лекарства за лечение или предотвратяване на тези нежелани реакции или може да се наложи Вашият лекар да промени дозата Ви.

Високите нива на калций в кръвта Ви могат да причинят проблеми, ако приемате лекарства, които съдържат сърдечни гликозиди (като дигоксин или дигитоксин) (вижте „Други лекарства и Yorvipath“). Вашият лекар ще провери нивата на калций (вижте „Изследвания“ в точка 3) и гликозид и ще Ви наблюдава за признаци и симптоми.

Ако приемате Yorvipath и имате тежко увреждане на бъбреците или черния дроб, Вашият лекар ще проверява нивата на калций по-често (вижте „Изследвания“ в точка 3).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако сте изложени на по-висок риск от вид рак на костите, наречен остеосарком. Следното е особено важно:

- ако Ви предстои или сте били подложени на лъчетерапия на скелета
- ако имате рак на костите или друг рак, който се е разпространил в костите Ви
- ако имате заболяване на костите, което повишава риска от развитие на остеосарком (например, ако имате болест на Паджет)
- ако изследване на кръвта покаже, че имате необяснимо повишаване на костната алкална фосфатаза

Ако при Вас е налице риск от фрактури на костите, Вашият лекар ще Ви изследва за остеопороза.

Деца и юноши

Yorvipath не трябва да се използва при деца или юноши под 18 години, тъй като не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Yorvipath

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства. По-специално кажете на Вашия лекар, ако използвате или наскоро сте използвали някое от следните лекарства:

- лекарства за сърце, които съдържат сърдечни гликозиди (като дигоксин или дигитоксин)
- лекарства, използвани за лечение на остеопороза, като бифосфонати, денозумаб или ромозозумаб
- лекарства, които могат да повлияят на нивата на калций в кръвта Ви, като диуретици („отводняващи таблетки“, като хидрохлоротиазид или фуросемид), системни кортикостероиди (лекарства, използвани за лечение на възпаление) и литий (лекарство, използвано за лечение на разстройства на настроението)

Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на тези лекарства или дозата на Yorvipath.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Ако смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар. Ако забременеете по време на лечението, посъветвайте се с Вашия лекар незабавно. Има ограничена информация относно безопасността на Yorgivipath при бременни жени. Вашият лекар ще реши дали трябва да се лекувате с Yorgivipath по време на бременност. Ако сте бременна или планирате бременност, Вашият лекар може да провери нивата на калций в организма Ви.

Кърмене

Ако кърмите или възнамерявате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате Yorgivipath. Вашият лекар ще реши дали трябва да се лекувате с Yorgivipath по време на кърмене. Ако кърмите, Вашият лекар може да провери нивата на калций в организма Ви.

Фертилитет

Не е известно дали Yorgivipath има ефект върху фертилитета.

Шофиране и работа с машини

Yorgivipath не повлиява или повлиява в много малка степен способността Ви за шофиране или работа с машини. Въпреки това, ако получите замаяност, припадък или виене на свят при изправяне, не шофирайте и не работете с машини, докато не се почувствате по-добре.

Yorgivipath съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Yorgivipath

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Yorgivipath се прилага като инжекция под кожата (подкожна инжекция). Това означава, че се инжектира с къса игла в мастната тъкан под кожата. Лекарството трябва да се инжектира в корема или предната страна на бедрото и е важно да се инжектира в различна област всеки ден, за да избегнете увреждане на кожата. Можете да редувате лявата и дясната страна на корема и лявата и дясната предна страна на бедрото.

Преди да използвате писалката за първи път, Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви покаже как да инжектирате Yorgivipath. Допълнителна помощ за използването на Yorgivipath е предоставена в **указанията за употреба** в края на тази листовка.

Винаги трябва да използвате писалката, както е описано в указанията за употреба.

Започване, промяна на дозата и поддържане на лечението с Yorgivipath

Вашият лекар ще Ви направи кръвно изследване, за да провери нивата на калций и витамин D, преди да започнете лечение с Yorgivipath.

Препоръчителната начална доза Yorgivipath е 18 микрограма веднъж дневно. Вашият лекар може да Ви посъветва постепенно да промените дозата си въз основа на Вашия отговор към лекарството, докато използвате доза, която поддържа количеството калций в организма Ви в границите на нормата, без да е необходим активен витамин D или терапевтични дози калций. Вашият лекар може да Ви каже да продължите да приемате ежедневни добавки с калций, за постигане на необходимия дневен хранителен прием. Вашата доза може да бъде увеличена, ако

са изминали поне 7 дни от последната промяна на дозата. Вашата доза може да се намалява не по-често от веднъж на всеки 3 дни, когато нивото на калций в организма Ви е твърде високо.

Изследвания

Вашият лекар ще провери как реагирате на лечението:

- 7 дни след започване на лечението и
- 7 до 14 дни, след като дозата Ви е променена

Това ще бъде направено с помощта на изследвания за измерване на нивото на калций в кръвта или урината Ви. Вашият лекар може да Ви каже да промените количеството калций или витамин D, които приемате (под всякаква форма, включително храни, богати на калций).

Указания за употреба

Ако Вашата доза е над 30 микрограма на ден:

- Приложете две инжекции, една след друга, на отделни места на инжектиране.
- Препоръчително е да използвате различна писалка Yorvipath за втората ежедневна инжекция, дори ако двете писалки имат бутон с еднакъв цвят (едно и също количество на активното вещество).
- Таблицата по-долу обяснява как да приложите Вашата доза. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Препоръчителна схема за прилагане на Yorvipath над 30 микрограма/ден

Доза	Схема на прилагане	Коя писалка да използвате?
33 микрограма/ден	15 микрограма/ден + 18 микрограма/ден	Първа инжекция с писалка Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml (с оранжев бутон) + Втора инжекция с писалка Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml (с оранжев бутон)
36 микрограма/ден	18 микрограма/ден + 18 микрограма/ден	
39 микрограма/ден	18 микрограма/ден + 21 микрограма/ден	
42 микрограма/ден	21 микрограма/ден + 21 микрограма/ден	
45 микрограма/ден	21 микрограма/ден + 24 микрограма/ден	Първа инжекция с писалка Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml (с оранжев бутон) + Втора инжекция с писалка Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml (с тъмночервен бутон)
48 микрограма/ден	24 микрограма/ден + 24 микрограма/ден	Първа инжекция с писалка Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml (с тъмночервен бутон) + Втора инжекция с писалка Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml (с тъмночервен бутон)
51 микрограма/ден	24 микрограма/ден + 27 микрограма/ден	
54 микрограма/ден	27 микрограма/ден + 27 микрограма/ден	
57 микрограма/ден	27 микрограма/ден + 30 микрограма/ден	
60 микрограма/ден	30 микрограма/ден + 30 микрограма/ден	

Писалка Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml доставя дози от 15, 18 или 21 микрограма (с оранжев бутон)

Писалка Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml доставя дози от 24, 27 или 30 микрограма (с тъмночервен бутон)

Ако сте използвали повече от необходимата доза Yorvipath

Незабавно се свържете с Вашия лекар или медицинска сестра и опишете всички симптоми, които получавате.

Предозирането може да доведе до високи нива на калций в кръвта. Симптомите могат да включват, но не се ограничават до повръщане, замаяност, чувство на жажда, обърканост, мускулна слабост и неправилен сърдечен ритъм. Вижте точка 4 за повече информация.

Ако сте пропуснали да използвате Yorvipath

Ако забравите да си инжектирате доза Yorvipath, можете да използвате лекарството веднага щом си спомните, ако са изминали по-малко от 12 часа. Например, ако обикновено инжектирате лекарството в 8 часа сутринта, можете да инжектирате пропуснатата доза преди 8 часа вечерта.

Ако си спомните да приложите дозата си в рамките на 12 часа от следващата планирана доза, прескочете пропуснатата доза и продължете с инжектирането на следващата си доза, както обикновено. Например, ако в 10 часа вечерта си спомните, че сте забравили да инжектирате Yorvipath и следващата Ви доза е планирана за 8 часа сутринта, не трябва да инжектирате пропуснатата доза.

Никога не прилагайте втора доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Yorvipath

Не спирайте да използвате Yorvipath, без да говорите с Вашия лекар. Ако сте спрели употребата на Yorvipath, нивата на калций в кръвта Ви може да се понижат и може да развиете симптомите, описани по-долу (вж. точка 4).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на Yorvipath, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции могат да се считат за сериозни

Чести сериозни нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Високи нива на калций в кръвта (хиперкалциемия)
 - Симптомите могат да включват, но не се ограничават до повръщане, замаяност, чувство на жажда, обърканост, мускулна слабост и неправилен сърдечен ритъм.
 - Хиперкалциемия е по-вероятно да настъпи през първите 3 месеца от започване на лечението или ако промените дозата на Yorvipath.

- Ниски нива на калций в кръвта (хипокалциемия)
 - Симптомите могат да включват, но не се ограничават до изтръпване на върховете на пръстите на ръцете, пръстите на краката и устните (парестезия), мускулни спазми и крампи, изтръпване на устата и гърчове.
 - Хипокалциемия е по-вероятно да настъпи, ако спрете приема на Yorvipath за кратко време или напълно, или ако промените дозата на Yorvipath.

Кажете незабавно на Вашия лекар, ако получите някои от горепосочените симптоми, които може да са признак на тези нежелани реакции. Вашият лекар ще провери нивата на калций в организма Ви. Може да се наложи да промените дозата на Yorvipath или да спрете инжекциите за кратко време. Може да Ви бъдат дадени лекарства за лечение или предотвратяване на тези нежелани реакции или може да бъдете помолени да спрете някои от лекарствата, които приемате. Тези лекарства включват калций или витамин D. Може да бъдете помолени да си направите някои лабораторни изследвания.

Други нежелани реакции включват:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Главоболие
- Изтръпване на върховете на пръстите на ръцете, пръстите на краката и устните (парестезия)
- Гадене
- Умора
- Зачервяване, синини, болка, кървене, обрив или подуване на мястото, където сте инжектирали лекарството (реакции на мястото на инжектиране)

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Чувство, че сърцето Ви се разтуптява или бие твърде бързо (палпитации)
- Замаяност
- Усещане, че сте на път да припаднете (пресинкоп)
- Припадане (синкоп)
- Замаяност, прималвяване или припадък, когато седате или ставате (ортостатична хипотония)
- Замаяност, прималвяване или припадък и увеличена сърдечна честота, когато седате или ставате (синдром на постурална ортостатична тахикардия)
- Възпаление на устата или възпалено гърло (орофарингеална болка)
- Диария
- Запек
- Повръщане
- Коремна болка
- Коремен дискомфорт
- Болки в ставите (артралгия)
- Болки в мускулите (миалгия)
- Слабост (астения)
- Жажда
- Обрив
- Кожна реакция към слънчева светлина (реакция на фоточувствителност)
- Необходимост от уриниране през нощта (никтурия)
- Потрепване на мускулите
- Болка в мускулите и костите (мускулно-скелетна болка)

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- Болка в гърдите
- Дискомфорт в гърдите
- Високо кръвно налягане (хипертония)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- Необходимост от често уриниране (полиурия)
- Намалвяване на костната плътност

Ако получите някакви нежелани реакции или някакви симптоми, които Ви безпокоят, **кажете на Вашия лекар или медицинска сестра.**

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Yorvipath

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди първата употреба:

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

Да се съхранява под 30 °C.

Дръжте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.

Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че разтворът е мътен, оцветен или има видими частици в него.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Yorvipath

- Активното вещество е палопегтерипаратид.
- Помощните вещества са янтарна киселина, манитол, метакрезол, натриев хидроксид (вижте точка 2, „Yorvipath съдържа натрий“), хлороводородна киселина (за корекция на рН) и вода за инжекции.

Yorvipath е инжекционен разтвор за подкожно приложение в предварително напълнена писалка, наличен в три разновидности:

Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 168 микрограма ПТХ (1-34), в 0,56 ml разтворител. Концентрацията на основата на ПТХ (1-34) е 0,3 mg/ml.

Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 294 микрограма ПТХ (1-34), в 0,98 ml разтворител. Концентрацията на основата на ПТХ (1-34) е 0,3 mg/ml.

Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml

Всяка предварително напълнена писалка съдържа палопегтерипаратид, еквивалентен на 420 микрограма ПТХ (1-34), в 1,4 ml разтворител. Концентрацията на основата на ПТХ (1-34) е 0,3 mg/ml.

Как изглежда Yorvipath и какво съдържа опаковката

Yorvipath е бистър и безцветен инжекционен разтвор без частици в предварително напълнена писалка. Вторичната картонена опаковка съдържа две предварително напълнени писалки и 30 игли за еднократна употреба за 28 дни лечение (опаковани заедно, в две междинни картонени опаковки). Всяка междинна картонена опаковка съдържа една предварително напълнена писалка и 15 игли за 14 дни лечение (14 игли за всеки ден от лечението и 1 резервна игла).

Различните количества на активното вещество са обозначени с различен цвят върху вторичната и междинната картонена опаковка, етикета и бутона на предварително напълнената писалка, както следва:

Цвят	Форма
Син	Yorvipath 168 микрограма/0,56 ml
Оранжев	Yorvipath 294 микрограма/0,98 ml
Тъмночервен	Yorvipath 420 микрограма/1,4 ml

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Yorvipath

168 микрограма/0,56 ml

Само за дози от **6, 9 или 12** микрограма

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

палопегтерипаратид

За подкожно приложение

Тези указания за употреба съдържат
информация как да инжектирате
Yorvipath



Допълнителна информация

Ако не разбирате или не можете да завършите стъпка, описана в тези указания за употреба, свържете се с Вашия лекар или медицинска сестра.

Притежател на разрешението за употреба

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

Дата на последно преразглеждане на указанията

Важна информация, която трябва да знаете, преди да използвате Вашата писалка Yorvipath

Прочетете и следвайте внимателно листовката и тези указания за употреба, за да инжектирате Yorvipath по правилния начин.

Уверете се, че сте преминали обучение от Вашия лекар или медицинска сестра, преди да инжектирате. Това е важно, за да сте сигурни, че получавате правилното лечение.

За правилна употреба

- Ако не следвате тези указания, може да не получите точната доза и следователно да не постигнете пълния ефект на Вашето лекарство.
- Ако сте незрящи или имате увредено зрение или ако имате липса на концентрация **не** използвайте Вашата писалка без помощ. Вместо това потърсете помощ от човек, който е обучен да използва писалката Yorvipath.
- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Писалката и иглите са за употреба само от един пациент.
- **Не** споделяйте своята писалка или игли с други хора. Това може да доведе до инфекция (кръстосано заразяване).
- Винаги изхвърляйте Вашата писалка **след 14 дни употреба**, дори ако вътре все още има останало лекарство. Това е важно, за да сте сигурни, че получавате правилния ефект от Вашето лекарство.
- Винаги използвайте иглите, които се доставят с писалката Yorvipath, за Вашите инжекции.
- Отстранявайте иглата след всяка употреба. **Не** съхранявайте писалката с поставена игла.
- Избягвайте огъване или счупване на иглата на писалката.
- **Не** променяйте ъгъла на инжектиране, след като иглата е въведена в кожата. Промяната на ъгъла може да доведе до огъване или счупване на иглата. Огъната или счупена игла може да остане забита в тялото или да остане изцяло под кожата. Ако счупена игла остане забита в тялото или под кожата, незабавно потърсете медицинска помощ.
- **Не** използвайте игли, ако капачката на иглата или предпазното фолио на иглата са повредени.

Съхранение на Вашата писалка

Преди първата употреба:

- Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

- Да се съхранява под 30 °C.
- Дръжте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.
- Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

Грижа за Вашата писалка

- Работете внимателно с писалката.
- Пазете писалката суха.
- Използвайте влажна кърпа, за да почистите писалката.
- **Не изпускате и не удрийте** писалката върху твърди повърхности. Ако го направите, отново тествайте как работи писалка (точка 2, стъпки А – В) преди следваща употреба.
- **Не** прилагайте допълнителна сила върху писалката. Може да е празна, повредена и вече да не работи правилно.
- **Не** се опитвайте сами да поправите повредена писалка.
- Никога не използвайте повредена писалка.

Отстраняване на неизправности

1. Колко често трябва да тествам как работи писалката?

Трябва да тествате как работи писалката (точка 2) само когато използвате нова писалка за първи път (или ако смятате, че може да е повредена), за да не изхабявате лекарството. Тестът проверява дали лекарството преминава през писалката, така че да получите правилните дози от лекарството.

2. Не виждам да се появяват капки, след като тествах как работи писалката 5 пъти. Какво трябва да направя?

Ако не видите капка на върха на иглата след **5 опита**, това може да е така, защото лекарството не преминава през писалката и иглата.

Сменете иглата (вижте точка 5, стъпка 13) и отново тествайте как работи писалката (вижте точка 2, стъпки А – В). Можете да сте сигурни, че писалката работи правилно, когато видите капката от лекарството.

Ако все още не работи, изхвърлете писалката и се свържете с Вашия доставчик на здравни услуги.

3. Как да разбера, че съм завършил инжекцията?

Вашата инжекция е завършена само след като сте натиснали бутона докрай и селекторът на дозата се е завъртял обратно до „●”, и сте задържали иглата в кожата за **5 секунди**.

4. Защо трябва да продължа да държа иглата в кожата за 5 секунди?

Част от лекарството може да потече обратно в писалката или да изтече от мястото на инжектиране и да остане върху кожата. Задържането на иглата в кожата за **5 секунди** помага да сте сигурни, че цялата доза от лекарството е инжектирана.

5. Не мога да избира необходимата доза от селектора на дозата. Какво трябва да направя?

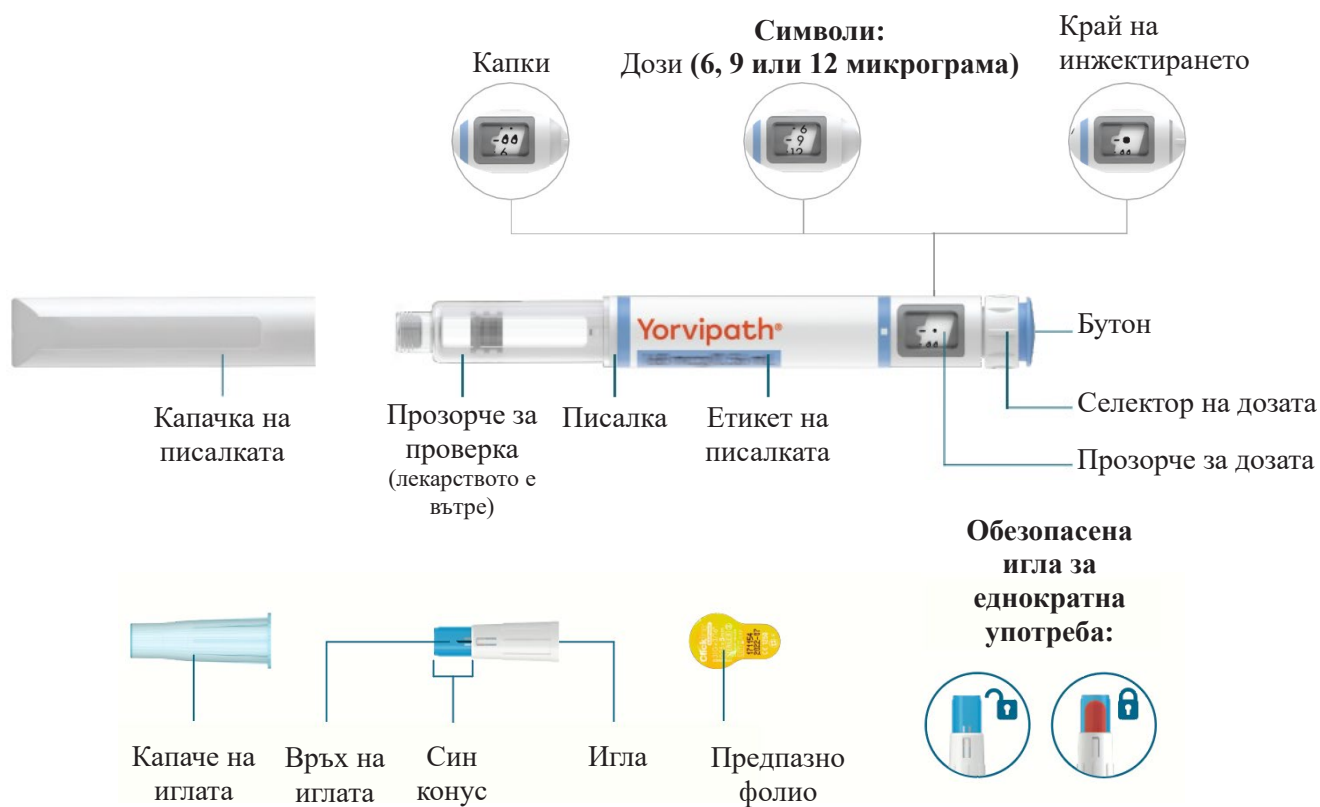
Писалката не позволява да се избере доза, по-голяма от количеството, което е останало в писалката. Ако Вашата доза е по-голяма от количеството лекарство, останало в писалката, няма да можете да изберете пълна доза. Трябва да изхвърлите Вашата писалка и да приложите пълната доза от лекарството с нова писалка.

6. Червената блокировка покрива иглата, преди да започна инжекцията. Какво трябва да направя?

Развийте и изхвърлете иглата, която използвате (вижте точка 5, стъпка 13). Вземете нова игла от кутията и започнете отново от стъпка 1. Всяка кутия съдържа допълнителна игла.

Преглед на частите

Фигура А

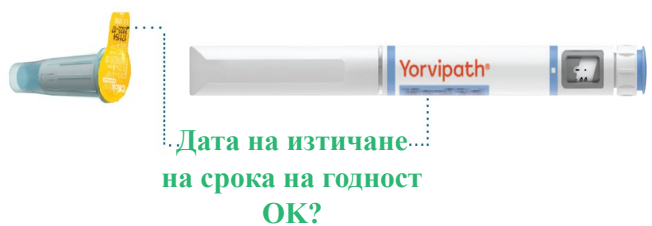


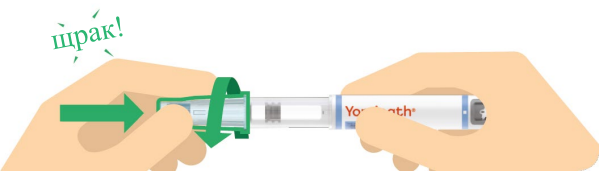
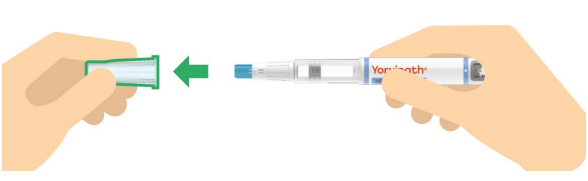


Забележка: В иглата няма лекарство.

Ще Ви бъдат нужни и

Фигура Б



<p>1 Подготовка на писалката и иглата</p>	
<p>Стъпка 1</p> <p>Вземете писалката Yorvipath. Уверете се, че съдържа правилното количество активно вещество, и проверете срока на годност.</p> <p>Вземете игла и проверете срока на годност на иглата (Фигура В).</p> <p>Забележка: Извадете Вашата писалка от хладилника 20 минути преди първата употреба.</p>	<p>Фигура В</p>  <p>Дата на изтичане на срока на годност ОК?</p>
<p>Стъпка 2</p> <p>Издърпайте капачката на писалката и вижте прозорчето за проверка, за да се уверите, че лекарството в писалката е бистро и безцветно (Фигура Г).</p> <p>Важно: Ако в лекарството има видими частици не използвайте тази писалка. Използвайте нова писалка.</p>	<p>Фигура Г</p>  <p>Лекарство ОК?</p>
<p>Стъпка 3</p> <p>Издърпайте предпазното фолио от иглата (Фигура Д).</p> <p>Тази игла може да се използва само 1 път и се блокира след употреба.</p> <p>Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция.</p>	<p>Фигура Д</p> 
<p>Стъпка 4</p> <p>Поставете иглата директно върху Вашата писалка така, че да щракне, след това завийте иглата върху писалката, докато се закрепи (няма да се затегне докрай) (Фигура Е).</p>	<p>Фигура Е</p>  <p>щрак!</p>
<p>Стъпка 5</p> <p>Издърпайте капачето на иглата (Фигура Ж) и го изхвърлете.</p> <p>Важно: Синият конус не трябва да се докосва, тъй като може да блокира иглата.</p>	<p>Фигура Ж</p> 

2 Ако писалката е нова, тествайте как работи



ВНИМАНИЕ

Тествайте как работи писалката (стъпки А – В) само при първото използване на нова писалка.

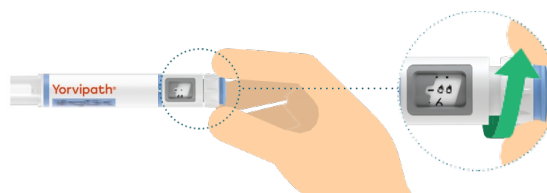
Ако Вашата писалка вече се използва, отидете на точка 3: „Подготвяне на инжекцията и избор на доза“.

Стъпка А

Завъртете селектора на дозата по часовниковата стрелка (надясно) **2 щраквания**, докато видите символа капки „●●“ в прозорчето за дозата (Фигура 3).

Забележка: Винаги можете да коригирате избора, като завъртите селектора на дозата.

Фигура 3



Стъпка Б

Накарайте въздушните мехурчета да се издигнат до върха на писалката, като почукате леко върху прозорчето за проверка (Фигура И). Дръжте писалката с върха на иглата, насочен нагоре.

Забележка: Малките въздушни мехурчета не са проблем.

Фигура И

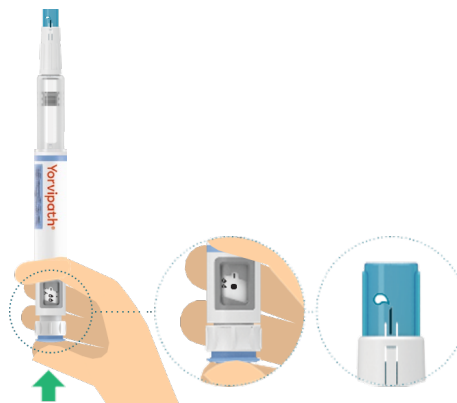


Стъпка В

Натиснете бутона и вижте как от върха на иглата излизат капки лекарство. Когато натиснете, уверете се, че селекторът на дозата се завърта обратно към символа „●“ (Фигура Й).

Важно: Ако не виждате капки от лекарството, повторете този тест (стъпки А – В) до **5 пъти**. Ако все още не се виждат капки, сменете иглата и повторете теста.

Фигура Й



3 Подготовка на инжекцията и избор на доза

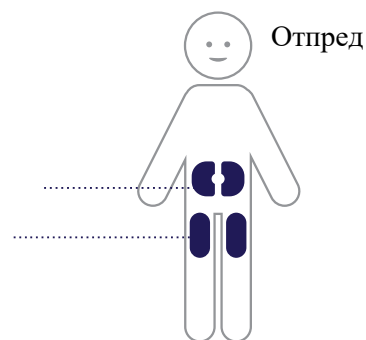
Стъпка 6

Изберете място на инжектиране. Има две области от тялото Ви, където може да инжектирате (Фигура К).

Избягвайте да инжектирате там, където кожата е зачервена, подута или с белези. Избирайте различно място на инжектиране всеки път, когато инжектирате.

Фигура К

Корем
най-малко на
5 сантиметра
от пъпа
**Предна страна
на бедрата**

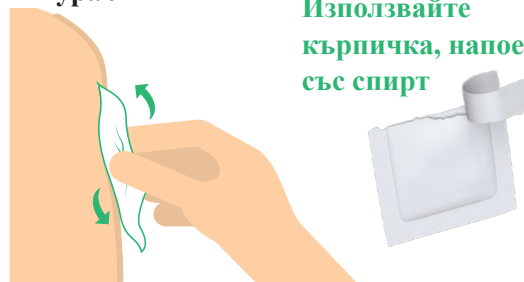


Стъпка 7

Измийте ръцете си и почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена със спирт (Фигура Л).

Фигура Л

**Използвайте
кърпичка, напоена
със спирт**



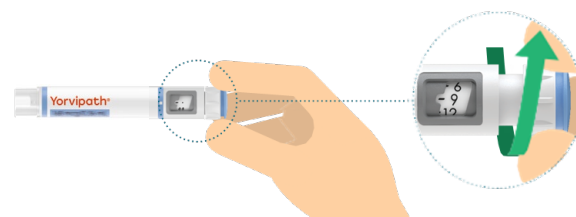
Стъпка 8

Изберете дозата си според предписанието на Вашия лекар (**6, 9 или 12 микрограма**), като завъртите селектора на дозата по посока на часовниковата стрелка (надясно) (Фигура М).

Важно: Уверете се, че не натискате бутона, докато избирате дозата си, за да не изтече лекарството.

Забележка: Винаги изхвърляйте Вашата писалка и използвайте друга писалка, ако не можете да изберете пълна доза.

Фигура М



4 Инжектиране на доза

ВНИМАНИЕ

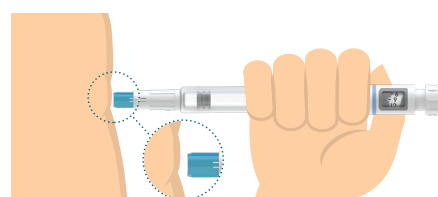
Използвайте техниката на инжектиране, препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра.

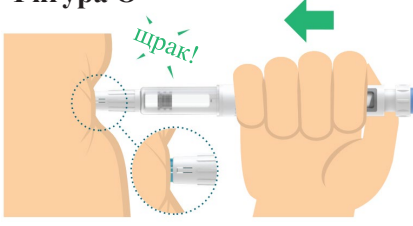
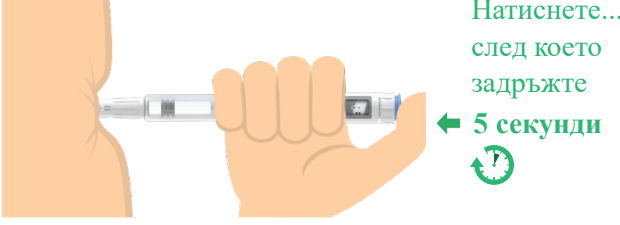
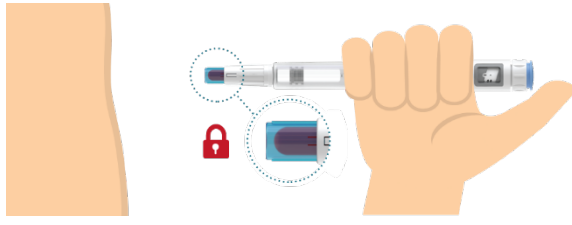
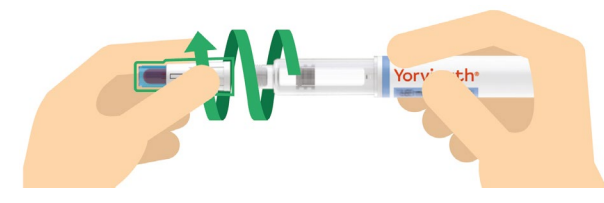

Прочетете цялата тази точка (стъпки 9 – 12), преди да започнете да инжектирате.

Стъпка 9

Дръжте писалката така, че синият конус да е поставен върху мястото на инжектиране. Уверете се, че можете да видите прозорчето за дозиране (Фигура Н).

Фигура Н



<p>Стъпка 10</p> <p>Притиснете писалката директно към кожата, докато чуете щракване и синият конус вече не се вижда (Фигура О).</p>	<p>Фигура О</p> 
<p>Стъпка 11</p> <p>Натиснете бутона докрай и задръжте стабилно за 5 секунди. Уверете се, че селекторът на дозата се завърта обратно до символа „●“. Това означава, че сте приложили пълната доза (Фигура П).</p>	<p>Фигура П</p>  <p>Натиснете... след което задръжте ← 5 секунди</p>
<p>Стъпка 12</p> <p>Бавно отстранете писалката от мястото на инжектиране. Синият конус автоматично се заключва около иглата и се вижда червена блокировка (Фигура Р).</p>	<p>Фигура Р</p> 
<p>5 Изхвърлете използваната игла</p>	
<p>Стъпка 13</p> <p>Развийте иглата и я изхвърлете безопасно в съответствие с местните разпоредби (Фигура С). Не опитвайте да поставите повторно капачката на иглата, тъй като може да се убодете на задния край.</p>	<p>Фигура С</p> 
<p>Стъпка 14</p> <p>Притиснете плътно капачката на писалката към писалката така, че да щракне, за да я предпазите между инжекциите и да предпазите лекарството от светлина (Фигура Т).</p>	<p>Фигура Т</p> 

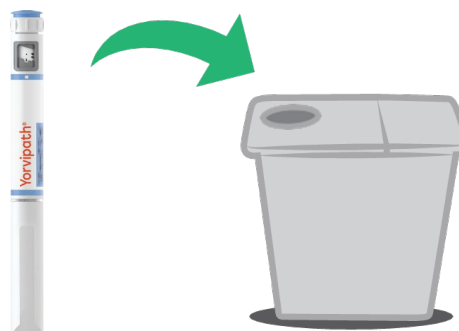
6 Изхвърлете използваната писалка



Важно: Винаги изхвърляйте писалката 14 дни след първата употреба в съответствие с местните разпоредби. Препоръчително е да попълните полето „Дата на отваряне:“ на междинната картонена опаковка, за да знаете кога са изминали 14 дни.

Винаги изхвърляйте Вашата писалка и всякакви допълнителни игли след **14 дни употреба**, дори ако вътре все още има останало лекарство (Фигура У). Това е важно, за да сте сигурни, че получавате пълния ефект от Вашето лекарство.

Фигура У



УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Yorvipath

294 микрограма/0,98 ml

Само за дози от **15, 18 или 21 микрограма**

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

палопегтерипаратид

За подкожно приложение

Тези указания за употреба съдържат
информация как да инжектирате
Yorvipath



Допълнителна информация

Ако не разбирате или не можете да завършите стъпка, описана в тези указания за употреба, свържете се с Вашия лекар или медицинска сестра.

Притежател на разрешението за употреба

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

Дата на последно преразглеждане на указанията

Важна информация, която трябва да знаете, преди да използвате Вашата писалка Yorvipath

Прочетете и следвайте внимателно листовката и тези указания за употреба, за да инжектирате Yorvipath по правилния начин.

Уверете се, че сте преминали обучение от Вашия лекар или медицинска сестра, преди да инжектирате. Това е важно, за да сте сигурни, че получавате правилното лечение.

За правилна употреба

- Ако не следвате тези указания, може да не получите точната доза и следователно да не постигнете пълния ефект на Вашето лекарство.
- Ако сте незрящи или имате увредено зрение или ако имате липса на концентрация **не** използвайте Вашата писалка без помощ. Вместо това потърсете помощ от човек, който е обучен да използва писалката Yorvipath.
- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Писалката и иглите са за употреба само от един пациент.
- **Не** споделяйте своята писалка или игли с други хора. Това може да доведе до инфекция (кръстосано заразяване).
- Винаги изхвърляйте Вашата писалка **след 14 дни употреба**, дори ако вътре все още има останало лекарство. Това е важно, за да сте сигурни, че получавате правилния ефект от Вашето лекарство.
- Винаги използвайте иглите, които се доставят с писалката Yorvipath, за Вашите инжекции.
- Отстранявайте иглата след всяка употреба. **Не** съхранявайте писалката с поставена игла.
- Избягвайте огъване или счупване на иглата на писалката.
- **Не** променяйте ъгъла на инжектиране, след като иглата е въведена в кожата. Промяната на ъгъла може да доведе до огъване или счупване на иглата. Огъната или счупена игла може да остане забита в тялото или да остане изцяло под кожата. Ако счупена игла остане забита в тялото или под кожата, незабавно потърсете медицинска помощ.
- **Не** използвайте игли, ако капачката на иглата или предпазното фолио на иглата са повредени.

Специални указания за дози, по-големи от 30 микрограма/ден

Ако Вашата доза е над 30 микрограма/ден:

- Приложете две инжекции, една след друга, на отделни места за инжектиране (вижте таблицата с препоръчителна схема в точка 3 на листовката).
- Препоръчително е да използвате различна писалка Yorvipath за втората ежедневна инжекция, дори ако двете писалки имат бутон с еднакъв цвят (едно и също количество на активното вещество).
- Следвайте стъпките в указанията за употреба за всяка инжекция.

Съхранение на Вашата писалка

Преди първата употреба:

- Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

- Да се съхранява под 30 °C.
- Дръжте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.
- Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

Грижа за Вашата писалка

- Работете внимателно с писалката.
- Пазете писалката суха.
- Използвайте влажна кърпа, за да почистите писалката.
- **Не изпускайте и не удряйте** писалката върху твърди повърхности. Ако го направите, отново тествайте как работи писалка (точка 2, стъпки А – В) преди следваща употреба.
- **Не** прилагайте допълнителна сила върху писалката. Може да е празна, повредена и вече да не работи правилно.
- **Не** се опитвайте сами да поправите повредена писалка.
- Никога не използвайте повредена писалка.

Отстраняване на неизправности

1. Колко често трябва да тествам как работи писалката?

Трябва да тествате как работи писалката (точка 2) само когато използвате нова писалка за първи път (или ако смятате, че може да е повредена), за да не изхабявате лекарството. Тестът проверява дали лекарството преминава през писалката, така че да получите правилните дози от лекарството.

2. Не виждам да се появяват капки, след като тествах как работи писалката 5 пъти. Какво трябва да направя?

Ако не видите капка на върха на иглата след **5 опита**, това може да е така, защото лекарството не преминава през писалката и иглата.

Сменете иглата (вижте точка 5, стъпка 13) и отново тествайте как работи писалката (вижте точка 2, стъпки А – В). Можете да сте сигурни, че писалката работи правилно, когато видите капката от лекарството.

Ако все още не работи, изхвърлете писалката и се свържете с Вашия доставчик на здравни услуги.

3. Как да разбера, че съм завършил инжекцията?

Вашата инжекция е завършена само след като сте натиснали бутона докрай и селекторът на дозата се е завъртял обратно до „●”, и сте задържали иглата в кожата за **5 секунди**.

4. Защо трябва да продължа да държа иглата в кожата за 5 секунди?

Част от лекарството може да потече обратно в писалката или да изтече от мястото на инжектиране и да остане върху кожата. Задържането на иглата в кожата за **5 секунди** помага да сте сигурни, че цялата доза от лекарството е инжектирана.

5. Не мога да избира необходимата доза от селектора на дозата. Какво трябва да направя?

Писалката не позволява да се избере доза, по-голяма от количеството, което е останало в писалката.

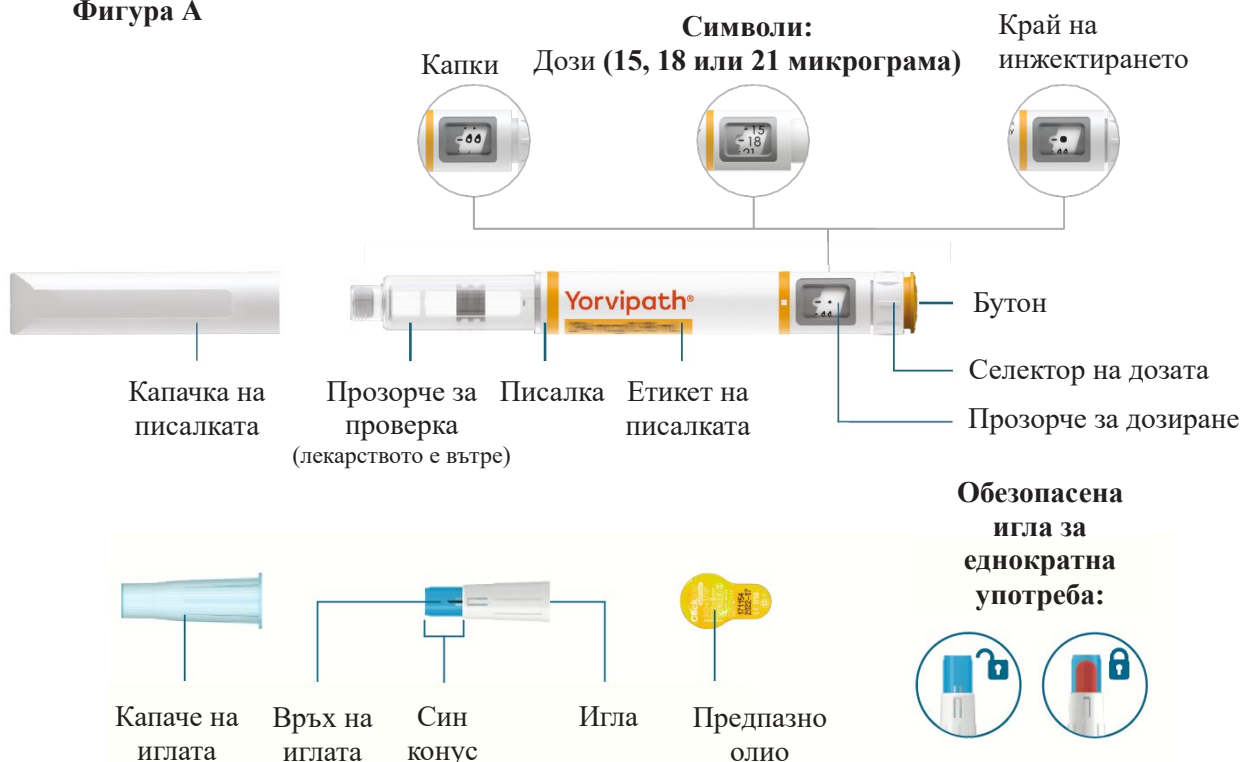
Ако Вашата доза е по-голяма от количеството лекарство, останало в писалката, няма да можете да изберете пълна доза. Трябва да изхвърлите Вашата писалка и да приложите пълната доза от лекарството с нова писалка.

6. Червената блокировка покрива иглата, преди да започна инжекцията. Какво трябва да направя?

Развийте и изхвърлете иглата, която използвате (вижте точка 5, стъпка 13). Вземете нова игла от кутията и започнете отново от стъпка 1. Всяка кутия съдържа допълнителна игла.

Преглед на частите

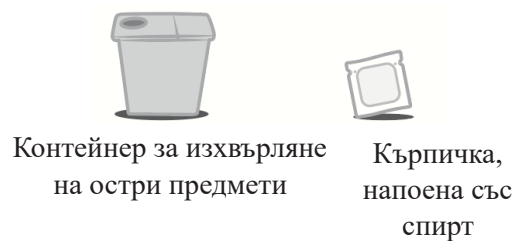
Фигура А

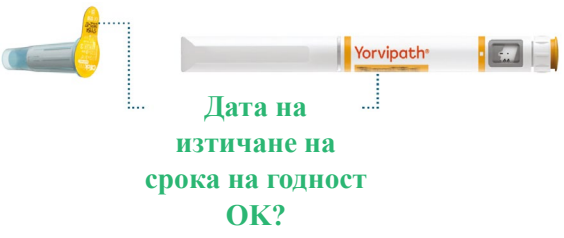
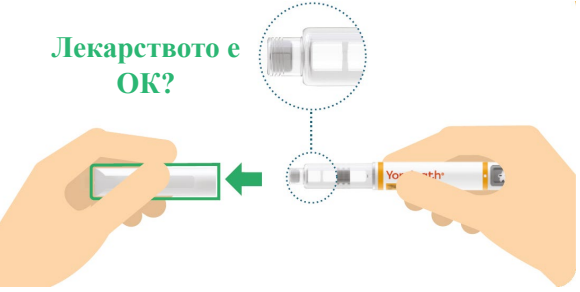

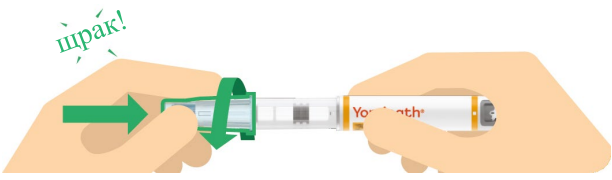



Забележка: В иглата няма лекарство.

Ще Ви бъдат нужни и

Фигура Б



1 Подготовка на писалката и иглата	
<p>Стъпка 1</p> <p>Вземете писалката Yorvipath. Уверете се, че съдържа правилното количество активно вещество, и проверете срока на годност.</p> <p>Вземете игла и проверете срока на годност на иглата (Фигура В).</p> <p>Забележка: Извадете Вашата писалка от хладилника 20 минути преди първата употреба.</p>	<p>Фигура В</p>  <p>Дата на изтичане на срока на годност ОК?</p>
<p>Стъпка 2</p> <p>Издърпайте капачката на писалката и вижте прозорчето за проверка, за да се уверите, че лекарството в писалката е бистро и безцветно (Фигура Г).</p> <p>Важно: Ако в лекарството има видими частици не използвайте тази писалка. Използвайте нова писалка.</p>	<p>Фигура Г</p>  <p>Лекарството е ОК?</p>
<p>Стъпка 3</p> <p>Издърпайте предпазното фолио от иглата (Фигура Д).</p> <p>Тази игла може да се използва само 1 път и се блокира след употреба.</p> <p>Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция.</p>	<p>Фигура Д</p> 
<p>Стъпка 4</p> <p>Поставете иглата директно върху Вашата писалка така, че да щракне, след това завийте иглата върху писалката, докато се закрепят (няма да се затегне докрай) (Фигура Е).</p>	<p>Фигура Е</p>  <p>щрак!</p>
<p>Стъпка 5</p> <p>Издърпайте капачето на иглата (Фигура Ж) и го изхвърлете.</p> <p>Важно: Синият конус не трябва да се докосва, тъй като може да блокира иглата.</p>	<p>Фигура Ж</p> 

2 Ако писалката е нова, тествайте как работи



ВНИМАНИЕ

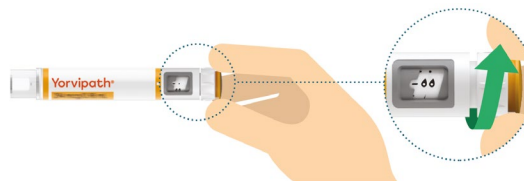
Тествайте как работи писалката (стъпки А – В) само при първото използване на нова писалка. Ако Вашата писалка вече се използва, отидете на точка 3: „Подготвяне на инжекцията и избор на доза“.

Стъпка А

Завъртете селектора на дозата по часовниковата стрелка (надясно) **2 щраквания**, докато видите символа капкаи „••“ в прозорчето за дозата (Фигура 3).

Забележка: Винаги можете да коригирате избора, като завъртите селектора на дозата.

Фигура 3



Стъпка Б

Накарайте въздушните мехурчета да се издигнат до върха на писалката, като почукате леко върху прозорчето за проверка (Фигура И). Дръжте писалката с върха на иглата, насочен нагоре.

Забележка: Малките въздушни мехурчета не са проблем.

Фигура И

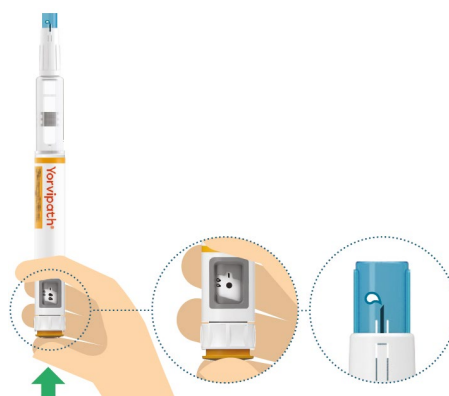


Стъпка В

Натиснете бутона и вижте как от върха на иглата излизат капки лекарство. Когато натиснете, уверете се, че селекторът на дозата се завърта обратно към символа „•“ (Фигура Й).

Важно: Ако не виждате капки от лекарството, повторете този тест (стъпки А – В) до **5 пъти**. Ако все още не се виждат капки, сменете иглата и повторете теста.

Фигура Й



3 Подготовка на инжекцията и избор на доза

Стъпка 6

Изберете място на инжектиране. Има две области от тялото Ви, където може да инжектирате (Фигура К).

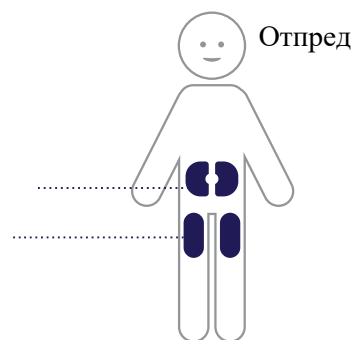
Избягвайте да инжектирате там, където кожата е зачервена, подута или с белези. Избирайте различно място на инжектиране всеки път, когато инжектирате.

Фигура К

Корем

най-малко на 5 сантиметра от пъпа

Предна страна част на бедрата

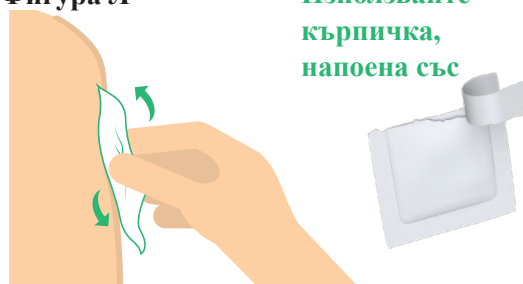


Стъпка 7

Измийте ръцете си и почистете мястото на инжектиране с кърпички, напоен със спирт (Фигура Л).

Фигура Л

Използвайте кърпичка, напоена със



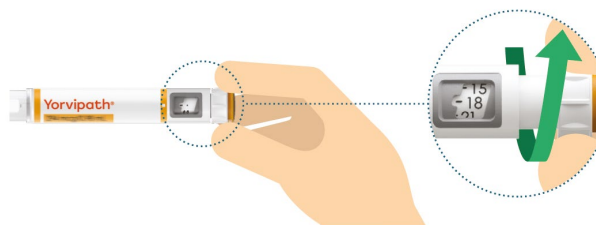
Стъпка 8

Изберете дозата си според предписанието на Вашия лекар (15, 18 или 21 микрограма), като завъртите селектора на дозата по посока на часовниковата стрелка (надясно) (Фигура М).

Важно: Уверете се, че не натискате бутона, докато избирате дозата си, за да не изтече лекарството.

Забележка: Винаги изхвърляйте Вашата писалка и използвайте друга писалка, ако не можете да изберете пълна доза.

Фигура М

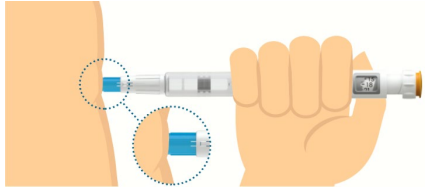
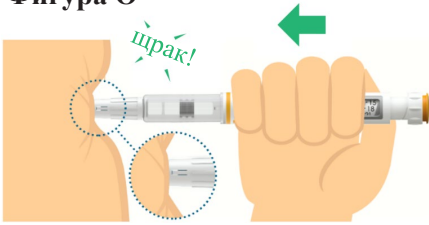
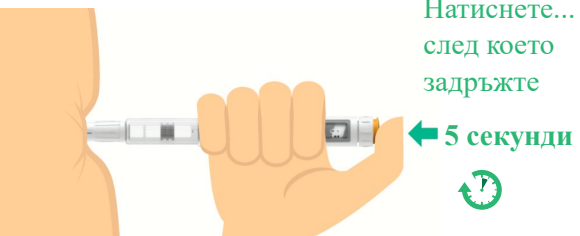
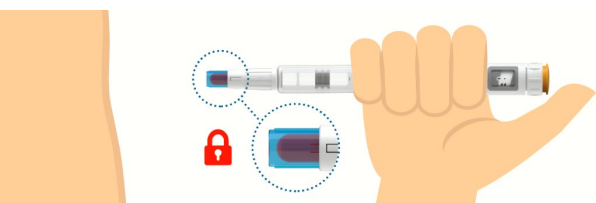
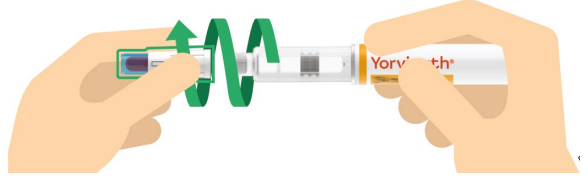



4 Инжектиране на доза

ВНИМАНИЕ

Използвайте техниката на инжектиране, препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра.

Прочетете цялата тази точка (стъпки 9 – 12), преди да започнете да инжектирате.

<p>Стъпка 9</p> <p>Дръжте писалката така, че синият конус да е поставен върху мястото на инжектиране. Уверете се, че можете да видите прозорчето за дозиране (Фигура Н).</p>	<p>Фигура Н</p> 
<p>Стъпка 10</p> <p>Притиснете писалката директно към кожата, докато чуete щракване и синият конус вече не се вижда (Фигура О).</p>	<p>Фигура О</p> 
<p>Стъпка 11</p> <p>Натиснете бутона докрай и задръжте стабилно за 5 секунди. Уверете се, че селекторът на дозата се завърта обратно до символа „●“. Това означава, че сте приложили пълната доза (Фигура П).</p>	<p>Фигура П</p> 
<p>Стъпка 12</p> <p>Бавно отстранете писалката от мястото на инжектиране. Синият конус автоматично се заключва около иглата и се вижда червена блокировка (Фигура Р).</p>	<p>Фигура Р</p> 
<p>5 Изхвърлете използваната игла</p>	
<p>Стъпка 13</p> <p>Развийте иглата и я изхвърлете безопасно в съответствие с местните разпоредби (Фигура С). Не опитвайте да поставите повторно капачката на иглата, тъй като може да се убодете на задния край.</p>	<p>Фигура С</p> 
<p>Стъпка 14</p> <p>Притиснете с щракване плътно капачката на писалката към писалката така, че да щракне, за да я предпазите между инжекциите и да предпазите лекарството от светлина (Фигура Т).</p>	<p>Фигура Т</p> 

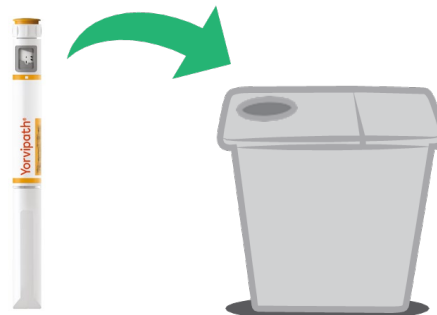
6 Изхвърлете използваната писалка



Важно: Винаги изхвърляйте писалката 14 дни след първата употреба в съответствие с местните разпоредби. Препоръчително е да попълните полето „Дата на отваряне:“ на междинната картонена опаковка, за да разберете кога са изминали 14 дни.

Винаги изхвърляйте Вашата писалка и всякакви допълнителни игли след **14 дни употреба**, дори ако вътре все още има останало лекарство (Фигура У). Това е важно, за да сте сигурни, че получавате пълния ефект от Вашето лекарство.

Фигура У



УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Yorvipath

420 микрограма/1,4 ml

Само за дози от **24, 27 или 30** микрограма

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

палопегтерипаратид

За подкожно приложение

Тези указания за употреба съдържат
информация как да инжектирате
Yorvipath



Допълнителна информация

Ако не разбирате или не можете да завършите стъпка, описана в тези указания за употреба, свържете се с Вашия лекар или медицинска сестра.

Притежател на разрешението за употреба

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

Дания

Дата на последно преразглеждане на указанията

Важна информация, която трябва да знаете, преди да използвате Вашата писалка Yorvipath

Прочетете и следвайте внимателно листовката и тези указания за употреба, за да инжектирате Yorvipath по правилния начин.

Уверете се, че сте преминали обучение от Вашия лекар или медицинска сестра, преди да инжектирате. Това е важно, за да сте сигурни, че получавате правилното лечение.

За правилна употреба

- Ако не следвате тези указания, може да не получите точната доза и следователно да не постигнете пълния ефект на Вашето лекарство.
- Ако сте незрящи или имате увредено зрение или ако имате липса на концентрация **не** използвайте Вашата писалка без помощ. Вместо това потърсете помощ от човек, който е обучен да използва писалката Yorvipath.
- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Писалката и иглите са за употреба само от един пациент.
- **Не** споделяйте своята писалка или игли с други хора. Това може да доведе до инфекция (кръстосано заразяване).
- Винаги изхвърляйте Вашата писалка **след 14 дни употреба**, дори ако вътре все още има останало лекарство. Това е важно, за да сте сигурни, че получавате правилния ефект от Вашето лекарство.
- Винаги използвайте иглите, които се доставят с писалката Yorvipath, за Вашите инжекции.
- Отстранявайте иглата след всяка употреба. **Не** съхранявайте писалката с поставена игла.
- Избягвайте огъване или счупване на иглата на писалката.
- **Не** променяйте ъгъла на инжектиране, след като иглата е въведена в кожата. Промяната на ъгъла може да доведе до огъване или счупване на иглата. Огъната или счупена игла може да остане забита в тялото или да остане изцяло под кожата. Ако счупена игла остане забита в тялото или под кожата, незабавно потърсете медицинска помощ.
- **Не** използвайте игли, ако капачката на иглата или предпазното фолио на иглата са повредени.

Специални инструкции за дози, по-големи от 30 микрограма/ден

Ако Вашата доза е над 30 микрограма/ден:

- Приложете две инжекции, една след друга, на отделни места за инжектиране (вижте таблицата с препоръчителна схема в точка 3 на листовката).
- Препоръчително е да използвате различна писалка Yorvipath за втората ежедневна инжекция, дори ако двете писалки имат бутон с еднакъв цвят (едно и също количество на активното вещество).
- Следвайте стъпките в указанията за употреба за всяка инжекция.

Съхранение на Вашата писалка

Преди първата употреба:

- Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка с поставена капачка на писалката, за да се предпази от светлина.

След първата употреба:

- Да се съхранява под 30 °C.
- Дръжте капачката на писалката върху предварително напълнената писалка, за да се предпази от светлина.
- Изхвърлете всяка писалка 14 дни след първата употреба.

Грижа за Вашата писалка

- Работете внимателно с писалката.
- Пазете писалката суха.
- Използвайте влажна кърпа, за да почистите писалката.
- **Не изпускайте и не удряйте** писалката върху твърди повърхности. Ако го направите, отново тествайте как работи писалка (точка 2, стъпки А – В) преди следваща употреба.
- **Не** прилагайте допълнителна сила върху писалката. Може да е празна, повредена и вече да не работи правилно.
- **Не** се опитвайте сами да поправите повредена писалка.
- Никога не използвайте повредена писалка.

Отстраняване на неизправности

1. Колко често трябва да тествам как работи писалката?

Трябва да тествате как работи писалката (точка 2) само когато използвате нова писалка за първи път (или ако смятате, че може да е повредена), за да не изхабявате лекарството. Тестът проверява дали лекарството преминава през писалката, така че да получите правилните дози от лекарството.

2. Не виждам да се появяват капки, след като тествах как работи писалката 5 пъти. Какво трябва да направя?

Ако не видите капка на върха на иглата след **5 опита**, това може да е така, защото лекарството не преминава през писалката и иглата.

Сменете иглата (вижте точка 5, стъпка 13) и отново тествайте как работи писалката (вижте точка 2, стъпки А – В). Можете да сте сигурни, че писалката работи правилно, когато видите капката от лекарството.

Ако все още не работи, изхвърлете писалката и се свържете с Вашия доставчик на здравни услуги.

3. Как да разбера, че съм завършил инжекцията?

Вашата инжекция е завършена само след като сте натиснали бутона докрай и селекторът на дозата се е завъртял обратно до „●”, и сте задържали иглата в кожата за **5 секунди**.

4. Защо трябва да продължа да държа иглата в кожата за 5 секунди?

Част от лекарството може да потече обратно в писалката или да изтече от мястото на инжектиране и да остане върху кожата. Задържането на иглата в кожата за **5 секунди** помага да сте сигурни, че цялата доза от лекарството е инжектирана.

5. Не мога да избира необходимата доза от селектора на дозата. Какво трябва да направя?

Писалката не позволява да се избере доза, по-голяма от количеството, което е останало в писалката.

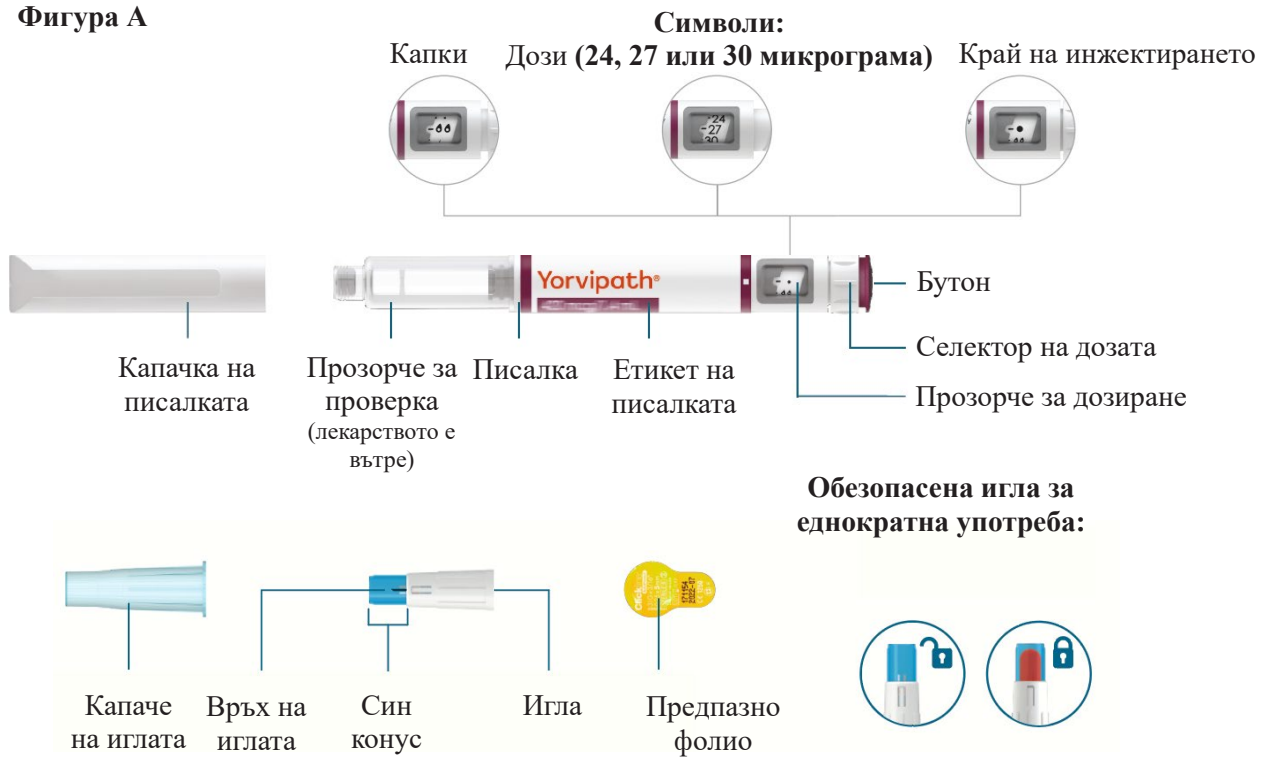
Ако Вашата доза е по-голяма от количеството лекарство, останало в писалката, няма да можете да изберете пълна доза. Трябва да изхвърлите Вашата писалка и да приложите пълната доза от лекарството с нова писалка.

6. Червената блокировка покрива иглата, преди да започна инжекцията. Какво трябва да направя?

Развийте и изхвърлете иглата, която използвате (вижте точка 5, стъпка 13). Вземете нова игла от кутията и започнете отново от стъпка 1. Всяка кутия съдържа допълнителна игла.

Преглед на частите

Фигура А



Забележка: В иглата няма лекарство.

Ще Ви бъдат нужни и

Фигура Б



1 Подготовка на писалката и иглата

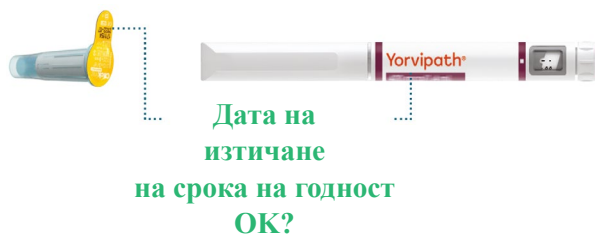
Стъпка 1

Вземете писалката Yorvipath. Уверете се, че съдържа правилното количество активно вещество, и проверете **срока на годност**.

Вземете игла и проверете **срока на годност** на иглата (Фигура В).

Забележка: Извадете Вашата писалка от хладилника 20 минути преди първата употреба.

Фигура В



Стъпка 2

Издърпайте капачката на писалката и вижте прозорчето за проверка, за да се уверите, че лекарството в писалката е бистро и безцветно (Фигура Г).

Важно: Ако в лекарството има видими частици **не** използвайте тази писалка. Използвайте нова писалка.

Фигура Г



Стъпка 3

Издърпайте предпазното фолио от иглата (Фигура Д). Тази игла може да се използва само **1 път** и се блокира след употреба.

Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция.

Фигура Д



Стъпка 4

Поставете иглата **директно** върху Вашата писалка така, че да щракне, след това завийте иглата върху писалката, докато се закрепят (няма да се затегне докрай) (Фигура Е).

Фигура Е



Стъпка 5

Издърпайте капачето на иглата (Фигура Ж) и го изхвърлете.

Важно: Синият конус не трябва да се докосва, тъй като може да блокира иглата.

Фигура Ж



2 Ако писалката е нова, тествайте как работи



ВНИМАНИЕ

Тествайте как работи писалката (стъпки А – В) само при първото използване на нова писалка.

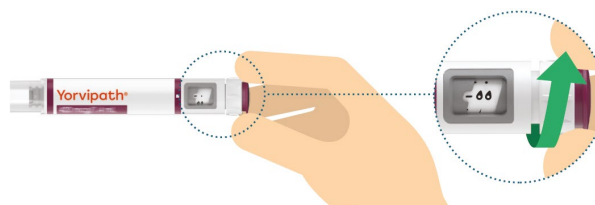
Ако Вашата писалка вече се използва, отидете на точка 3: „Подготвяне на инжекцията и избор на доза“.

Стъпка А

Завъртете селектора на дозата по часовниковата стрелка (надясно) **2 щраквания**, докато видите символа капка „•“ в прозорчето за дозата (Фигура 3).

Забележка: Винаги можете да коригирате избора, като завъртите селектора на дозата.

Фигура 3



Стъпка Б

Накарайте въздушните мехурчета да се издигнат до върха на писалката, като почукате леко върху прозорчето за проверка (Фигура И). Дръжте писалката с върха на иглата, насочен нагоре.

Забележка: Малките въздушни мехурчета не са проблем.

Фигура И

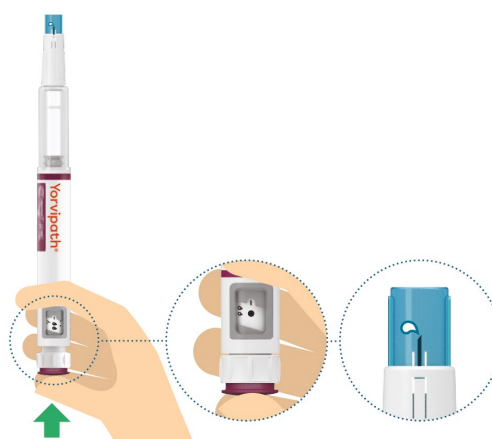


Стъпка В

Натиснете бутона и вижте как от върха на иглата излизат капки лекарство. Когато натиснете, уверете се, че селекторът на дозата се завърта обратно към символа „•“ (Фигура Й).

Важно: Ако не виждате капки от лекарството, повторете този тест (стъпки А – В) до **5 пъти**. Ако все още не се виждат капки, сменете иглата и повторете теста.

Фигура Й



3 Подготовка на инжекцията и избор на доза

Стъпка 6

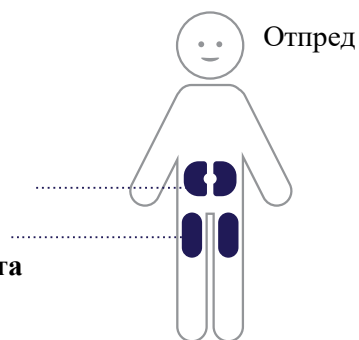
Изберете място на инжектиране. Има две области от тялото Ви, където може да инжектирате (Фигура К).

Избягвайте да инжектирате там, където кожата е зачервена, подута или с белези. Избирайте различно място на инжектиране всеки път, когато инжектирате.

Фигура К

Корем
най-малко на
5 сантиметра
от пъпа

**Предна
страна на бедрата**

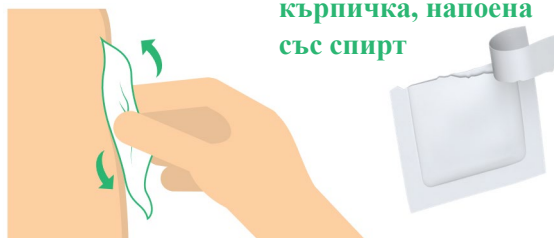


Стъпка 7

Измийте ръцете си и почистете мястото на инжектиране с кърпички, напоен със спирт (Фигура Л).

Фигура Л

**Използвайте
кърпичка, напоена
със спирт**



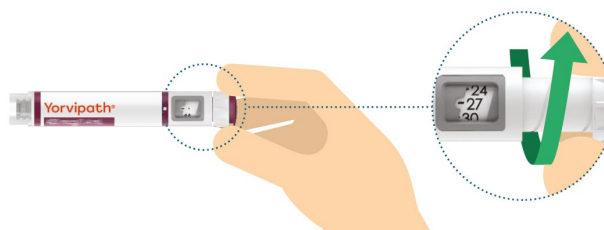
Стъпка 8

Изберете дозата си според предписанието на Вашия лекар (**24, 27 или 30 микрограма**), като завъртите селектора на дозата по посока на часовниковата стрелка (надясно) (Фигура М).

Важно: Уверете се, че не натискате бутона, докато избирате дозата си, за да не изтече лекарството.

Забележка: Винаги изхвърляйте Вашата писалка и използвайте друга писалка, ако не можете да изберете пълна доза.

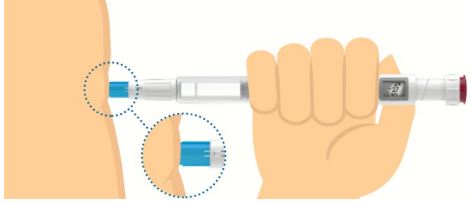
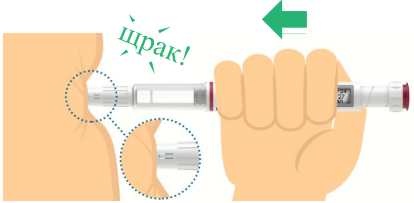
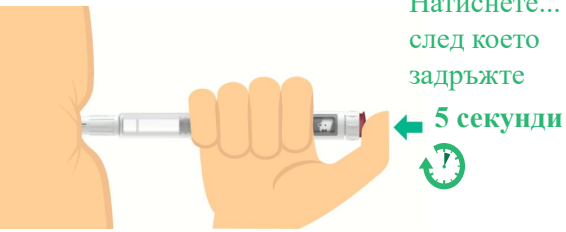
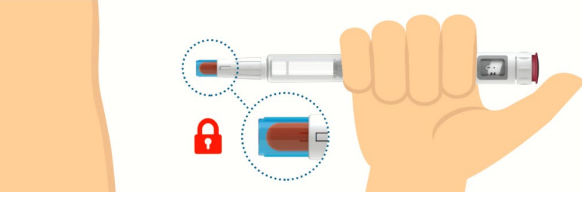
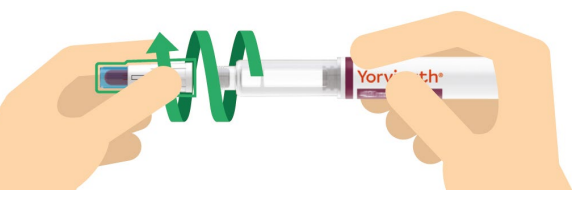

Фигура М



4 Инжектиране на доза

ВНИМАНИЕ

Използвайте техниката на инжектиране, препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра. Прочетете цялата тази точка (стъпки 9 – 12), преди да започнете да инжектирате.

<p>Стъпка 9</p> <p>Дръжте писалката така, че синият конус да е поставен върху мястото на инжектиране. Уверете се, че можете да видите прозорчето за дозиране (Фигура Н).</p>	<p>Фигура Н</p> 
<p>Стъпка 10</p> <p>Притиснете писалката директно към кожата, докато чуete щракване и синият конус вече не се вижда (Фигура О).</p>	<p>Фигура О</p> 
<p>Стъпка 11</p> <p>Натиснете бутона докрай и задръжте стабилно за 5 секунди. Уверете се, че селекторът на дозата се завърта обратно до символа „●“. Това означава, че сте приложили пълната доза (Фигура П).</p>	<p>Фигура П</p> 
<p>Стъпка 12</p> <p>Бавно отстранете писалката от мястото на инжектиране. Синият конус автоматично се заключва около иглата и се вижда червена блокировка (Фигура Р).</p>	<p>Фигура Р</p> 
<p>5 Изхвърлете използваната игла</p>	
<p>Стъпка 13</p> <p>Развийте иглата и я изхвърлете безопасно в съответствие с местните разпоредби (Фигура С). Не опитвайте да поставите повторно капачката на иглата, тъй като може да се убодете на задния край.</p>	<p>Фигура С</p> 
<p>Стъпка 14</p> <p>Притиснете плътно капачката на писалката към писалката така, че да щракне, за да я предпазите между инжекциите и да предпазите лекарството от светлина (Фигура Т).</p>	<p>Фигура Т</p> 

6 Изхвърлете използваната писалка



Важно: Винаги изхвърляйте писалката 14 дни след първата употреба в съответствие с местните разпоредби. Препоръчително е да попълните полето „Дата на отваряне:“ на междинната картонена опаковка, за да знаете кога са изминали 14 дни.

Винаги изхвърляйте Вашата писалка и всякакви допълнителни игли след **14 дни употреба**, дори ако вътре все още има останало лекарство (Фигура У). Това е важно, за да сте сигурни, че получавате пълния ефект от Вашето лекарство.

Фигура У

