

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml injekčný roztok v naplnenom pere  
Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml injekčný roztok v naplnenom pere  
Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml injekčný roztok v naplnenom pere

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Yorvipath sa skladá z PTH(1-34) konjugovaného na nosič metoxypolyetylénglykolu (mPEG) pomocou linkera.

### Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 168 mikrogramom PTH(1-34) v 0,56 ml rozpúšťadla\*. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.  
Každé naplnené pero slúži na podanie dávok 6, 9 alebo 12 mikrogramov PTH(1-34).

### Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 294 mikrogramom PTH(1-34) v 0,98 ml rozpúšťadla\*. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.  
Každé naplnené pero slúži na podanie dávok 15, 18 alebo 21 mikrogramov PTH(1-34).

### Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 420 mikrogramom PTH(1-34) v 1,4 ml rozpúšťadla\*. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.  
Každé naplnené pero slúži na podanie dávok 24, 27 alebo 30 mikrogramov PTH(1-34).

\*Sila označuje množstvo podielu PTH(1-34) bez zohľadnenia linkera mPEG.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Priehľadný a bezfarebný s pH 3,7 – 4,3.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Yorvipath je substitučná liečba parathormónom (PTH) indikovaná na liečbu dospelých s chronickou hypoparatyreózou.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú začať a monitorovať lekári alebo kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci so skúsenosťami s diagnostikou a liečbou pacientov s hypoparatyreózou.

### Dávkovanie

Odporúčania týkajúce sa dávkovania lieku Yorvipath sa vzťahujú na mikrogramy PTH(1-34). Dávka sa má individuálne prispôbiť na základe hladín kalcia v sére. Optimálnou dávkou po titrácii je minimálna dávka potrebná na prevenciu hypokalcémie. Ide o dávku, ktorá udržiava hladiny kalcia v sére v rámci bežného rozsahu bez potreby suplementácie aktívnych foriem vitamínu D alebo kalcia okrem odporúčaného prísunu v rámci výživy pre bežnú populáciu (vo všeobecnosti menej ako 600 mg na deň). Pred začatím a počas liečby liekom Yorvipath bude potrebné upraviť dávky suplementácie aktívnych foriem vitamínu D a kalcia na základe hodnoty hladín kalcia v sére (pozri časť 4.4).

U pacientov, ktorým sa podáva maximálna dávka lieku Yorvipath vo výške 60 µg denne, u ktorých sa vyskytne pretrvávajúca hypokalcémia, môže byť potrebné súbežné podávanie terapeutického kalcia a/alebo aktívnych foriem vitamínu D.

### Pred začatím liečby liekom Yorvipath

Hladiny 25(OH) vitamínu D v sére majú byť v normálnom rozsahu a hladiny kalcia v sére majú byť stabilné v normálnom rozsahu alebo mierne pod jeho úrovňou (1,95 – 2,64 mmol/l [7,8 – 10,6 mg/dl]) pri minimálne jednej laboratórnej hodnote minimálne 2 týždne pred podaním prvej dávky liečby.

### Začatie liečby liekom Yorvipath

Odporúčaná počiatočná dávka je 18 µg raz denne s následnými úpravami dávky vo forme prírastkov po 3 µg každých 7 dní (pozri obrázok 1). Rozsah dávky je 6 až 60 µg denne.

Pri začatí liečby liekom Yorvipath sa majú upraviť dávky suplementácie aktívneho vitamínu D alebo kalcia:

- Ak sa užíva aktívny vitamín D:
  - o Ak sú hladiny kalcia v sére  $\geq 2,07$  mmol/l [ $\geq 8,3$  mg/dl], užívanie aktívneho vitamínu D (kalcitriol alebo alfa-kalcidol) sa má ukončiť v deň podania prvej dávky lieku Yorvipath. Dávky suplementácie kalcia sa majú ponechať.
  - o Ak sú hladiny kalcia v sére  $< 2,07$  mmol/l [ $< 8,3$  mg/dl], užívanie aktívneho vitamínu D sa má znížiť  $\geq 50$  % v deň podania prvej dávky lieku Yorvipath. Dávky suplementácie kalcia sa majú ponechať.
- Ak sa neužíva aktívny vitamín D:
  - o Suplementácia kalcia sa má znížiť o minimálne 1 500 mg v deň podania prvej dávky lieku Yorvipath. V prípade užívania dávok elementálneho kalcia na úrovni  $\leq 1$  500 mg denne sa má suplementácia kalcia ukončiť úplne.
- Ak je suplementácia kalcia indikovaná na splnenie výživových potrieb, namiesto úplného ukončenia je možné zvážiť pokračovanie suplementácie výživového kalcia v dávkach na úrovni  $\leq 600$  mg denne.

### Úprava dávky a udržiavacia dávka lieku Yorvipath

Počas titrácie sa musí sledovať koncentrácia kalcia v sére (pozri časť 4.4).

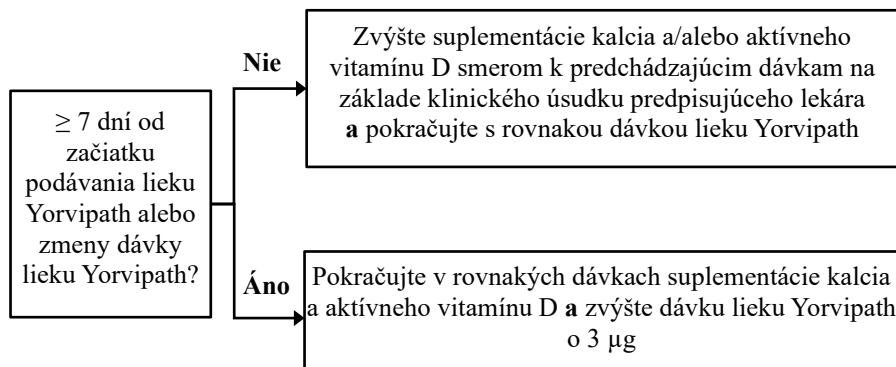
Dávka lieku Yorvipath sa môže zvyšovať v prírastkoch po 3 µg za predpokladu, že od predchádzajúcej zmeny dávky uplynulo minimálne 7 dní (pozri obrázok 1). Dávka sa nesmie zvyšovať častejšie ako každých 7 dní. Dávka lieku Yorvipath sa môže znižovať v prírastkoch po 3 µg nie častejšie ako každé 3 dni v rámci odpovede na hyperkalcémiu (pozri obrázok 1).

Hladina kalcia v sére sa má odmerať 7 dní po podaní prvej dávky. Pre správne dávkovanie lieku Yorvipath a suplementáciu aktívneho vitamínu D a kalcia sa má postupovať podľa obrázka 1. Po akejkolvek následnej zmene dávky lieku Yorvipath a suplementácie aktívneho vitamínu D alebo kalcia sa majú odmerať hladiny kalcia v sére v období 7 až 14 dní a pacientov je potrebné sledovať z hľadiska klinických príznakov hypokalcémie alebo hyperkalcémie. Dávka lieku Yorvipath a suplementácia aktívneho vitamínu D a/alebo kalcia sa má upravovať podľa obrázka 1. Úpravy dávky lieku Yorvipath a suplementácie aktívneho vitamínu D a kalcia sa majú uskutočniť v ten istý deň.

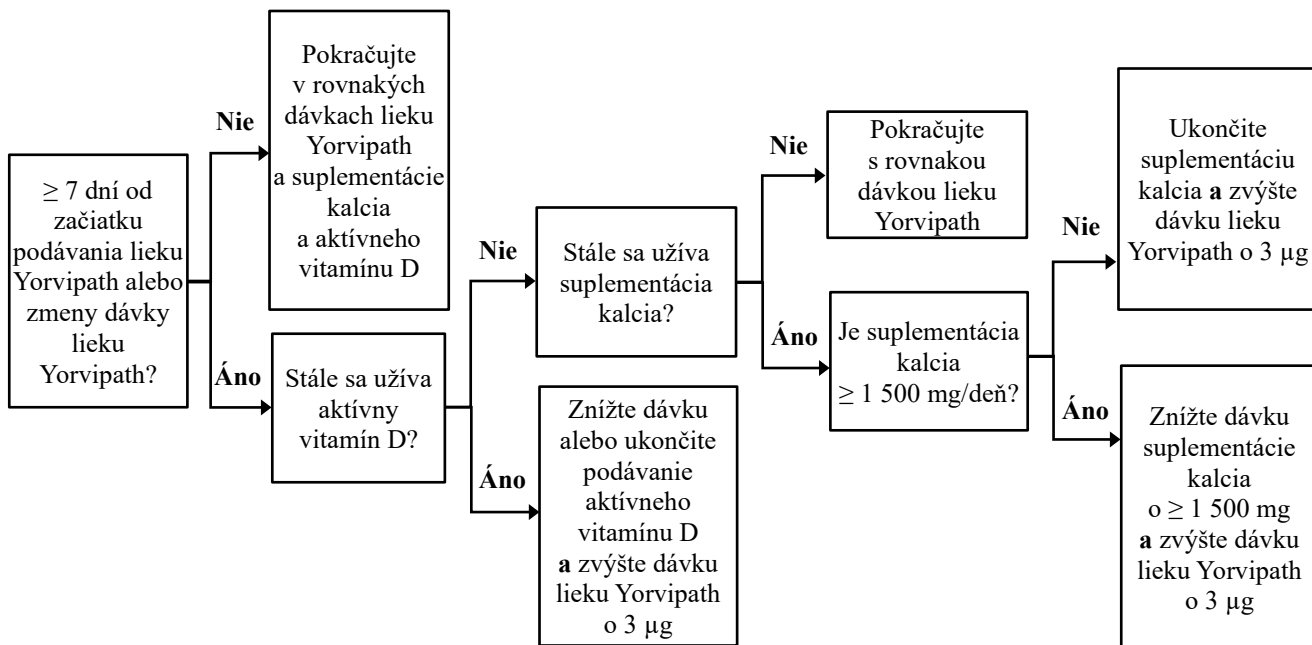
Udržiavacia dávka má byť dávka, ktorá dosiahne hladiny kalcia v sére v rámci normálneho rozsahu, bez potreby aktívneho vitamínu D alebo terapeutických dávok kalcia. Možnosťou môže byť pokračovanie v suplementácii kalcia dostatočnej na splnenie výživových potrieb ( $\leq 600$  mg denne). Po dosiahnutí udržiavacej dávky sa majú odmerať hladiny kalcia a 25(OH) vitamínu D v sére podľa štandardnej starostlivosti. Na dosiahnutie normálnych hladín v sére môže byť potrebná suplementácia 25(OH) vitamínu D (neaktívny vitamín D).

**Obrázok 1: Titrácia lieku Yorvipath a suplementácie aktívneho vitamínu D a kalcia**

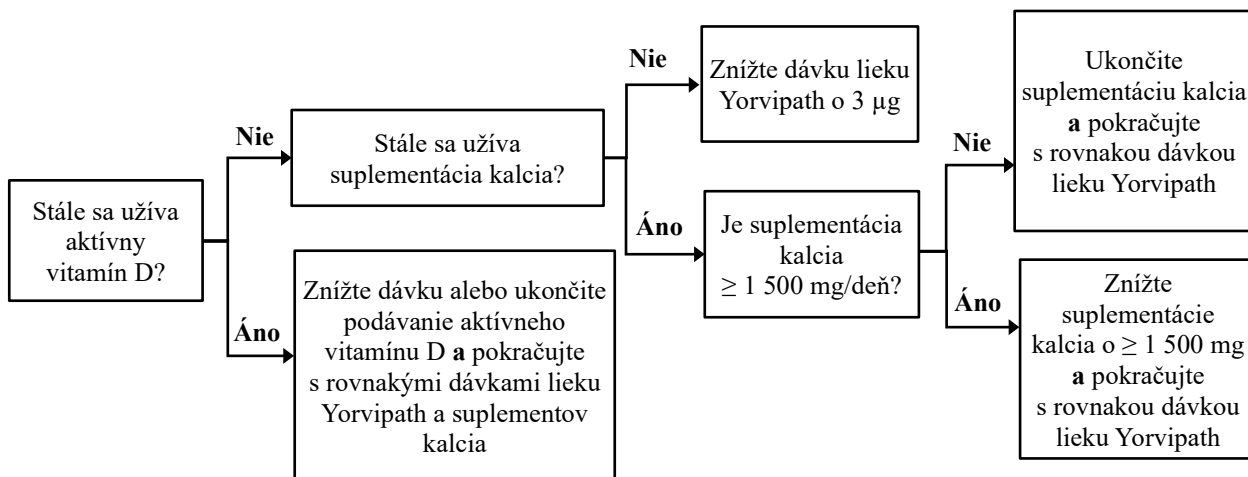
**Nízke hladiny kalcia v sére (< 2,07 mmol/l [ $< 8,3$  mg/dl]):**



**Hladiny kalcia v sére normálne (≥ 2,07 až ≤ 2,64 mmol/l [ $\geq 8,3$  až ≤ 10,6 mg/dl]):**



**Hladina kalcia v sére vysoká (≥ 2,65 až < 3,00 mmol/l [ $\geq 10,7$  až < 12,0 mg/dl]):**



### **Hladina kalcia v sére veľmi vysoká ( $\geq 3,00$ mmol/l [ $\geq 12$ mg/dl]):**

Liečba sa má prerušiť na 2 až 3 dni a potom sa má znovu skontrolovať hladina kalcia v sére. Ak je následná hladina kalcia v sére na úrovni  $< 3,00$  mmol/l [ $< 12$  mg/dl], titrácia lieku Yorvipath a suplementácia aktívneho vitamínu D a kalcia má pokračovať podľa príslušnej časti obrázka 1 použitím poslednej získanej hodnoty hladín kalcia v sére. Ak hladiny kalcia v sére zostávajú na úrovni  $\geq 3,00$  mmol/l [ $\geq 12$  mg/dl], podávanie lieku Yorvipath sa má prerušiť na ďalšie 2 až 3 dni a potom sa majú znovu skontrolovať hladiny kalcia v sére. Pre viac informácií o hyperkalcémii pozri časť 4.4.

#### Vynechaná dávka

Ak sa dávka vynechá o menej ako 12 hodín, má sa podať čo najskôr. Ak sa dávka vynechá o viac ako 12 hodín, musí sa vynechať a nasledujúca dávka sa má podať podľa harmonogramu.

#### Prerušenie alebo ukončenie podávania lieku Yorvipath

Prerušeniu denného podávania sa má vyhnúť, aby sa minimalizovalo kolísanie hladín PTH v sére. Prerušenie alebo ukončenie liečby môže spôsobiť hypokalcémiu. Pri prerušení alebo ukončení liečby (viac ako 3 po sebe nasledujúce dávky) sa u pacientov majú sledovať prejavy a príznaky hypokalcémie a zväzťe odmeranie hladín kalcia v sére. V prípade indikácie sa má obnoviť liečba podávaním suplementov kalcia a aktívneho vitamínu D. Po prerušení sa má čo najskôr obnoviť liečba s predpísanou výškou dávky. Pri obnovovaní liečby po prerušení sa má odmerať hladina kalcia v sére a majú sa upraviť dávky lieku Yorvipath a suplementácie aktívneho vitamínu D a kalcia podľa obrázka 1.

#### Osobitné populácie

##### *Staršie osoby*

Na základe veku nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

##### *Porucha funkcie pečene*

S liekom Yorvipath sa nevykonali žiadne štúdie u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a u týchto pacientov sa má používať s opatnosťou (pozri časť 4.4).

##### *Porucha funkcie obličiek*

Nie je potrebná úprava dávky u pacientov s odhadovanou rýchlosťou glomerulárnej filtrácie (eGFR) na úrovni  $\geq 30$  ml/min. Pri používaní u pacientov s eGFR  $< 45$  ml/min sa hladiny kalcia v sére majú merať častejšie (pozri časť 4.4). S liekom Yorvipath sa nevykonali žiadne štúdie u pacientov s hypoparatyreózou a závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR  $< 30$  ml/min) (pozri časť 5.2).

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť lieku Yorvipath u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Yorvipath sa musí podávať ako subkutánna injekcia do brucha alebo prednej časti stehna. Miesto podania injekcie sa má denne meniť medzi štyrmi možnými miestami: brucho (ľavá alebo pravá časť) a predná časť stehna (ľavého alebo pravého).

Dávky > 30 µg denne (postupne podávané injekcie)

Všetky dávky vo výške > 30 µg denne sa majú podávať ako dve jednorazové dávky injekčne podané postupne do rôznych miest podania injekcie (tabuľka 1). Pre druhé denné injekčné podanie sa odporúča použiť rôzne perá Yorvipath, dokonca aj v prípade, že dve perá majú tlačidlo s rovnakou farbou (rovnaká sila).

**Tabuľka 1: Odporúčaný režim pre dávku Yorvipath > 30 µg/deň**

Dávka	Režim dávkovania	Kombinácia pier
33 µg/deň	15 µg/deň + 18 µg/deň	Dve naplnené perá lieku Yorvipath 294 µg/0,98 ml (oranžové tlačidlo)*
36 µg/deň	18 µg/deň + 18 µg/deň	
39 µg/deň	18 µg/deň + 21 µg/deň	
42 µg/deň	21 µg/deň + 21 µg/deň	
45 µg/deň	21 µg/deň + 24 µg/deň	Jedno naplnené pero lieku Yorvipath 294 µg/0,98 ml (oranžové tlačidlo) + Jedno naplnené pero lieku Yorvipath 420 µg/1,4 ml (bordové tlačidlo)**
48 µg/deň	24 µg/deň + 24 µg/deň	Dve naplnené perá lieku Yorvipath 420 µg/1,4 ml (bordové tlačidlo)
51 µg/deň	24 µg/deň + 27 µg/deň	
54 µg/deň	27 µg/deň + 27 µg/deň	
57 µg/deň	27 µg/deň + 30 µg/deň	
60 µg/deň	30 µg/deň + 30 µg/deň	

\*Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml slúži na podanie dávok 15, 18 alebo 21 µg PTH(1-34) (s oranžovým tlačidlom)

\*\*Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml slúži na podanie dávok 24, 27 alebo 30 µg PTH(1-34) (s bordovým tlačidlom)

### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Pacienti s pseudohypoparatyreózou

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Hyperkalcémia

S liekom Yorvipath boli hlásené závažné udalosti hyperkalcémie (pozri časť 4.8). Riziko je najvyššie na začiatku podávania alebo pri zvyšovaní dávky. Počas liečby sa má merať hladina kalcia v sére (pozri časť 4.2) a u pacientov sa majú sledovať prejavy a príznaky hyperkalcémie. V prípade výskytu závažnej hyperkalcémie sa má nasadiť liečba podľa klinických usmernení a má sa zvážiť úprava dávky lieku Yorvipath (pozri časť 4.2).

#### Hypokalcémia

S liekom Yorvipath boli hlásené závažné udalosti hypokalcémie (pozri časť 4.8). Riziko je najvyššie pri náhlom prerušení liečby, vyskytnúť sa však môže kedykoľvek. Počas liečby sa majú merať hladiny kalcia v sére a u pacientov sa majú sledovať prejavy a príznaky hypokalcémie. V prípade výskytu závažnej hypokalcémie má liečba postupovať podľa klinických usmernení, má sa zvážiť úprava dávky lieku Yorvipath a má sa zvážiť úprava bežných dávok alebo dávok v prípade potreby suplementácie aktívneho vitamínu D a/alebo kalcia (pozri časť 4.2).

#### Súbežné používanie so srdcovými glykozidmi

Hyperkalcémia z akejkoľvek príčiny môže spôsobiť náchylnosť na digitalisovú toxicitu. U pacientov, ktorí používajú Yorvipath súbežne so srdcovými glykozidmi (napr. digoxín alebo digitoxín), sa majú sledovať hladiny kalcia v sére a hladiny srdcového glykozidu. U pacientov sa majú sledovať prejavy a príznaky digitalisovej toxicity (pozri časť 4.5).

### Závažné ochorenie obličiek alebo pečene

Nevykonalí sa žiadne štúdie u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a závažnou poruchou funkcie pečene. V týchto populáciách pacientov používajte liek opatrne. Pacienti s eGFR < 45 ml/min môžu byť náchylnejší k hyperkalcemickým reakciám a prechodnému poklesu eGFR, najmä na začiatku liečby. V prípade začatia liečby u týchto pacientov sa odporúča pozorne sledovať hladiny kalcia v sére.

### Použitie u pacientov so zvýšeným rizikom osteosarkómu

S liekom Yorvipath sa nevykonali žiadne štúdie a má sa používať s opatrnosťou u pacientov:

- s malignitami skeletu a kostnými metastázami,
- ktorí práve podstupujú alebo niekedy podstúpili rádioterapiu kostí,
- s nevysvetlenými zvýšeniami alkalickéj fosfatázy špecifickej pre kosť,
- s metabolickými ochoreniami kostí, ktorým hrozí zvýšené základné riziko osteosarkómu (napr. Pagetova choroba kostí).

### Použitie u pacientov s osteoporózou

U pacientov so zvýšeným rizikom fraktúr v dôsledku krehkosti kostí má skrining a sledovanie osteoporózy prebiehať v súlade s miestnou klinickou praxou (pozri časť 4.8).

### Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Srdcové glykozidy (napríklad digoxín alebo digitoxín) majú úzky terapeutický index a sú ovplyvnené kalciumom. Počas užívania lieku Yorvipath sa u pacientov majú sledovať prejavy a príznaky digitalisovej toxicity a srdcové glykozidy.

Ďalšie lieky môžu mať vplyv na hladinu kalcia v sére a môžu ovplyvniť terapeutickú odpoveď na Yorvipath, okrem iného vrátane bifosfonátov, denosumabu, romosozumabu, tiazidu, slučkových diuretík, systémových kortikosteroidov a lítia. Pri súbežnej liečbe týmito liekmi sa u pacientov majú sledovať zmeny hladiny kalcia v sére.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití lieku Yorvipath u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Riziko u gravidnej ženy alebo vyvíjajúceho sa plodu však nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie začať alebo ukončiť liečbu liekom Yorvipath počas gravidity má brať do úvahy možné riziká a prínosy pre gravidnú ženu. U gravidných žien s hypoparatyreózou vrátane tých, ktoré sú liečené liekom Yorvipath, sa odporúča pozorne sledovať hladiny kalcia v sére matky.



## Dojčenie

Nie je známe, či sa palopegteriparatid vylučuje do ľudského mlieka. Pretože palopegteriparatid sa nevstrebáva perorálne, je nepravdepodobné, že by negatívne ovplyvňoval dojčené dieťa. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť liečbu liekom Yorvipath sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. V prípade, že žena s hypoparathyreózou dojčí, vrátane žien liečených liekom Yorvipath, sa odporúča pozorne sledovať hladiny kalcia v sére matky.

## Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zistenie účinkov palopegteriparatidu na ľudskú fertilitu. Údaje zo štúdií na zvieratách nenaznačujú, že by podávanie palopegteriparatidu poškodzovalo fertilitu (pozri časť 5.3).

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Yorvipath nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U niektorých pacientov však boli pozorované závraty, presynkopa, synkopa a/alebo ortostatická hypotenzia. Títo pacienti sa až do vymiznutia príznakov musia vyhnúť vedeniu vozidiel alebo obsluhovaniu strojov.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v klinických skúšaniach s palopegteriparatidom boli reakcie v mieste podania injekcie (21,6 %), bolesť hlavy (18,7 %) a parestézia (13,7 %). Najzávažnejšou nežiaducou reakciou hlásenou v klinických skúšaniach bola hyperkalcémia (1,40 %).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 2 sú uvedené nežiaduce reakcie pre pacientov liečených palopegteriparatidom, ktoré boli zistené vo všetkých placebom kontrolovaných štúdiách vo fáze 2 a fáze 3 v triede orgánových systémov MedDRA. Nežiaduce reakcie uvedené v tabuľke nižšie sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a kategórií frekvencie a definované pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) a neznáme (z dostupných údajov). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 2: Frekvencia nežiaducich reakcií palopegteriparaidu**

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Hyperkalcémia <sup>a</sup> , hypokalcémia
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy <sup>d</sup> , parestézia <sup>a</sup>
	Časté	Závraty <sup>a, c, d</sup> , synkopa <sup>d</sup> , presynkopa <sup>d</sup>
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Palpitácie <sup>d</sup> , syndróm posturálnej ortostatickej tachykardie <sup>d</sup>
Poruchy ciev	Časté	Ortostatická hypotenzia <sup>d</sup>
	Menej časté	Hypertenzia <sup>c</sup>
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Orofaryngeálna bolesť
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nevolnosť <sup>a</sup>
	Časté	Hnačka <sup>a</sup> , zápcha, vracanie, abdominálny diskomfort, bolesť brucha
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka, fotosenzitívna reakcia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Artralgia, myalgia, šklbanie svalov <sup>f</sup> , muskuloskeletálna bolesť <sup>ff</sup>
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Noktúria <sup>c</sup>
	Neznáme	Polyúria <sup>c</sup>
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Reakcie v mieste podania injekcie <sup>a, b</sup> , únava
	Časté	Asténia, smäd
	Menej časté	Nepříjemný pocit v hrudníku <sup>f</sup> , bolesť na hrudníku <sup>f</sup>
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Neznáme	Znížená hustota kostí

<sup>a</sup> Čo sa týka týchto nežiaducich reakcií, prvý výskyt bol takmer výhradne v období prvých 3 mesiacov liečby (obdobie titrácie).

<sup>b</sup> Medzi reakcie v mieste podania injekcie patria reakcia v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie, podliatina v mieste podania injekcie, bolesť v mieste podania injekcie, krvácanie v mieste podania injekcie, vyrážka v mieste podania injekcie a opuch v mieste podania injekcie.

<sup>c</sup> Závrat zahŕňa závrat a posturálny závrat.

<sup>d</sup> Medzi príznaky vazodilatácie patria posturálny závrat, bolesť hlavy, palpitácie, syndróm posturálnej ortostatickej tachykardie, ortostatická hypotenzia, znížený ortostatický krvný tlak a synkopa. Príznaky vazodilatácie (ako boli stanovené v klinických skúšaníach) sa vyskytli častejšie v prvých 3 mesiacoch liečby a predstavovali podskupinu celkových udalostí hlásených ako nežiaduce reakcie. Počas prvých 3 mesiacov v štúdiu TCP-304 sa vyskytli celkovo 3 udalosti (u 2 pacientov) považované za súvisiace s palopegteriparaidom: posturálny závrat (n = 1) a bolesť hlavy a palpitácie (n = 1).

<sup>e</sup> Tieto prejavy a príznaky potenciálne súvisia s hyperkalcémiou, ako bolo pozorované v klinických skúšaníach.

<sup>f</sup> Tieto prejavy a príznaky potenciálne súvisia s hypokalcémiou, ako bolo pozorované v klinických skúšaníach.

## Opis vybraných nežiaducich reakcií

### Hyperkalcémia

S liekom Yorvipath boli hlásené závažné udalosti hyperkalcémie. Výskyt hyperkalcémie bol vyšší u pacientov liečených liekom Yorvipath v porovnaní s placebom. Počas obdobia zaslepenia bola hlásená symptomatická hyperkalcémia u 8,6 % pacientov liečených liekom Yorvipath. Všetky prípady sa vyskytli počas obdobia prvých 3 mesiacov po začatí liečby liekom Yorvipath.

### Imunogenita

Pacienti si môžu vytvárať protilátky voči palopegteriparaidu. Podiel pacientov, ktorí mali pozitívny test na viažuce protilátky kedykoľvek počas liečby bol nízky, pričom 0,7 % z nich malo nízky titer, nemali neutralizačné protilátky proti PTH a 5 % pacientov malo nízky titer a protilátky proti PEG po nasadení liečby. U 2,2 % pacientov liečených palopegteriparaidom s existujúcimi protilátkami proti

PEG bol zistený prechodný vplyv na farmakokinetiku (zvýšenie klírensu celkového PTH a mPEG, zníženie koncentrácií PTH) so znížením hladín kalcia v sére. Terapeutický účinok bol však zachovaný vhodnou úpravou dávky palopegteriparatidu podľa algoritmu titrácie skúšania.

#### Reakcie v mieste podania injekcie

Najčastejšími nežiaducimi reakciami v klinických skúšaní boli reakcie v mieste podania injekcie (medián nástupu bol 2,5 dňa, výskyt 21,6 %). Najčastejšími reakciami v mieste podania injekcie boli lokalizovaný erytém (všetky s veľkosťou < 5 cm, väčšina s veľkosťou 0 až < 2 cm), mierny alebo stredne závažný (stupeň 1 alebo 2) s mediánom trvania 72 hodín. Všetky reakcie v mieste podania injekcie boli vyriešené bez liečby. Žiadna z nich nebola závažná a nespôsobila ukončenie podávania lieku.

#### Vazodilatačné príznaky

S liekom Yorvipath boli hlásené vazodilatačné príznaky. Tieto príznaky sú väčšinou prechodné a vymiznú bez liečby. Žiadny z nich nebol závažný a nespôsobil ukončenie podávania lieku. Ak sa vyskytnú tieto príznaky, odporúča sa podávanie dávky pred spaním v ľahu.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

### **4.9 Predávkovanie**

V prípade predávkovania má pacienta pozorne sledovať zdravotnícky pracovník.

Predávkovanie môže spôsobiť hyperkalcémiu, jej prejavy môžu zahŕňať dehydratáciu, srdcové palpitácie, zmeny na EKG, hypotenziu, nevoľnosť, vracanie, závraty, svalovú slabosť a zmätenosť. Závažná hyperkalcémia si môže vyžadovať zdravotnícku starostlivosť a pozorné sledovanie (pozri časť 4.4).

Jeden prípad náhodného predávkovania približne 3-násobkom predpísanej dávky, ktorý trval viac ako 7 po sebe nasledujúcich dní, mal za následok hladinu kalcia v sére až 16,1 mg/dl, pacient bol symptomatický a vyžadoval si lekársky zásah. Po prerušení podávania palopegteriparatidu, kalcia a aktívneho vitamínu D sa pacient zotavil a pokračoval so správnou dávkou.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: homeostatiká vápnika, hormóny prishitných teliesok a analógy, ATC kód: H05AA05

#### Mechanizmus účinku

Endogénny parathormón (PTH) sa vylučuje prishitnými telieskami ako polypeptid 84 aminokyselín. PTH vykonáva svoju činnosť prostredníctvom receptorov parathormónu na povrchu buniek napríklad exprimovaných v tkanive kostí, obličiek a nervov. Aktivácia PTH1R stimuluje kostný metabolizmus, zvyšuje reabsorpciu kalcia a exkréciu fosfátov v obličkách a umožňuje syntézu aktívneho vitamínu D.

Palopegteriparatid je prekursor, skladá sa z PTH(1-34) konjugovaného na nosič metoxypolyetylenglykolu (mPEG) pomocou vlastnickeho linkera TransCon. PTH(1-34) a jeho hlavný metabolit, PTH(1-33), majú porovnateľnú afinitu a aktiváciu PTH1R ako endogénny PTH. Vo

fyziológických podmienkach sa PTH kontrolovaným spôsobom štiepi z palopegteriparatidu, čím sa zabezpečí súvislá systémová expozícia aktívneho PTH.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

#### Štúdiá u pacientov s existujúcou hypoparatyreózou

Pivotné klinické skúšanie PaTHway vo fáze 3 (TCP-304) hodnotilo účinnosť a bezpečnosť lieku Yorvipath ako substitučnej liečby PTH pre dospelých s hypoparatyreózou. 26-týždňové, dvojito zaslepené, placebo kontrolované obdobie klinického skúšania zahŕňalo pacientov randomizovaných (v pomere 3 : 1) na Yorvipath s počiatočnou dávkou 18 mikrogramov/deň alebo placebo, súčasne podávané s konvenčnou liečbou (suplementácia kalcia a aktívneho vitamínu D). Randomizácia bola rozvrstvená podľa etiológie hypoparatyreózy (t. j. po operácii v porovnaní so všetkými ostatnými príčinami). Skúšaná liečba (palopegteriparatid alebo placebo) a konvenčná liečba boli následne titrované podľa algoritmu dávkovania na základe hladín kalcia v sére korigovaných vzhľadom na albumín.

Priemerný vek pacientov v čase náboru bol 49 rokov (19 až 78 rokov, 12 % bolo vo veku  $\geq$  65 rokov) a väčšina pacientov boli ženy (78 %) a belosi (93 %). Osemdesiatpäť percent (85 %) pacientov malo hypoparatyreózu po operácii krku. Z pacientov s inou etiológiou hypoparatyreózy, 7 (8,5 %) pacientov malo idiopatické ochorenie, 2 mali autoimunitný polyglandulárny syndróm typu 1 (APS-1), 1 mal autozómovo dominantnú hypokalcémiu typu 1 (ADH1, mutácia CaSR), 1 mal DiGeorgeov syndróm a 1 mal syndróm hypoparatyreózy, senzorineurálnu hluchotu a renálnu dyspláziu (HDR) (mutácia GATA3).

Pred randomizáciou absolvovali všetci pacienti obdobie skríningu v trvaní približne 4 týždne, v rámci ktorého bola suplementácia kalcia a aktívneho vitamínu D nastavená tak, aby koncentrácia kalcia v sére korigovaná vzhľadom na albumín dosiahla hodnoty 1,95 až 2,64 mmol/l (7,8 až 10,6 mg/dl), koncentrácia magnézia dosiahla hodnotu  $\geq$  0,53 mmol/l ( $\geq$  1,3 mg/dl) a pod horným referenčným rozsahom normálu a koncentrácia 25(OH) vitamínu D dosiahla hodnotu v rozsahu 50 až 200 nmol/l (20 až 80 ng/ml). Čo sa týka konvenčnej liečby, pacienti boli liečení priemernými základnými dávkami kalcia (elementálneho) vo výške 1 839 mg/deň. Priemerné základné dávky aktívneho vitamínu D boli 0,75 mikrogramov/deň u pacientov liečených kalcitriolom (n = 70) a 2,3 mikrogramu/deň u pacientov liečených alfakalcidolom (n = 12). Základná priemerná hladina kalcia v sére korigovaná vzhľadom na albumín a priemerná 24-hodinová hladina kalcia v moči boli podobné v oboch liečebných skupinách: priemerná hladina kalcia v sére bola 2,2 mmol/l (8,8 mg/dl) pre Yorvipath a 2,15 mmol/l (8,6 mg/dl) pre placebo a priemerná 24-hodinová hladina kalcia v moči bola 392 mg/deň pre Yorvipath a 329 mg/deň pre placebo.

#### Primárny cieľový ukazovateľ

Zložený primárny cieľový ukazovateľ účinnosti bol definovaný ako pomer pacientov v 26. týždni, ktorí dosiahli: hladiny kalcia v sére v normálnom rozsahu (2,07 až 2,64 mmol/l [8,3 až 10,6 mg/dl]), nezávislosť od konvenčnej liečby definovanú ako nepotrebnosť suplementácie aktívneho vitamínu D a kalcia  $\leq$  600 mg/deň a nezvýšenie predpísanej skúšanej liečby v období 4 týždňov pred 26. týždňom. Kľúčovými sekundárnymi cieľovými ukazovateľmi boli skóre podmnožiny domény Stupnice skúseností pacientov s hypoparatyreózou (HPES, *Hypoparathyroidism Patient Experience Scale*) a skóre podstupnice 36-položkového krátkeho formulárového prieskumu (SF-36, *36-Item Short Form Survey*).

Počet pacientov, ktorí splnili zložený primárny cieľový ukazovateľ v porovnaní so skupinou s placebo a každá zložka primárneho cieľového ukazovateľa v 26. týždni sú uvedené v tabuľke 3.

**Tabuľka 3: TCP-304: Miera odpovede na základe primárneho cieľového ukazovateľa v 26. týždni**

	<b>Yorvipath (N = 61) (n, %)</b>	<b>Placebo (N = 21) (n, %)</b>	<b>Rozdiel miery odpovede (95 % IS)</b>
Odpoveď v 26. týždni	48 (78,7 %)	1 (4,8 %)	74,0 % (60,4 %; 87,6 %) p < 0,0001
Odpoveď pre každú zložku			
Hladina kalcia v sére korigovaného vzhľadom na albumín v normálnom rozsahu <sup>a</sup>	49 (80,3 %)	10 (47,6 %)	32,7 % (9,2 %; 56,3 %)
Nezávislosť od aktívneho vitamínu D <sup>b</sup>	60 (98,4 %)	5 (23,8 %)	74,6 % (56,1 %; 93,1 %)
Nezávislosť od terapeutických dávok kalcia <sup>c</sup>	57 (93,4 %)	1 (4,8 %)	88,7 % (77,7 %; 99,7 %)
Žiadne zvýšenie dávky lieku Yorvipath <sup>d</sup>	57 (93,4 %)	12 (57,1 %)	36,4 % (14,2 %; 58,5 %)

<sup>a</sup> Normálny rozsah hladiny kalcia v sére korigovaného vzhľadom na albumín bol 2,07 až 2,64 mmol/l (8,3 až 10,6 mg/dl).

<sup>b</sup> Všetky denné bežné dávky aktívneho vitamínu D sa rovnajú nule A použitie PRN dávok ≤ 7 dní v období 4 týždňov pred návštevou v 26. týždni.

<sup>c</sup> Priemerné denné bežné dávky elementálneho kalcia na úrovni ≤ 600 mg A použitie PRN dávok ≤ 7 dní v období 4 týždňov pred návštevou v 26. týždni.

<sup>d</sup> Žiadne zvýšenie dávky lieku Yorvipath v období 4 týždňov pred návštevou v 26. týždni.

Skratky: IS: interval spoľahlivosti, PRN: pro re nata (podľa potreby).

### Sekundárne cieľové ukazovatele

#### *Prijem konvenčnej liečby: dávky kalcia a aktívneho vitamínu D*

V skúšaní PaTHway vo fáze 3 mohlo 93 % (57/61) pacientov v skupine s liekom Yorvipath ukončiť v 26. týždni konvenčnú liečbu (t. j. ukončiť užívanie aktívneho vitamínu D a terapeutických dávok kalcia). Všetci pacienti v skupine s liekom Yorvipath ukončili užívanie aktívneho vitamínu D do 8. týždňa a udržali si zníženie terapeutických dávok kalcia. V skupine s liekom Yorvipath bolo významné zníženie podávania konvenčnej liečby od začiatku liečby do 26. týždňa v porovnaní s placebom: aktívny vitamín D (nominálna p-hodnota < 0,0001), dávka kalcia (nominálna p-hodnota = 0,0003) a denné zaťaženie tabletkami (nominálna p-hodnota < 0,0001) (tabuľka 4).

**Tabuľka 4: Sekundárne cieľové ukazovatele: príjem konvenčnej liečby v 26. týždni – zaslepené obdobie (populácia ITT)**

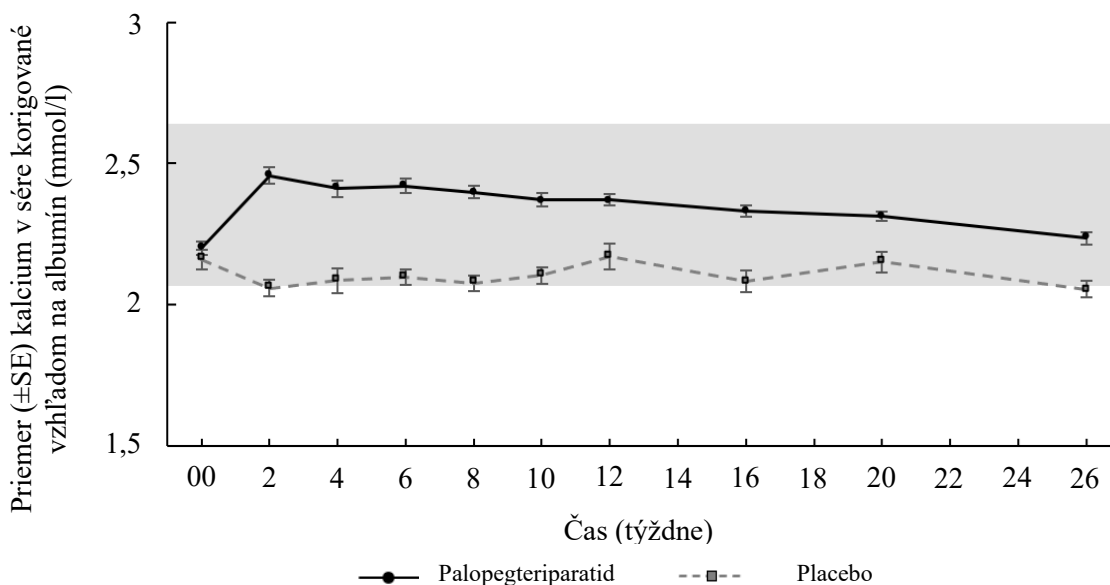
	<b>Yorvipath (n/N = 60/61)<sup>a</sup></b>		<b>Placebo (n/N = 19/21)<sup>a</sup></b>		<b>Nominálna p-hodnota</b>
	<b>Východisková hodnota</b>	<b>26. týždeň</b>	<b>Východisková hodnota</b>	<b>26. týždeň</b>	
Dávka suplementálneho aktívneho vitamínu D (µg), priemer (ŠO)	1,0 (0,7)	0,0 (0,0)	1,0 (0,6)	0,6 (0,7)	< 0,0001
Dávka suplementálneho kalcia (mg), priemer (ŠO)	1 737 (907)	274 (177)	2 089 (1 448)	1 847 (1 326)	0,0003
Denné zaťaženie tabletkami (počet tabletiiek v rámci konvenčnej liečby), priemer (ŠO)	6,6 (2,1)	0,5 (1,7)	6,3 (2,8)	5,4 (3,2)	< 0,0001

Nominálna p-hodnota z testovania rozdielov v zmene od východiskovej hodnoty do 26. týždňa medzi liekom Yorvipath a placebom.

<sup>a</sup> N je počet pacientov v populácii ITT, n je počet pacientov s údajmi na začiatku liečby aj v 26. týždni.

U pacientov liečených palopegteriparatidom sa priemerná hladina kalcia v sére na začiatku zvýšila a zostala na úrovni normálneho rozsahu (obrázok 2). U pacientov s placebom sa hladiny kalcia v sére mierne znížili, padli pod normálny rozsah v 2. týždni (priemerná pozorovaná hodnota: 2,06 mmol/l) a v týždni 26 (priemerná pozorovaná hodnota: 2,06 mmol/l). Priemerný rozdiel v liečbe použitím metódy LS medzi liekom Yorvipath a placebom bol 0,17 mmol/l (95 % IS: 0,100; 0,247; nominálna p-hodnota < 0,0001) v 26. týždni.

**Obrázok 2: Hladiny kalcia v sére (priemer  $\pm$ SE) po jednotlivých návštevách – zaslepené obdobie (populácia ITT)**



Priemerné hladiny fosfátov v sére pre pacientov liečených palopegteriparatidom boli na začiatku liečby v normálnom rozsahu a do 26. týždňa klesali v normálnom rozsahu (priemerná zmena od východiskovej hodnoty do 26. týždňa bola -0,13 mmol/l). Priemerná hladina kalcia v sére x fosfátový produkt sa znížila u pacientov liečených liekom Yorvipath a zostala na stabilnej úrovni v rámci normálneho rozsahu až do 26. týždňa.

#### 24-hodinové vylučovanie kalcia v moči

Liečba liekom Yorvipath normalizovala priemerné 24-hodinové vylučovanie kalcia v moči a vykázala vyššie zníženie 24-hodinového kalcia v moči v porovnaní s placebom.

#### Pediatrická populácia

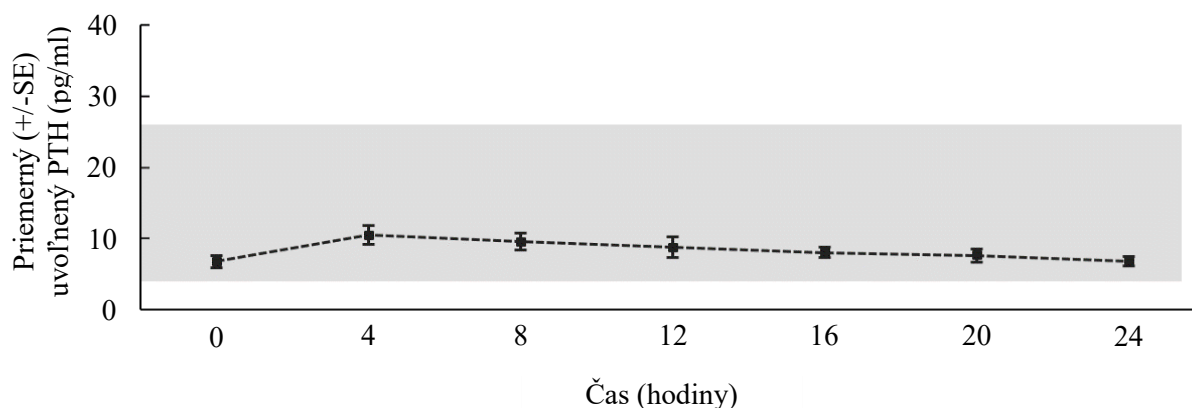
Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Yorvipath v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre hypoparatyreózu v súlade so schváleným výskumným pediatrickým plánom (PIP) pre indikáciu liečby hypoparatyreózy.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Po dennom subkutánnom podávaní palopegteriparatid uvoľňuje PTH pomocou autoštiepenia linkera TransCons kinetikou prvého poriadku. Výsledkom je trvalá expozícia počas 24 hodín v rámci odhadovaného normálneho rozsahu (obrázok 3).

**Obrázok 3: Priemerný uvoľnený PTH\* po subkutánnom podaní palopegteriparatidu v rovnovážnom stave u pacientov s hypoparatyreózou**



Odhadovaný normálny rozsah pre PTH(1-34) je približne 4 – 26 pg/ml. Tento údaj je vypočítaný na základe PTH(1-34) predstavujúceho 40 % molekulárnej hmotnosti PTH(1-84)\*\* a normálneho rozsahu (10 – 65 pg/ml) pre PTH(1-84).

\* Priemerná dávka palopegteriparatidu (rozsah): 22,3 (12 – 33) µg PTH(1-34)/deň, n = 7, uvoľnený PTH: súčet PTH(1-34) a PTH(1-33).

\*\* PTH(1-84) = endogénny parathormón.

U pacientov s hypoparatyreózou, ktorým bola podávaná dávka palopegteriparatidu zodpovedajúca 18 µg PTH(1-34)/deň, bola predpokladaná maximálna plazmatická koncentrácia ( $C_{max}$ ) (CV %) palopegteriparatidu na úrovni 5,18 ng/ml (36 %) a predpokladaná  $C_{max}$  (CV %) pre uvoľnený PTH bola 6,9 pg/ml (22 %) s mediánom času do dosiahnutia maximálnych koncentrácií ( $T_{max}$ ) 4 hodiny. Predpokladaná expozícia počas 24-hodinového intervalu dávkovania (plocha pod krivkou, AUC) (CV %) pre uvoľnenie PTH bola 150 pg\*h/ml (22 %).

Po viacnásobných subkutánných dávkach palopegteriparatidu v rozsahu 12 až 24 µg PTH(1-34)/deň sa koncentrácie palopegteriparatidu a uvoľneného PTH zvýšili spôsobom priamo úmerným dávke a dosiahli ustálený stav do približne 10 dní v prípade palopegteriparatidu a 7 dní v prípade uvoľneného PTH. Pomer maxima a minima bol nízky, približne 1,1 pre palopegteriparatid a 1,5 pre uvoľnený PTH počas obdobia 24 hodín v rovnovážnom stave. Palopegteriparatid sa akumuloval po viacnásobných dávkach až 18-násobne pre AUC.

#### Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem (CV %) palopegteriparatidu sa odhaduje na 4,8 l (50 %) a na 8,7 l (18 %) pre uvoľnený PTH.

#### Biotransformácia

PTH uvoľnený z palopegteriparatidu sa skladá z PTH(1-34) a metabolitu PTH(1-33). PTH sa metabolizuje a vylučuje obličkami.

#### Eliminácia

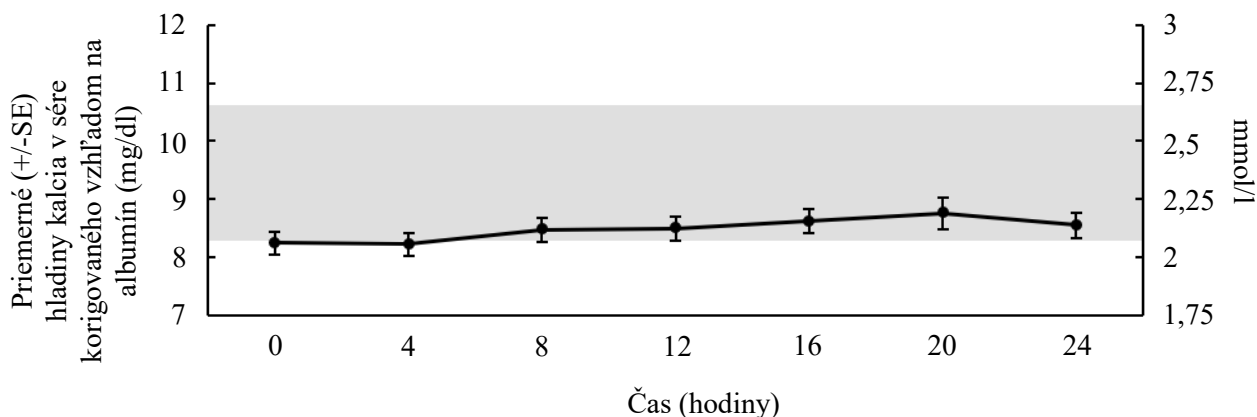
U zdravých dospelých sa klírens (CV %) palopegteriparatidu v rovnovážnom stave odhaduje na 0,58 l/deň (52 %) s predpokladaným polčasom rozpadu 70 hodín. Zdanlivý polčas rozpadu PTH uvoľneného z palopegteriparatidu bol približne 60 hodín. V pečeni sa väčšina PTH štiepi katepsínmi. V obličkách sa malé množstvo PTH viaže na PTH1R, väčšina sa však vylučuje glomerulárnou filtráciou.

#### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

V podštúdiu farmakodynamiky/farmakokinetiky u pacientov s hypoparatyreózou denné subkutánne podávanie palopegteriparatidu (priemerná dávka (rozsah): 22,3 (12 – 33) µg PTH(1-34)/deň) zvýšila hladiny kalcia v sére na normálny rozsah (pozri obrázok 4). Zvýšené hladiny kalcia v sére sa vyskytli

spôsobom súvisiacim s dávkou, čo podporuje schopnosť titrovať palopegteriparatid podľa nameraných hodnôt hladín kalcia v sére u individuálneho pacienta.

**Obrázok 4: Priemerné koncentrácie kalcia v sére korigovaného vzhľadom na albumín po subkutánnom podaní palopegteriparatidu v rovnovážnom stave u pacientov s hypoparatyreózou**



Normálny rozsah hladín kalcia v sére korigovaného vzhľadom na albumín je 2,07 – 2,64 mmol/l (8,3 – 10,6 mg/dl), ako je vyznačené šedým tieňovaním. Priemerná dávka palopegteriparatidu (rozsah): 22,3 (12 – 33) µg PTH(1-34)/deň, n = 7.

Osobitné populácie

Farmakokinetika uvoľneného PTH nebola ovplyvnená pohlavím ani telesnou hmotnosťou. Údaje týkajúce sa rasy alebo etnického pôvodu nevykazujú žiadne trendy naznačujúce rozdiely. Dostupné údaje sú však príliš obmedzené na to, aby bolo možné urobiť definitívne závery.

*Staršie osoby*

Farmakokinetika uvoľneného PTH nebola ovplyvnená vekom (19 až 76 rokov).

*Porucha funkcie obličiek*

Yorvipath bol podávaný pacientom s hypoparatyreózou s eGFR  $\geq$  30 ml/min v dlhodobých klinických skúšaní bez potreby úpravy dávky mimo algoritmu titrácie skúšania. Neuskutočnili sa žiadne klinické skúšania u pacientov s hypoparatyreózou so závažnou poruchou funkcie obličiek (< 30 ml/min) alebo pacientov na dialýze. V skúšaní, kde sa Yorvipath podával ako jediná dávka účastníkom s poruchou funkcie obličiek, ktorí nemali hypoparatyreózu, boli expozícia palopegteriparatidu a následné hladiny kalcia v sére podobné u účastníkov s miernou, stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek v porovnaní s účastníkmi bez poruchy funkcie obličiek.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Obvyklé farmakologické štúdie bezpečnosti, genotoxicity a lokálnej znášanlivosti uskutočnené s palopegteriparatidom neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Na najvyšších úrovniach dávky, u všetkých druhov zvierat, opakované dávky spôsobovali závažnú pretrvávajúcu hyperkalcémiu, ktorá v niektorých štúdiách viedla k predčasnej smrti/eutanázii, klinickým prejavom, strate telesnej hmotnosti a/alebo mineralizácii mäkkého tkaniva pozorovanej hlavne v obličkách. Tieto zistenia sa považujú za výsledok pretrvávajúceho farmakologického účinku prehnane zvýšeného PTH, a sú bezvýznamné v klinickom prostredí, kde sú a vykonávajú prispôbenia dávky na zaistenie normalizovanej hladiny kalcia v sére.

V súlade s očakávanými farmakologickými účinkami, opakované denné podávanie palopegteriparatidu zvýšilo u potkanov metabolizmus kostí. Pri nízkych hladinách dávky (2-násobok maximálnej



odporúčanej dávky pre ľudí (MRHD, *maximum recommended human dose*), na základe expozície uvoľnenému PTH podľa AUC) u potkanov, zvýšený metabolizmus kostí vyvolal celkové čisté katabolické účinky na kosti. Pri vysokých hladinách dávky (5-násobok MRHD, na základe expozície uvoľnenému PTH podľa AUC) u potkanov zvýšený metabolizmus kostí spôsoboval čistý anabolický účinok na kosti. Pri najvyššej hladine dávky (9-násobok MRHD) bola u potkanov pozorovaná fyzeálna dysplázia na základe expozície uvoľnenému PTH podľa AUC). Tieto účinky sú bezvýznamné pre klinické prostredie, kde sú dávky lieku Yorvipath individuálne prispôbované.

U opíc sa nevyskytli žiadne kardiovaskulárne nálezy pri testovaní až do (vrátane) najvyššej dávky pri štúdiách s jednorazovou dávkou (3-násobok MRHD, na základe expozície uvoľnenému PTH<sub>C<sub>max</sub></sub>) alebo opakovanou dávkou (0,98-násobok MRHD, na základe expozície uvoľnenému PTH C<sub>max</sub>).

V štúdiách karcinogenity s krátkodobými analógmi PTH v prípade potkanov sa pozoroval zvýšený výskyt osteosarkómov, nie sú však žiadne dôkazy týkajúce sa zvýšeného rizika osteosarkómu u pacientov liečených krátkodobými analógmi PTH. Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogenity s palopegteriparatidom.

V reprodukčných štúdiách na zvieratách podanie palopegteriparatidu gravidným potkanom a králikom počas obdobia organogenézy neprinieslo žiadne dôkazy o embryoletalite, fetotoxicite alebo dysmorfogenéze až do (vrátane) najvyšších testovaných dávok (8-násobok, resp. 7-násobok MRHD, na základe expozície uvoľnenému PTH podľa AUC). Pri najvyšších testovaných dávkach boli pozorované farmakologické účinky prehnane zvýšeného PTH u gravidných potkanov a králikov (zvýšené hladiny kalcia v sére, znížená telesná hmotnosť, znížená konzumácia jedla a/alebo klinické prejavy). Expozície pri hladine bez pozorovaného nežiaduceho účinku (NOAEL, *no observed adverse effect level*) pre materskú toxicitu boli 2-násobok MRHD pre gravidné potkany a 3-násobok MRHD pre králiky, na základe expozície uvoľnenému PTH podľa AUC). S palopegteriparatidom sa neuskutočnili štúdie prenatálneho a postnatálneho vývoja.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Kyselina sukcinová  
Manitol  
Metakrezol  
Hydroxid sodný  
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

#### Po prvom otvorení

Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C.

Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.

Yorvipath sa musí zlikvidovať po 14 dňoch.

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Náplň (sklo triedy 1) s piestom (halobutyl) a fóliou z laminátovanej gumy (halobutyl/izoprén) v naplnenom jednorazovom pere s viacerými dávkami vyrobenom z polypropylénu.

Balenia dvoch naplnených pier a 30 jednorazových ihl na 28 dní liečby (spoločne zabalené v dvoch vnútorných škatuliach). Každá vnútorná škatuľa obsahuje jedno naplnené pero a 15 ihl na 14 dní liečby.

### Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml injekčný roztok v naplnenom pere

- Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 168 mikrogramom PTH(1-34) v 0,56 ml rozpúšťadla.
- Naplnené pero slúži na podanie dávok 6, 9 alebo 12 mikrogramov.
- Farba označujúca silu na vonkajšej škatuli, označení pera a tlačidlo je modrá.

### Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml injekčný roztok v naplnenom pere

- Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 294 mikrogramom PTH(1-34) v 0,98 ml rozpúšťadla.
- Naplnené pero slúži na podanie dávok 15, 18 alebo 21 mikrogramov.
- Farba označujúca silu na vonkajšej škatuli, označení pera a tlačidlo je oranžová.

### Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml injekčný roztok v naplnenom pere

- Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 420 mikrogramom PTH(1-34) v 1,4 ml rozpúšťadla.
- Naplnené pero slúži na podanie dávok 24, 27 alebo 30 mikrogramov.
- Farba označujúca silu na vonkajšej škatuli, označení pera a tlačidlo je bordová.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

### Príprava dávky

Nové pero s liekom Yorvipath sa má vybrať z chladničky 20 minút pred prvým otvorením.

Roztok má byť číry, bezfarebný a bez viditeľných častôčiek. Liek injekčne nepodávajúte, ak je zakalený alebo ak obsahuje častôčky.

Každé naplnené pero je určené na použitie pre jedného pacienta. Naplnené pero sa nikdy nesmie zdieľať medzi viacerými pacientmi, dokonca ani v prípade, že sa vymení ihla.

Ak bolo naplnené pero zmrazené alebo vystavené teplu, musí sa zlikvidovať.

V rámci prípravy naplneného pera na podanie sa vždy musí nasadiť nová ihla.

Ihly sa nesmú používať opakovane. Týmto sa môže zabrániť upchatiu ihliel, kontaminácii, infekcii, úniku roztoku a nepresnému dávkovaniu. Injekčná ihla sa musí odstrániť po každom injekčnom podaní a pero sa má uchovávať bez nasadenej ihly. Ihly po každom injekčnom podaní zlikvidujte.

Pokyny na prípravu a podanie lieku Yorvipath sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa a v pokynoch na použitie.

#### Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1766/001  
EU/1/23/1766/002  
EU/1/23/1766/003

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 17. november 2023

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ)  
ZA UVOLENENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA  
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO  
A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA      Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

### 1. NÁZOV LIEKU

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml injekčný roztok v naplnenom pere palopegteriparatid

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 168 mikrogramom PTH(1-34) v 0,56 ml rozpúšťadla. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: kyselina sukcinová, manitol, metakrezol, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a voda na injekcie. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Iba pre dávky 6, 9 alebo 12 mikrogramov

2 naplnené perá a 30 jednorazových ihliel

Každé pero obsahuje 0,56 ml roztoku a môže slúžiť na podanie dávok 6, 9 alebo 12 mikrogramov

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Určené na použitie len pre jedného pacienta

Pred použitím si prečítajte písomné informácie pre používateľa

Subkutánne použitie

Tu otvoriť

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ



**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Pred prvým použitím:

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1766/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA      Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

### 1. NÁZOV LIEKU

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml injekčný roztok v naplnenom pere palopegteriparatid

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 168 mikrogramom PTH(1-34) v 0,56 ml rozpúšťadla. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: kyselina sukcinová, manitol, metakrezol, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a voda na injekcie. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Iba pre dávky 6, 9 alebo 12 mikrogramov

1 naplnené pero a 15 jednorazových ihliel

Každé pero obsahuje 0,56 ml roztoku a môže slúžiť na podanie dávok 6, 9 alebo 12 mikrogramov

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Určené na použitie len pre jedného pacienta

Pred použitím si prečítajte písomné informácie pre používateľa

Subkutánne použitie

Tu otvoriť

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Dátum otvorenia:

---

Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Pred prvým použitím:

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1766/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
**OZNAČENIE NA NAPLNENOM PERE**      **Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Yorvipath 168 µg/0,56 ml injekcia  
palopegteriparatid  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

Iba pre dávky 6, 9 alebo 12 µg

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA      Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml

### 1. NÁZOV LIEKU

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml injekčný roztok v naplnenom pere palopegteriparatid

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 294 mikrogramom PTH(1-34) v 0,98 ml rozpúšťadla. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: kyselina sukcinová, manitol, metakrezol, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a voda na injekcie. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Iba pre dávky 15, 18 alebo 21 mikrogramov

2 naplnené perá a 30 jednorazových ihliel

Každé pero obsahuje 0,98 ml roztoku a môže slúžiť na podanie dávok 15, 18 alebo 21 mikrogramov

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Určené na použitie len pre jedného pacienta

Pred použitím si prečítajte písomné informácie pre používateľa

Subkutánne použitie

Tu otvoriť

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Pred prvým použitím:

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1766/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.



**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA      Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml

### 1. NÁZOV LIEKU

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml injekčný roztok v naplnenom pere palopegteriparatid

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 294 mikrogramom PTH(1-34) v 0,98 ml rozpúšťadla. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: kyselina sukcinová, manitol, metakrezol, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a voda na injekcie. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

**Injekčný roztok**

Iba pre dávky 15, 18 alebo 21 mikrogramov

1 naplnené pero a 15 jednorazových ihliel

Každé pero obsahuje 0,98 ml roztoku a môže slúžiť na podanie dávok 15, 18 alebo 21 mikrogramov

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Určené na použitie len pre jedného pacienta

Pred použitím si prečítajte písomné informácie pre používateľa

Subkutánne použitie

Tu otvoriť

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Dátum otvorenia:  
\_\_\_\_\_

Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Pred prvým použitím:

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1766/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
**OZNAČENIE NA NAPLNENOM PERE**      **Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Yorvipath 294 µg/0,98 ml injekcia  
palopegteriparatid  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

Iba pre dávky 15, 18 alebo 21 µg

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA      Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

### 1. NÁZOV LIEKU

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml injekčný roztok v naplnenom pere  
palopegteriparatid

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 420 mikrogramom PTH(1-34)  
v 1,4 ml rozpúšťadla. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: kyselina sukcinová, manitol, metakrezol, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková  
(na úpravu pH) a voda na injekcie. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

**Injekčný roztok**

Iba pre dávky 24, 27 alebo 30 mikrogramov

2 naplnené perá a 30 jednorazových ihliel

Každé pero obsahuje 1,4 ml roztoku a môže slúžiť na podanie dávok 24, 27 alebo 30 mikrogramov

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Určené na použitie len pre jedného pacienta

Pred použitím si prečítajte písomné informácie pre používateľa

Subkutánne použitie

Tu otvoriť

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Pred prvým použitím:

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1766/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA      Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

### 1. NÁZOV LIEKU

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml injekčný roztok v naplnenom pere  
palopegteriparatid

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 420 mikrogramom PTH(1-34)  
v 1,4 ml rozpúšťadla. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: kyselina sukcinová, manitol, metakrezol, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková  
(na úpravu pH) a voda na injekcie. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

**Injekčný roztok**

Iba pre dávky 24, 27 alebo 30 mikrogramov

1 naplnené pero a 15 jednorazových ihliel

Každé pero obsahuje 1,4 ml roztoku a môže slúžiť na podanie dávok 24, 27 alebo 30 mikrogramov

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Určené na použitie len pre jedného pacienta

Pred použitím si prečítajte písomné informácie pre používateľa

Subkutánne použitie

Tu otvoriť

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Dátum otvorenia:

---

Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Pred prvým použitím:

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1766/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
**OZNAČENIE NA NAPLNENOM PERE**      **Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Yorvipath 420 µg/1,4 ml injekcia  
palopegteriparatid  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

Iba pre dávky 24, 27 alebo 30 µg

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

**Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml injekčný roztok v naplnenom pere**  
**Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml injekčný roztok v naplnenom pere**  
**Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml injekčný roztok v naplnenom pere**  
palopegteriparatid

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Yorvipath a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Yorvipath
3. Ako používať Yorvipath
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Yorvipath
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Yorvipath a na čo sa používa**

Yorvipath obsahuje liečivo palopegteriparatid. Palopegteriparatid sa v tele mení na teriparatid, nazývaný tiež hormón prístítnych teliesok (parathormón, PTH). PTH sa prirodzene vyskytuje v tele a je potrebný na udržiavanie množstva vápnika a fosfátu vo vašom tele v normálnom rozsahu.

Yorvipath sa používa na liečbu chronickej hypoparatyreózy u dospelých. U ľudí s hypoparatyreózou telo neprodukuje žiadny PTH alebo ho produkuje príliš málo. Z tohto dôvodu nie je možné udržiavať hladiny vápnika a fosfátov v rámci normálneho rozsahu. To vedie k príznakom tohoto ochorenia, ako napríklad svalové kŕče, šklbanie a brnenie v končekoch prstov na rukách, na nohách a brnenie pier. Yorvipath nahrádza chýbajúci PTH, čím pomáha regulovať hladiny vápnika a fosfátov.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Yorvipath**

#### **Nepoužívajte Yorvipath**

- ak ste alergický na palopegteriparatid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte pseudohypoparatyreózu, stav, pri ktorom telo nedostatočne reaguje na hormón prístítnych teliesok vytvorený telom.

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Yorvipath, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak ste liečení liekom Yorvipath, môžu sa u vás vyskytnúť vedľajšie účinky súvisiace s nízkymi alebo vysokými hladinami vápnika v krvi (pre viac informácií pozri časť 4). Je pravdepodobnejšie, že tieto účinky sa vyskytnú na začiatku liečby alebo v prípade zmeny dávky. Váš lekár bude kontrolovať vaše hladiny vápnika (pozri odsek „Vyšetrenia a kontroly“ v časti 3). Môžu vám byť podané lieky na liečbu, prípadne na pomoc s prevenciou týchto vedľajších účinkov, prípadne môže váš lekár zmeniť dávku.

Vysoké hladiny vápnika vo vašej krvi môžu spôsobovať problémy, ak užívate lieky, ktoré obsahujú srdcové glykozidy (napríklad digoxín alebo digitoxín) (pozri časť „Iné lieky a Yorvipath“). Váš lekár bude kontrolovať vaše hladiny vápnika (pozri odsek „Vyšetrenia a kontroly“ v časti 3) a glykozidu a bude sledovať, či sa u vás nevyskytnú prejavy a príznaky.

Ak užívate liek Yorvipath a máte závažnú poruchu funkcie obličiek alebo pečene, váš lekár bude kontrolovať vaše hladiny vápnika častejšie (pozri odsek „Vyšetrenia a kontroly“ v časti 3).

Povedzte svojmu lekárovi, ak vám hrozí vyššie riziko typu rakoviny kostí nazývanej osteosarkóm. Toto je obzvlášť dôležité:

- ak práve podstupujete alebo ste podstúpili rádioterapiu kostí,
- ak máte rakovinu kostí alebo inú rakovinu, ktorá sa rozšírila do vašich kostí,
- ak máte ochorenie kostí, ktoré zvyšuje riziko, že sa u vás vyvinie osteosarkóm (napríklad ak máte Pagetovu chorobu),
- ak vaše vyšetrenie krvi ukáže, že máte nevysvetliteľné zvýšenia alkalickej fosfatázy v kostiach.

Ak vám hrozí riziko zlomenín kostí, váš lekár skontroluje, či netrpíte osteoporózou.

### **Deti a dospelávajúci**

Yorvipath sa nemá používať u detí a dospelávajúcich vo veku menej ako 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa neuskutočnili žiadne štúdie.

### **Iné lieky a Yorvipath**

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre. Konkrétne povedzte svojmu lekárovi, ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali ktorékoľvek z nasledujúcich liekov:

- lieky na srdce, ktoré obsahujú srdcové glykozidy (napríklad digoxín alebo digitoxín),
- lieky používané na liečbu osteoporózy, napríklad bifosfonáty, denosumab alebo romosozumab,
- lieky, ktoré môžu ovplyvňovať hladiny vápnika vo vašej krvi, napríklad diuretiká („tabletky na odvodnenie“, napríklad hydrochlorothiazid alebo furosemid), systémové kortikosteroidy (lieky používané na liečbu zápalu) a lítium (liek používaný na liečbu porúch nálady).

Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávky týchto liekov alebo dávku lieku Yorvipath.

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

#### Tehotenstvo

Ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom. Ak otehotníte počas liečby, okamžite sa obráťte na svojho lekára.

K dispozícii sú obmedzené informácie o bezpečnosti lieku Yorvipath u tehotných žien. Váš lekár rozhodne, či sa máte liečiť liekom Yorvipath počas tehotenstva. Ak ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, váš lekár môže skontrolovať vaše hladiny vápnika.

#### Dojčenie

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať Yorvipath. Váš lekár rozhodne, či sa máte liečiť liekom Yorvipath počas dojčenia. Ak dojčíte, váš lekár môže skontrolovať vaše hladiny vápnika.

### Plodnosť

Nie je známe, či má Yorvipath vplyv na plodnosť.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Yorvipath nemá žiadny alebo má veľmi malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak sa však u vás pri vstávaní vyskytnú závraty, mdloby alebo točenie hlavy, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje, až kým sa nebudete cítiť lepšie.

### **Yorvipath obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať Yorvipath**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Yorvipath sa podáva vo forme injekcie pod kožu (subkutánna injekcia). To znamená, že je injekčne podaný krátkou ihlou do tukového tkaniva pod kožou. Liek sa má injekčne podať do brucha alebo prednej časti stehna a je dôležité, aby ste ho injekčne podali na iné miesto každý deň, aby sa zabránilo poškodeniu vašej kože. Môžete striedať ľavú a pravú stranu brucha a ľavú a pravú prednú časť stehna.

Pred prvým použitím pera vám váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra ukáže, ako si podať injekciu lieku Yorvipath. Ďalšiu pomoc s používaním lieku Yorvipath nájdete v **pokynoch na použitie** na konci tejto písomnej informácie.

Vždy používajte pero tak, ako je to popísané v pokynoch na použitie.

### **Počiatková dávka, zmena dávky a udržiavacia dávka lieku Yorvipath**

Pred začiatkom liečby liekom Yorvipath váš lekár uskutoční vyšetrenie krvi s cieľom skontrolovať vaše hladiny vápnika a vitamínu D.

Odporúčaná počiatková dávka lieku Yorvipath je 18 mikrogramov raz denne. Váš lekár vám môže odporučiť, aby ste postupne menili dávku na základe vašej odpovede na liek, až kým sa nedostanete na používanie dávky, ktorá bude udržiavať hladiny vápnika vo vašom tele v rámci normálneho rozsahu bez potreby aktívneho vitamínu D alebo liečebných dávok vápnika. Váš lekár vám môže povedať, aby ste pokračovali v užívaní každodennej suplementácie vápnika s cieľom splniť výživové požiadavky. Vaša dávka môže byť zvýšená, ak od poslednej zmeny vašej dávky prešlo minimálne 7 dní. Vaša dávka môže byť znížená nie častejšie ako každé 3 dni, keď sú hladiny vápnika vo vašom tele príliš vysoké.

### Vyšetrenia a kontroly

Váš lekár skontroluje vašu odpoveď na liečbu:

- 7 dní po začiatku liečby a
- 7 až 14 dní po zmene vašej dávky.

Urobí to použitím vyšetrení na odmeranie hladiny vápnika vo vašej krvi alebo moči. Váš lekár vám môže povedať, aby ste zmenili množstvo užívaného vápnika alebo vitamínu D (v akejkoľvek forme vrátane potravín s vysokým obsahom vápnika).

### Pokyny na použitie

Ak je vaša dávka vyššia ako 30 mikrogramov na deň:

- podávajúte si dve injekcie po sebe, použite iné miesta podania injekcie,
- odporúča sa použiť iné pero lieku Yorvipath pre druhú dennú injekciu, dokonca aj v prípade, že dve perá majú tlačidlo s rovnakou farbou (rovnaká sila).



- V tabuľke nižšie je uvedené, ako sa má podávať dávka. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

### Odporúčaný režim dávkovania lieku Yorvipath viac ako 30 mikrogramov/deň

Dávka	Režim dávkovania	Ktoré pero použiť?	
33 mikrogramov/deň	15 mikrogramov/deň +	Prvá injekcia lieku Yorvipath perom 294 mikrogramov/0,98 ml (s oranžovým tlačidlom) + Druhá injekcia lieku Yorvipath perom 294 mikrogramov/0,98 ml (s oranžovým tlačidlom)	
	18 mikrogramov/deň		
36 mikrogramov/deň	18 mikrogramov/deň +		
	18 mikrogramov/deň		
39 mikrogramov/deň	18 mikrogramov/deň +		
	21 mikrogramov/deň		
42 mikrogramov/deň	21 mikrogramov/deň +		
	21 mikrogramov/deň		
45 mikrogramov/deň	21 mikrogramov/deň +		Prvá injekcia lieku Yorvipath perom 294 mikrogramov/0,98 ml (s oranžovým tlačidlom) + Druhá injekcia lieku Yorvipath perom 420 mikrogramov/1,4 ml (s bordovým tlačidlom)
	24 mikrogramov/deň		
48 mikrogramov/deň	24 mikrogramov/deň +	Prvá injekcia lieku Yorvipath perom 420 mikrogramov/1,4 ml (s bordovým tlačidlom) + Druhá injekcia lieku Yorvipath perom 420 mikrogramov/1,4 ml (s bordovým tlačidlom)	
	24 mikrogramov/deň		
51 mikrogramov/deň	24 mikrogramov/deň +		
	27 mikrogramov/deň		
54 mikrogramov/deň	27 mikrogramov/deň +		
	27 mikrogramov/deň		
57 mikrogramov/deň	27 mikrogramov/deň +		
	30 mikrogramov/deň		
60 mikrogramov/deň	30 mikrogramov/deň +		
	30 mikrogramov/deň		

Pero Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml slúži na podanie dávok 15, 18 alebo 21 mikrogramov (s oranžovým tlačidlom)

Pero Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml slúži na podanie dávok 24, 27 alebo 30 mikrogramov (s bordovým tlačidlom)

#### Ak použijete viac lieku Yorvipath, ako máte

Okamžite kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru a popíšte svoje príznaky.

Predávkovanie môže spôsobiť vysoké hladiny vápnika v krvi. Príznaky môžu okrem iného zahŕňať vracanie, závraty, pocit smädu, zmätenosť, svalovú slabosť a nepravidelný srdcový tep. Pre ďalšie informácie si pozrite časť 4.

#### Ak zabudnete použiť Yorvipath

Ak si zabudnete injekčne podať dávku lieku Yorvipath, liek môžete použiť hneď, keď si spomeniete, za predpokladu, že prešlo menej ako 12 hodín. Ak si napríklad bežne injekčne podávate liek ráno o 8:00, vynechanú dávku si môžete injekčne podať pred 20:00 večer.

Ak si však spomeniete, že máte použiť dávku v čase menej ako 12 hodín do nasledujúcej plánovanej dávky, vynechanú dávku preskočte a pokračujte injekčným podaním vašej nasledujúcej dávky podľa

štandardného režimu podávania. Ak si napríklad spomeniete večer o 22:00, že ste si zabudli injekčne podať Yorvipath a vaša nasledujúca dávka je naplánovaná na 8:00 ráno, vynechanú dávku si injekčne nepodávajte.

Nikdy neužívajte druhú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

#### **Ak prestanete používať Yorvipath**

Neprestaňte používať Yorvipath bez toho, aby ste sa obrátili na svojho lekára. Ak prestanete používať Yorvipath, hladiny vápnika vo vašej krvi môžu klesnúť a môžu sa u vás objaviť nižšie uvedené príznaky (pozri časť 4).

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia lieku Yorvipath, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

##### **Niektoré vedľajšie účinky sa môžu považovať za závažné**

Časté závažné vedľajšie účinky (môžu postihovať najviac 1 z 10 ľudí):

- Vysoké hladiny vápnika v krvi (hyperkalcémia)
  - Príznaky môžu okrem iného zahŕňať vracanie, závraty, pocit smädu, zmätenosť, svalovú slabosť a nepravidelný srdcový tep.
  - Vyššia pravdepodobnosť výskytu hyperkalcémie je počas prvých 3 mesiacov od začiatku liečby alebo v prípade, že zmeníte dávku lieku Yorvipath.
- Nízke hladiny vápnika v krvi (hypokalcémia)
  - Príznaky môžu okrem iného zahŕňať brnenie v prstoch na rukách, prstoch na nohách a brnenie pier (parestézia), svalové spazmy a kŕče, znecitlivenie ústnej dutiny a záchvaty.
  - Vyššia pravdepodobnosť výskytu hypokalcémie je, keď prestanete používať Yorvipath na krátku dobu alebo úplne alebo v prípade, že zmeníte dávku lieku Yorvipath.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z vyššie uvedených príznakov, ktoré môžu byť prejavmi týchto vedľajších účinkov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi. Váš lekár skontroluje vaše hladiny vápnika. Môže byť potrebná zmena dávky lieku Yorvipath alebo prerušenie podávania injekcií na krátku dobu. Môžu vám byť podané lieky na liečbu, prípadne na pomoc s prevenciou týchto vedľajších účinkov, prípadne môžete byť požiadaný, aby ste prestali užívať niektoré z liekov. Medzi tieto lieky patria vápnik alebo vitamín D. Môžete byť požiadaný o absolvovanie laboratórnych vyšetrení.

##### **Medzi ďalšie vedľajšie účinky patria:**

**Veľmi časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- Bolesť hlavy
- Brnenie v prstoch na rukách, prstoch na nohách a brnenie pier (parestézia)
- Pocit nevoľnosti
- Pocit únavy
- Začervenanie, pomliaždenina, bolesť, krvácanie, vyrážka alebo opuch v mieste injekčného podania lieku (reakcie v mieste podania injekcie)

**Časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať najviac 1 z 10 ľudí)

- Pocit, že vaše srdce sa chveje alebo bije príliš rýchlo (palpitácie)
- Závraty
- Pocit, ako keby ste mali odpadnúť (presynkopa)

- Mdloby (synkopa)
- Závraty, točenie hlavy alebo mdloby, keď sa posadíte alebo postavíte (ortostatická hypotenzia)
- Závraty, točenie hlavy alebo mdloby a zrýchlený srdcový tep, keď sa posadíte alebo postavíte (syndróm posturálnej ortostatickej tachykardie)
- Bolesť úst alebo hrdla (orofaryngeálna bolesť)
- Hnačka
- Zápcha
- Vracanie
- Bolesť brucha
- Neprijemný pocit v oblasti brucha
- Bolesť kĺbov (artralgia)
- Bolesť svalov (myalgia)
- Slabosť (asténia)
- Smäd
- Vyrážka
- Reakcia kože na slnečné svetlo (fotosenzitívna reakcia)
- Potreba močiť počas noci (noktúria)
- Šklbanie svalov
- Bolesť svalov a kostí (muskuloskletálna bolesť)

**Menej časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať najviac 1 zo 100 ľudí)

- Bolesť na hrudníku
- Neprijemný pocit v hrudníku
- Vysoký krvný tlak (hypertenzia)

**Neznáme** (z dostupných údajov)

- Potreba častého močenia (polyúria)
- Znížená hustota kostí

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok alebo akýkoľvek príznak, ktorý vás znepokojuje, **obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.**

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Yorvipath**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Pred prvým použitím:

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

Uchováajte pri teplote do 30 °C.

Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.  
Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok je zakalený, sfarbený alebo obsahuje viditeľné častičky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Yorvipath obsahuje

- Liečivo je palopegteriparatid.
- Pomocné látky sú kyselina sukcinová, manitol, metakrezol, hydroxid sodný (pozri časť 2, „Yorvipath obsahuje sodík“), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a voda na injekcie.

Yorvipath je roztok na subkutánne injekcie v naplnenom pere, dostupný v troch prevedeniach:

#### Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 168 mikrogramom PTH(1-34) v 0,56 ml rozpúšťadla. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

#### Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 294 mikrogramom PTH(1-34) v 0,98 ml rozpúšťadla. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

#### Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

Každé naplnené pero obsahuje palopegteriparatid zodpovedajúci 420 mikrogramom PTH(1-34) v 1,4 ml rozpúšťadla. Koncentrácia na základe PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

### Ako vyzerá Yorvipath a obsah balenia

Yorvipath je číry a bezfarebný injekčný roztok bez častičiek v naplnenom pere. Vonkajšia škatuľa obsahuje dve naplnené perá a 30 jednorazových ihli na 28 dní liečby (spoločne zabalené v dvoch vnútorných škatuliach). Každá vnútorná škatuľa obsahuje jedno naplnené pero a 15 ihli na 14 dní liečby (14 ihli na každý deň liečby a 1 náhradná ihla).

Farby označujúce silu sú vyznačené na vonkajšej škatuli, vnútornej škatuli, na označení a na tlačidle naplneného pera nasledovne:

Farba	Prevedenie
Modrá	Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml
Oranžová	Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml
Bordová	Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

**Výrobca**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

---

## POKYNY NA POUŽITIE

**Yorvipath**

**168 mikrogramov/0,56 ml**

Iba pre dávky **6, 9 alebo 12 mikrogramov**

**Injekčný roztok v naplnenom pere**

**palopegteriparatid**

**Na subkutánne použitie**

V týchto pokynoch na použitie  
sú uvedené informácie o injekčnom podaní  
lieku Yorvipath



### **Doplňujúce informácie**

Ak nerozumiete alebo nedokážete úspešne dokončiť krok, ktorý je uvedený v týchto pokynoch na použitie, kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

Tieto pokyny na použitie boli naposledy aktualizované v.

### **Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred použitím pera Yorvipath**

Pozorne si prečítajte a dodržiavajte písomnú informáciu pre používateľa a tieto pokyny na použitie, aby ste si mohli správne injekčne podať Yorvipath.

Uistite sa, že pred injekčným podaním ste absolvovali školenie od vášho lekára alebo zdravotnej sestry. Je to dôležité, aby ste zaistili správnu liečbu.

#### **Pre správne použitie**

- Ak nedodržíte tieto pokyny, nemusíte dostať správnu dávku a tým úplný účinok vášho lieku.
- Ak ste nevidiaci alebo zrakovo postihnutý, prípadne sa nedokážete sústrediť, **nepoužívajte** pero bez pomoci. Namiesto toho požiadajte o pomoc osobu, ktorá absolvovala školenie týkajúce sa používania pera Yorvipath.
- Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Pero a ihly sú určené na použitie iba pre jedného pacienta.
- **Nezdieľajte** svoje pero ani ihly s inými ľuďmi. Môže to viesť k infekcii (krížovej kontaminácii).
- Vždy zlikvidujte vaše pero **po 14 dňoch používania**, dokonca aj v prípade, ak v pere ešte zostal liek. Je to dôležité, aby ste zabezpečili, že liek bude mať správny účinok.
- Na injekčné podanie vždy používajte ihly, ktoré sa dodávajú s perom Yorvipath.
- Po každom použití odstráňte ihlu. **Neuchovávajte** pero s nasadenou ihlou.
- Zabráňte ohnutiu alebo zlomeniu ihly pera.
- **Nemeňte** uhol injekčného podania po vpichnutí ihly do kože. Zmena uhla ihly môže spôsobiť ohnutie alebo zlomenie ihly. Ohnutá alebo zlomená ihla sa môže zaseknúť v tele alebo zostať úplne pod kožou. Ak zlomená ihla zostane zaseknutá v tele alebo pod kožou, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.
- **Nepoužívajte** ihly, ak je poškodený kryt ihly alebo fólia ihly.

#### **Uchovávanie pera**

Pred prvým použitím:

- Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).
- Neuchovávajte v mrazničke.
- Uchovávajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

- Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
- Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.
- Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.

#### **Starostlivosť o pero**

- S perom zaobchádzajte opatrne.
- Pero uchovávajte v suchu.
- Na vyčistenie pera používajte vlhkú handričku.
- Dávajte pozor, aby vaše pero **nespadlo** a nebúchajte perom o tvrdé povrchy. Ak sa tak stane, pred ďalším použitím znovu otestujte prietok cez pero (časť 2, kroky A – C).
- **Nepoužívajte** prílišnú silu pri používaní pera. Môže byť prázdne, poškodené a už nemusí fungovať správne.
- **Nepokúšajte** sa sami opraviť poškodené pero.
- Nikdy nepoužívajte poškodené pero.

## Riešenie problémov

### 1. Ako často musím testovať prietok cez pero?

Prietok cez pero (časť 2) sa má otestovať iba pri prvom použití nového pera (prípadne ak si myslíte, že môže byť poškodené), aby sa nemrhalo liekom. Cieľom testu je uistiť sa, že liek tečie cez pero, takže dostanete správne dávky lieku.

### 2. Nevidím žiadne kvapky po tom, čo som 5-krát otestoval/-a prietoku cez pero. Čo mám robiť?

Ak nevidíte žiadnu kvapku na hrote ihly po **5 pokusoch**, je možné, že liek nepreteká cez pero a ihlu. Vymeňte ihlu (pozri časť 5, krok 13) a otestujte prietok cez pero znovu (pozri časť 2, kroky A – C). Keď vidíte kvapku lieku, znamená to, že prietok funguje správne. Ak to stále nefunguje, zlikvidujte pero a kontaktujte svojho lekára.

### 3. Ako viem, že všetok liek bol injekčne podaný?

Vaše injekčné podanie je kompletne až po stlačení tlačidla úplne dole, otočení voliča dávky späť na značku „●“ a po tom, čo ste mali ihlu v koži **5 sekúnd**.

### 4. Prečo musím držať pero v koži 5 sekúnd?

Niektoré lieky môžu stiecť späť do pera alebo vytiect' z miesta podania injekcie na kožu. Podržanie pera v koži po dobu **5 sekúnd** pomôže zabezpečiť injekčné podanie celej dávky lieku.

### 5. Nedokážem otočiť volič dávky na požadovanú dávku. Čo mám robiť?

Pero neumožňuje nastavenie väčšej dávky ako je zostávajúci objem v pere. Ak je vaša dávka väčšia ako zostávajúci objem lieku v pere, nebudete si môcť navoliť celú dávku. Pero musíte zlikvidovať a podať si kompletnú dávku lieku novým perom.

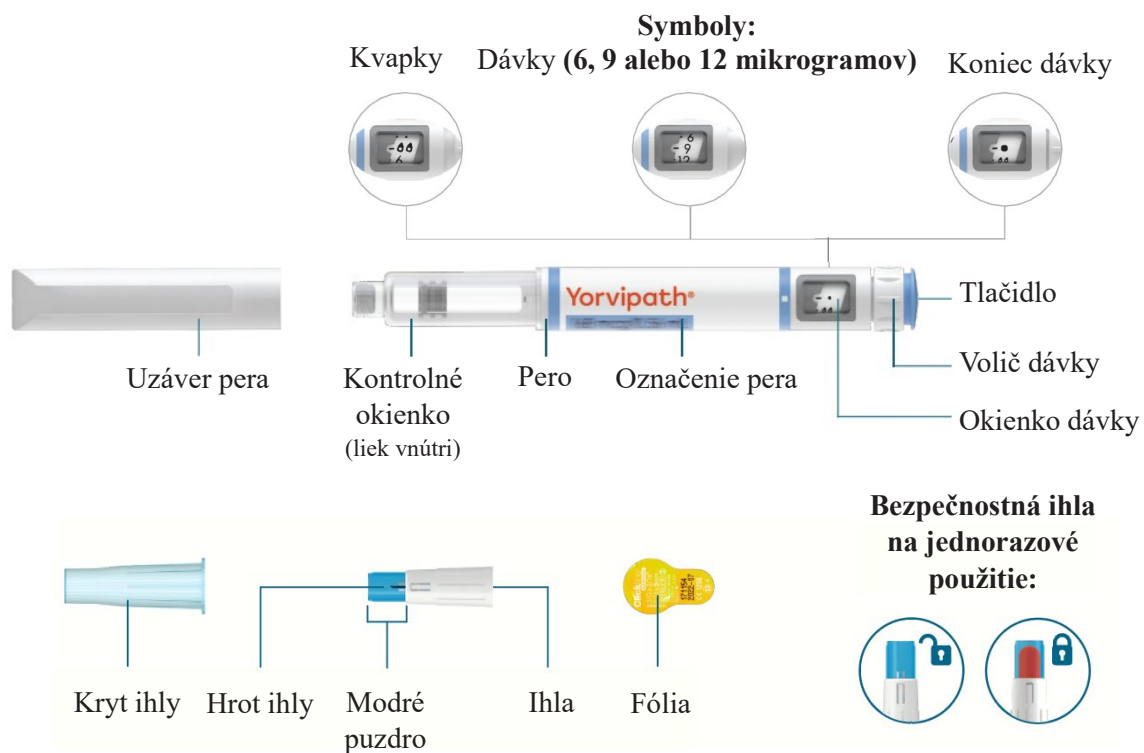
### 6. Červený zámok zakrýva ihlu pred začiatkom injekčného podania. Čo mám robiť?

Odskrutkujte a zlikvidujte používanú ihlu (pozri časť 5, krok 13). Vyberte z krabičky novú ihlu a začnite znovu od kroku 1. V každej krabičke je náhradná ihla.



## Prehľad častí

### Obrázok A


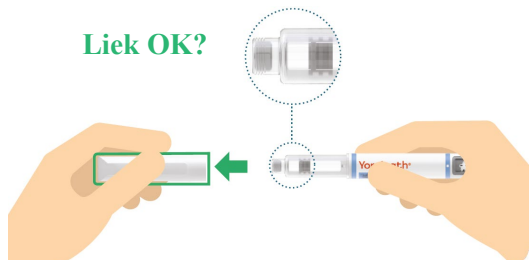

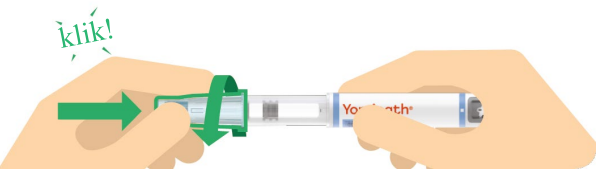



**Poznámka:** V ihle sa nenachádza liek.

### Tiež budete potrebovať

#### Obrázok B



<b>1 Príprava pera a ihly</b>	
<p><b>Krok 1</b></p> <p>Zoberte pero Yorvipath. Skontrolujte, či máte správnu silu a skontrolujte <b>dátum expirácie</b>. Zoberte ihlu a skontrolujte <b>dátum expirácie</b> na ihle (obrázok C).</p> <p><b>Poznámka:</b> Vyberte pero z chladničky 20 minút pred prvým použitím.</p>	<p><b>Obrázok C</b></p> 
<p><b>Krok 2</b></p> <p>Stiahnite uzáver z pera a skontrolujte kontrolné okienko. Uistite sa, že liek vnútri pera je číry a bezfarebný (obrázok D).</p> <p><b>Dôležité:</b> Ak sú v lieku viditeľné čiastočky, pero <b>nepoužívajte</b>. Použite nové pero.</p>	<p><b>Obrázok D</b></p> 
<p><b>Krok 3</b></p> <p>Stiahnite fóliu z ihly (obrázok E). Túto ihlu je možné použiť iba <b>raz</b>, po použití sa zablokuje.</p> <p>Na každú injekciu vždy použite novú ihlu.</p>	<p><b>Obrázok E</b></p> 
<p><b>Krok 4</b></p> <p>Nakliknite ihlu <b>priamo</b> na pero, potom nasrutkujte ihlu na pero, až kým nebude bezpečne zaistená (nebude sa dať dotiahnuť úplne) (obrázok F).</p>	<p><b>Obrázok F</b></p> 
<p><b>Krok 5</b></p> <p>Stiahnite kryt ihly (obrázok G) a zlikvidujte ho.</p> <p><b>Dôležité:</b> Nesmiete sa dotknúť modrého puzdra, mohlo by to spôsobiť zablokovanie ihly.</p>	<p><b>Obrázok G</b></p> 

## 2 Ak používate nové pero, otestujte prietok cez pero



**POZOR**

Prietok cez pero testujte (kroky A – C) iba pri prvom použití nového pera.

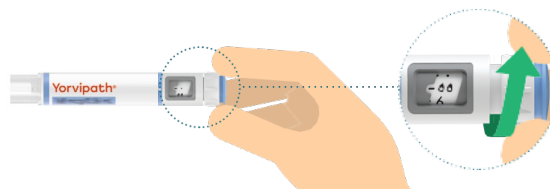
Ak sa pero už používa, prejdite na časť „3 Príprava injekcie a výber dávky“.

### Krok A

Otočte volič dávky v smere hodinových ručičiek (doprava) **2 kliknutia**, kým nevidíte symbol kvapiek „●●“ v okienku dávky (obrázok H).

**Poznámka:** Výber môžete vždy opraviť otočením voliča dávky.

### Obrázok H



### Krok B

Poklepaním na kontrolné okienko zabezpečte, aby sa vzduchové bublinky presunuli do hornej časti pera (obrázok I). Držte pero s hrotom ihly otočeným smerom nahor.

**Poznámka:** Malé vzduchové bublinky sú v poriadku.

### Obrázok I

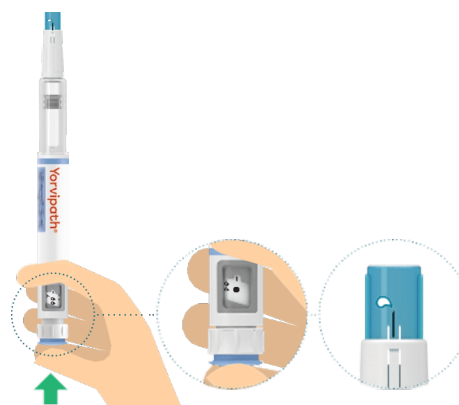


### Krok C

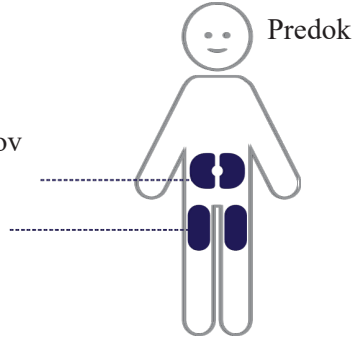

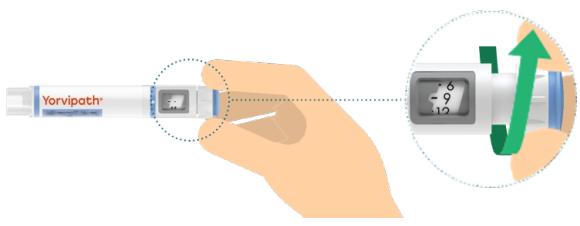
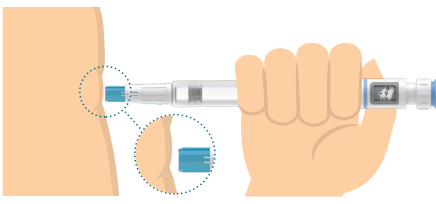
Stlačte tlačidlo a sledujte, ako kvapky lieku vychádzajú z hrotu ihly. Po stlačení sa uistite, že volič dávky sa otočí späť na symbol „●“ (obrázok J).

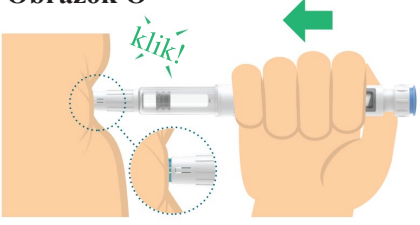
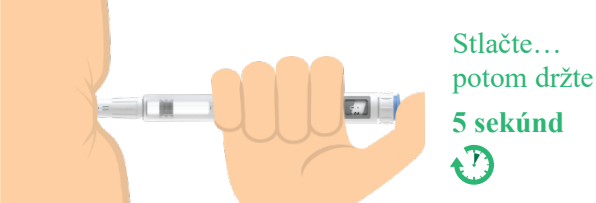
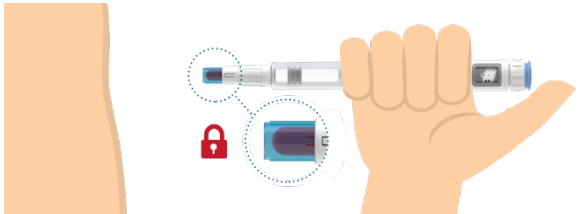
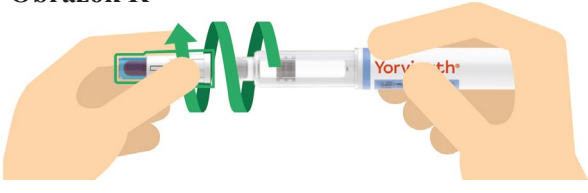


**Dôležité:** Ak nevidíte kvapky lieku, zopakujte tento test (kroky A – C) maximálne **5-krát**. Ak stále nevidíte kvapky, vymeňte ihlu a zopakujte test.

### Obrázok J



## 3 Príprava injekcie a výber dávky

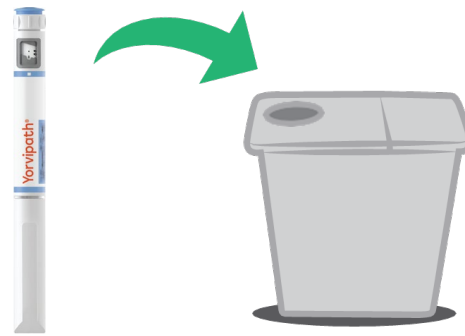
<p><b>Krok 6</b></p> <p>Vyberte miesto podania injekcie. K dispozícii sú <b>dve</b> časti tela, ktoré môžete použiť na injekčné podanie (obrázok K).</p> <p>Vyhýbajte sa podávaniu injekcie na miestach, kde je koža začervenaná, opuchnutá alebo zjazvená. Pre každé injekčné podanie vyberte iné miesto podania injekcie.</p>	<p><b>Obrázok K</b></p>  <p><b>Brucho</b> aspoň 5 centimetrov od pupka</p> <p><b>Predná strana stehien</b></p>
<p><b>Krok 7</b></p> <p>Umyte si ruky a vyčistite miesto podania injekcie alkoholovým tampónom (obrázok L).</p>	<p><b>Obrázok L</b></p>  <p><b>Použite alkoholový tampón</b></p>
<p><b>Krok 8</b></p> <p>Zvoľte dávku tak, ako vám ju predpísal váš lekár (<b>6, 9 alebo 12 mikrogramov</b>) otočením voliča dávky v smere hodinových ručičiek (doprava) (obrázok M).</p> <p><b>Dôležité:</b> Dávajte pozor, aby ste pri výbere dávky nestlačili tlačidlo a nevyliali liek. <b>Poznámka:</b> Ak nedokáže zvoliť kompletnú dávku, pero vždy zlikvidujte a použite iné pero.</p>	<p><b>Obrázok M</b></p> 
<p><b>4 Injekčné podanie dávky</b></p> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="background-color: yellow; padding: 5px; margin-right: 10px;"><b>POZOR</b></div> <div> <p><b>Použite techniku injekčného podania odporúčanú vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou.</b> <b>Pred začiatkom injekčného podania si prečítajte celú túto časť (kroky 9 – 12).</b></p> </div> </div>	
<p><b>Krok 9</b></p> <p>Držte pero tak, aby modré puzdro bolo umiestnené na mieste podania injekcie. Uistite sa, že vidíte okienko dávky (obrázok N).</p>	<p><b>Obrázok N</b></p> 

<p><b>Krok 10</b></p> <p>Zatlačte pero rovno do pokožky, až kým nebudete počuť kliknutie a už nebude vidieť modré puzdro (obrázok O).</p>	<p><b>Obrázok O</b></p> 
<p><b>Krok 11</b></p> <p>Úplne zatlačte tlačidlo a podržte ho po dobu <b>5 sekúnd</b>. Uistite sa, že volič dávky sa otočí späť na symbol „●“. Znamená to, že ste si podali kompletnú dávku (obrázok P).</p>	<p><b>Obrázok P</b></p> 
<p><b>Krok 12</b></p> <p>Pomaly odtiahnite pero od miesta podania injekcie. Modré puzdro sa automaticky zablokuje okolo ihly a je viditeľný červený zámok (obrázok Q).</p>	<p><b>Obrázok Q</b></p> 
<p><b>5 Likvidácia použitej ihly</b></p>	
<p><b>Krok 13</b></p> <p>Odskrutkujte ihlu a zlikvidujte ihlu bezpečným spôsobom v súlade s miestnymi nariadeniami (obrázok R). <b>Nepokúšajte</b> sa nasadiť uzáver späť na ihlu, mohli by ste sa pichnúť do zadnej časti.</p>	<p><b>Obrázok R</b></p> 
<p><b>Krok 14</b></p> <p>Nakliknite uzáver pera pevne na pero, aby bolo chránené medzi injekciami a liek chránený pred svetlom (obrázok S).</p>	<p><b>Obrázok S</b></p> 
<p><b>6 Likvidácia použitého pera</b></p> <div style="text-align: right;">  </div>	

**Dôležité:** Pero vždy zlikvidujte 14 dní po prvom použití v súlade s miestnymi nariadeniami. Odporúča sa vyplniť pole „Dátum otvorenia:“ na vnútornej škatuli, aby ste vedeli, kedy uplynie 14 dní.

Vždy zlikvidujte vaše pero a všetky zostávajúce ihly po **14 dňoch používania**, dokonca aj v prípade, ak v pere ešte zostal liek (obrázok T). Toto je dôležité, aby ste zabezpečili, že liek bude mať úplný účinok.

**Obrázok T**



## **POKYNY NA POUŽITIE**

**Yorvipath**

**294 mikrogramov/0,98 ml**

Iba pre dávky **15, 18 alebo 21 mikrogramov**

**Injekčný roztok v naplnenom pere**

**palopegteriparatid**

**Na subkutánne použitie**

V týchto pokynoch na použitie  
sú uvedené informácie o injekčnom podaní  
lieku Yorvipath



### **Doplňujúce informácie**

Ak nerozumiete alebo nedokážete úspešne dokončiť krok, ktorý je uvedený v týchto pokynoch na použitie, kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

Tieto pokyny na použitie boli naposledy aktualizované.

### **Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred použitím pera Yorvipath**

Pozorne si prečítajte a dodržiavajte písomnú informáciu pre používateľa a tieto pokyny na použitie, aby ste si mohli správne injekčne podať Yorvipath.

Uistite sa, že pred injekčným podaním ste absolvovali školenie od vášho lekára alebo zdravotnej sestry. Je to dôležité, aby ste zaistili správnu liečbu.

#### **Pre správne použitie**

- Ak nedodržíte tieto pokyny, nemusíte dostať správnu dávku a tým úplný účinok vášho lieku.
- Ak ste nevidiaci alebo zrakovo postihnutý, prípadne sa nedokážete sústrediť, **nepoužívajte** pero bez pomoci. Namiesto toho požiadajte o pomoc osobu, ktorá absolvovala školenie týkajúce sa používania pera Yorvipath.
- Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Pero a ihly sú určené na použitie iba pre jedného pacienta.
- **Nezdieľajte** svoje pero ani ihly s inými ľuďmi. Môže to viesť k infekcii (krížovej kontaminácii).
- Vždy zlikvidujte vaše pero **po 14 dňoch používania**, dokonca aj v prípade, ak v pere ešte zostal liek. Je to dôležité, aby ste zabezpečili, že liek bude mať správny účinok.
- Na injekčné podanie vždy používajte ihly, ktoré sa dodávajú s perom Yorvipath.
- Po každom použití odstráňte ihlu. **Neuchovávajte** pero s nasadenou ihlou.
- Zabráňte ohnutiu alebo zlomeniu ihly pera.
- **Nemeňte** uhol injekčného podania po vpichnutí ihly do kože. Zmena uhla ihly môže spôsobiť ohnutie alebo zlomenie ihly. Ohnutá alebo zlomená ihla sa môže zaseknúť v tele alebo zostať úplne pod kožou. Ak zlomená ihla zostane zaseknutá v tele alebo pod kožou, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.
- **Nepoužívajte** ihly, ak je poškodený kryt ihly alebo fólia ihly.

#### **Špeciálne pokyny pre dávky vyššie ako 30 mikrogramov/deň**

Ak je vaša dávka vyššia ako 30 mikrogramov/deň:

- podávajte si dve injekcie po sebe, použite iné miesta podania injekcie (pozri tabuľku s odporúčaným režimom v časti 3 písomnej informácie pre používateľa),
- odporúča sa použiť iné pero lieku Yorvipath pre druhú dennú injekciu, dokonca aj v prípade, že dve perá majú tlačidlo s rovnakou farbou (rovnaká sila),
- pre každú injekciu postupujte podľa krokov v pokynoch na použitie.

#### **Uchovávanie pera**

Pred prvým použitím:

- Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).
- Neuchovávajte v mrazničke.
- Uchovávajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

- Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
- Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom. Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.



## Starostlivosť o pero

- S perom zaobchádzajte opatrne.
- Pero uchovávajte v suchu.
- Na vyčistenie pera používajte vlhkú handričku.
- Dávajte pozor, aby vaše pero **nespadlo** a nebúchajte perom o tvrdé povrchy. Ak sa tak stane, pred ďalším použitím znovu otestujte prietok cez pero (časť 2, kroky A – C).
- **Nepoužívajte** prílišnú silu pri používaní pera. Môže byť prázdne, poškodené a už nemusí fungovať správne.
- **Nepokúšajte** sa sami opraviť poškodené pero.
- Nikdy nepoužívajte poškodené pero.

## Riešenie problémov

### 1. Ako často musím testovať prietok cez pero?

Prietok cez pero (časť 2) sa má otestovať iba pri prvom použití nového pera (prípadne ak si myslíte, že môže byť poškodené), aby sa nemrhalo liekom. Cieľom testu je uistiť sa, že liek tečie cez pero, takže dostanete správne dávky lieku.

### 2. Nevidím žiadne kvapky po tom, čo som 5-krát otestoval/-a prietoku cez pero. Čo mám robiť?

Ak nevidíte žiadnu kvapku na hrote ihly po **5 pokusoch**, je možné, že liek nepreteká cez pero a ihlu. Vymeňte ihlu (pozri časť 5, krok 13) a otestujte prietok cez pero znovu (pozri časť 2, kroky A – C). Keď vidíte kvapku lieku, znamená to, že prietok funguje správne. Ak to stále nefunguje, zlikvidujte pero a kontaktujte svojho lekára.

### 3. Ako viem, že všetok liek bol injekčne podaný?

Vaše injekčné podanie je kompletne až po stlačení tlačidla úplne dole, otočení voliča dávky späť na značku „●“ a po tom, čo ste mali ihlu v koži **5 sekúnd**.

### 4. Prečo musím držať pero v koži 5 sekúnd?

Niektoré lieky môžu stiecť späť do pera alebo vytiect' z miesta podania injekcie na kožu. Podržanie pera v koži po dobu **5 sekúnd** pomôže zabezpečiť injekčné podanie celej dávky lieku.

### 5. Nedokážem otočiť volič dávky na požadovanú dávku. Čo mám robiť?

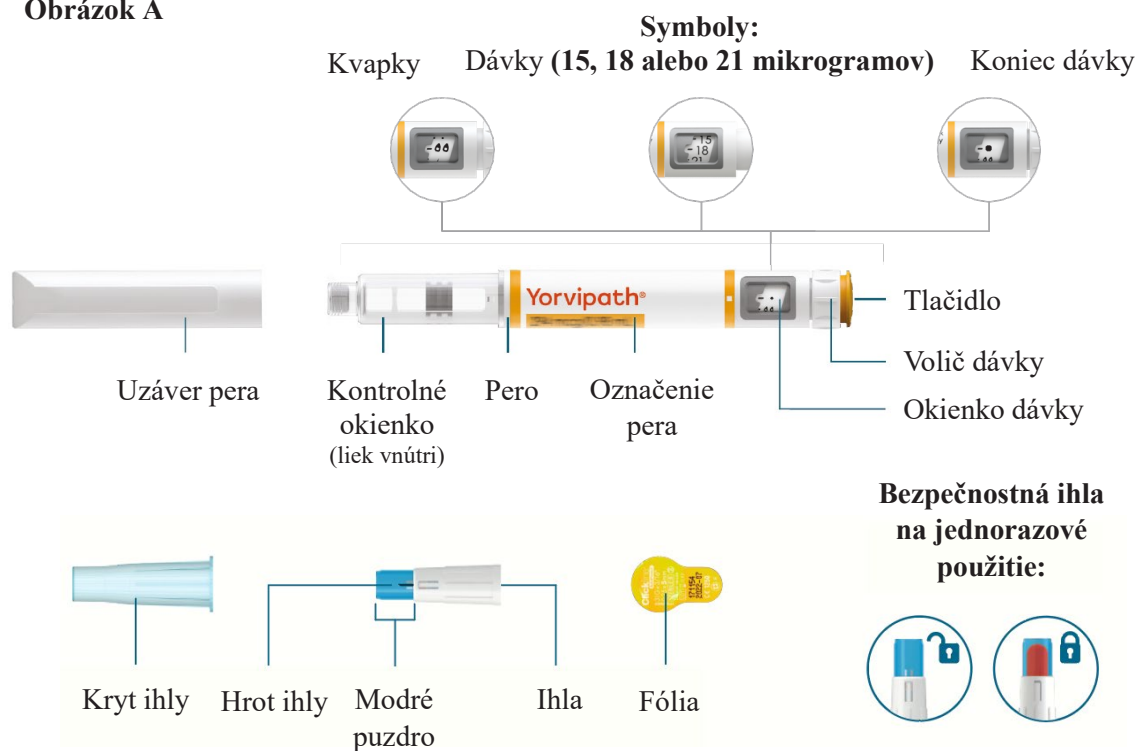
Pero neumožňuje nastavenie väčšej dávky ako je zostávajúci objem v pere. Ak je vaša dávka väčšia ako zostávajúci objem lieku v pere, nebudete si môcť navoliť celú dávku. Pero musíte zlikvidovať a podať si kompletnú dávku lieku novým perom.

### 6. Červený zámok zakrýva ihlu pred začiatkom injekčného podania. Čo mám robiť?

Odskrutkujte a zlikvidujte používanú ihlu (pozri časť 5, krok 13). Vyberte z krabičky novú ihlu a začnite znovu od kroku 1. V každej krabičke je náhradná ihla.

## Prehľad častí

### Obrázok A


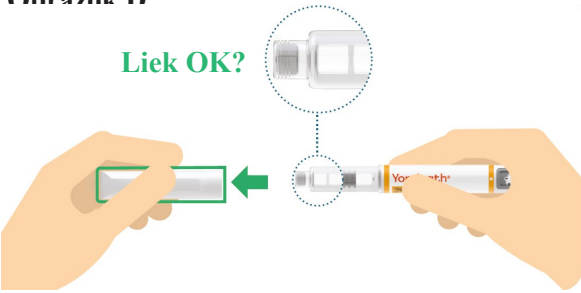





**Poznámka:** V ihle sa nenachádza liek.

### Tiež budete potrebovať

#### Obrázok B



<p><b>1 Príprava pera a ihly</b></p>	
<p><b>Krok 1</b></p> <p>Zoberte pero Yorvipath. Skontrolujte, či máte správnu silu a skontrolujte <b>dátum expirácie</b>. Zoberte ihlu a skontrolujte <b>dátum expirácie</b> na ihle (obrázok C).</p> <p><b>Poznámka:</b> Vyberte pero z chladničky 20 minút pred prvým použitím.</p>	<p><b>Obrázok C</b></p> 
<p><b>Krok 2</b></p> <p>Stiahnite uzáver z pera a skontrolujte kontrolné okienko. Uistite sa, že liek vnútri pera je číry a bezfarebný (obrázok D).</p> <p><b>Dôležité:</b> Ak sú v lieku viditeľné čiastočky, pero <b>nepoužívajte</b>. Použite nové pero.</p>	<p><b>Obrázok D</b></p> 
<p><b>Krok 3</b></p> <p>Stiahnite fóliu z ihly (obrázok E). Túto ihlu je možné použiť iba <b>raz</b>, po použití sa zablokuje.</p> <p>Na každú injekciu vždy použite novú ihlu.</p>	<p><b>Obrázok E</b></p> 
<p><b>Krok 4</b></p> <p>Nakliknite ihlu <b>priamo</b> na pero, potom nasrutkujte ihlu na pero, až kým nebude bezpečne zaistená (nebude sa dať dotiahnuť úplne) (obrázok F).</p>	<p><b>Obrázok F</b></p> 
<p><b>Krok 5</b></p> <p>Stiahnite kryt ihly obrázok G) a zlikvidujte ho.</p> <p><b>Dôležité:</b> Nesmiete sa dotknúť modrého puzdra, mohlo by to spôsobiť zablokovanie ihly.</p>	<p><b>Obrázok G</b></p> 

## 2 Ak používate nové pero, otestujte prietok cez pero



**POZOR**

Prietok cez pero testujte (kroky A – C) iba pri prvom použití nového pera.

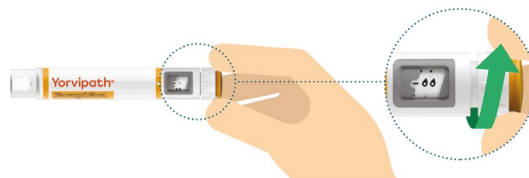
Ak sa pero už používa, prejdite na časť „3 Príprava injekcie a výber dávky“.

### Krok A

Otočte volič dávky v smere hodinových ručičiek (doprava) **2 kliknutia**, kým neuvidíte symbol kvapiek „●“ v okienku dávky (obrázok H).

**Poznámka:** Výber môžete vždy opraviť otočením voliča dávky.

### Obrázok H



### Krok B

Poklepaním na kontrolné okienko zabezpečte, aby sa vzduchové bublinky presunuli do hornej časti pera (obrázok I). Držte pero s hrotom ihly otočeným smerom nahor.

**Poznámka:** Malé vzduchové bublinky sú v poriadku.

### Obrázok I

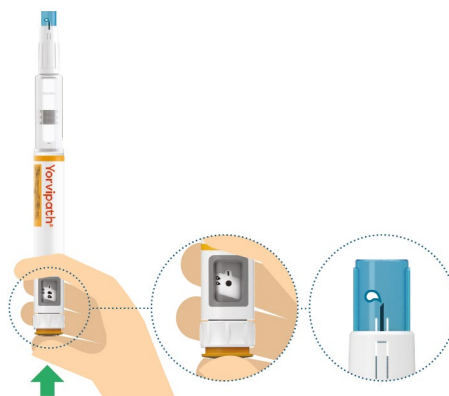


### Krok C

Stlačte tlačidlo a sledujte, ako kvapky lieku vychádzajú z hrotu ihly. Po stlačení sa uistite, že volič dávky sa otočí späť na symbol „●“ (obrázok J).

**Dôležité:** Ak nevidíte kvapky lieku, zopakujte tento test (kroky A – C) maximálne **5-krát**. Ak stále nevidíte kvapky, vymeňte ihlu a zopakujte test.

### Obrázok J



### 3 Príprava injekcie a výber dávky

#### Krok 6

Vyberte miesto podania injekcie. K dispozícii sú **dve** časti tela, ktoré môžete použiť na injekčné podanie (obrázok K).

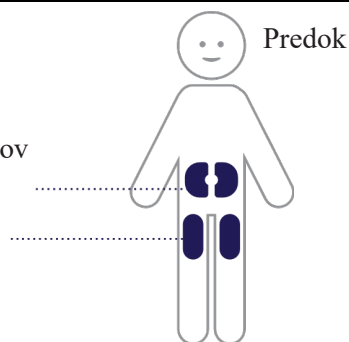
Vyhýbajte sa podávaniu injekcie na miestach, kde je koža začervenaná, opuchnutá alebo zjazvená.  
Pre každé injekčné podanie vyberte iné miesto podania injekcie.

#### Obrázok K

##### Brucho

aspoň 5 centimetrov od pupka

##### Predná strana stehien



#### Krok 7

Umyte si ruky a vyčistite miesto podania injekcie alkoholovým tampónom (obrázok L).

#### Obrázok L

Použite alkoholový tampón

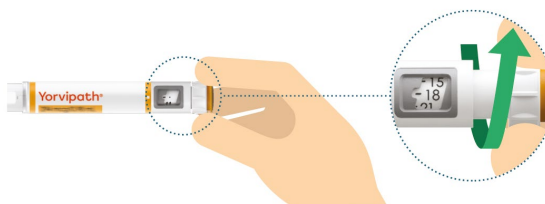


#### Krok 8

Zvoľte dávku tak, ako vám ju predpísal váš lekár (**15, 18 alebo 21 mikrogramov**) otočením voliča dávky v smere hodinových ručičiek (doprava) (obrázok M).

**Dôležité:** Dávajte pozor, aby ste pri výbere dávky nestlačili tlačidlo a nevyliali liek.  
**Poznámka:** Ak nedokáže zvoliť kompletnú dávku, pero vždy zlikvidujte a použite iné pero.

#### Obrázok M



### 4 Injekčné podanie dávky

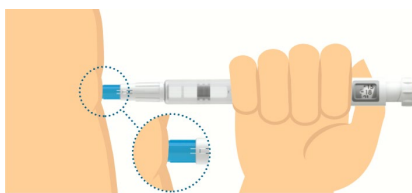
**POZOR**

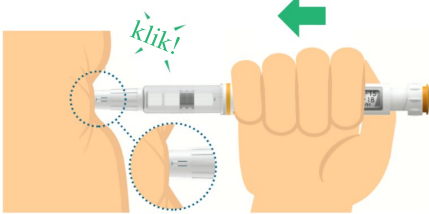
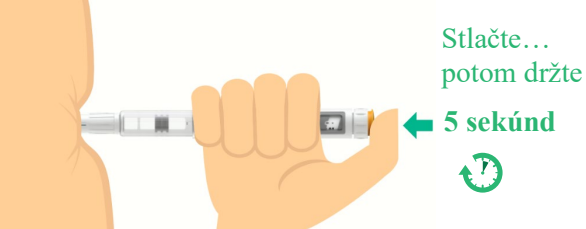
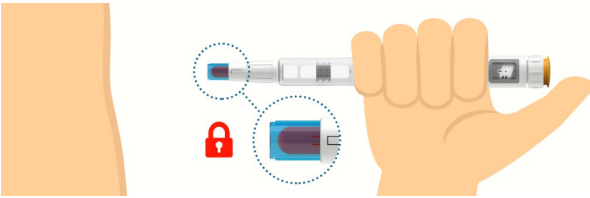
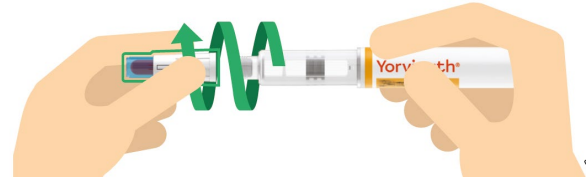
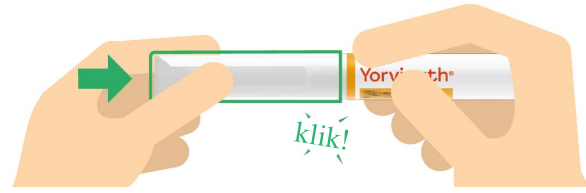
**Použite techniku injekčného podania odporúčanú vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou.  
Pred začiatkom injekčného podania si prečítajte celú túto časť (kroky 9 – 12).**

#### Krok 9

Držte pero tak, aby modré puzdro bolo umiestnené na mieste podania injekcie. Uistite sa, že vidíte okienko dávky (obrázok N).

#### Obrázok N



<p><b>Krok 10</b></p> <p>Zatlačte pero rovno do pokožky, až kým nebudete počuť kliknutie a už nebude vidieť modré puzdro (obrázok O).</p>	<p><b>Obrázok O</b></p> 
<p><b>Krok 11</b></p> <p>Úplne zatlačte tlačidlo a podržte ho po dobu <b>5 sekúnd</b>. Uistite sa, že volič dávky sa otočí späť na symbol „●“. Znamená to, že ste si podali kompletnú dávku (obrázok P).</p>	<p><b>Obrázok P</b></p> 
<p><b>Krok 12</b></p> <p>Pomaly odtiahnite pero od miesta podania injekcie. Modré puzdro sa automaticky zablokuje okolo ihly a je viditeľný červený zámok (obrázok Q).</p>	<p><b>Obrázok Q</b></p> 
<p><b>5 Likvidácia použitej ihly</b></p>	
<p><b>Krok 13</b></p> <p>Odskrutkujte ihlu a zlikvidujte ihlu bezpečným spôsobom v súlade s miestnymi nariadeniami (obrázok R). <b>Nepokúšajte</b> sa nasadiť uzáver späť na ihlu, mohli by ste sa pichnúť do zadnej časti.</p>	<p><b>Obrázok R</b></p> 
<p><b>Krok 14</b></p> <p>Nakliknite uzáver pera pevne na pero, aby bolo chránené medzi injekciami a liek chránený pred svetlom (obrázok S).</p>	<p><b>Obrázok S</b></p> 

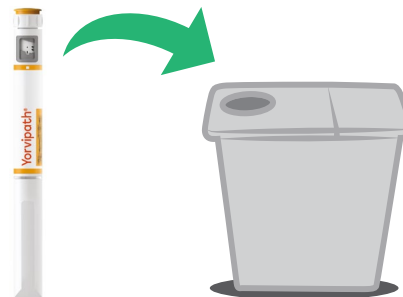
## 6 Likvidácia použitého pera



**Dôležité:** Pero vždy zlikvidujte 14 dní po prvom použití v súlade s miestnymi nariadeniami. Odporúča sa vyplniť pole „Dátum otvorenia:“ na vnútornej škatuli, aby ste vedeli, kedy uplynie 14 dní.

Vždy zlikvidujte vaše pero a všetky zostávajúce ihly po **14 dňoch používania**, dokonca aj v prípade, ak v pere ešte zostal liek (obrázok T). Toto je dôležité, aby ste zabezpečili, že liek bude mať úplný účinok.

Obrázok T



## POKYNY NA POUŽITIE

**Yorvipath**

**420 mikrogramov/1,4 ml**

Iba pre dávky **24, 27 alebo 30 mikrogramov**

**Injekčný roztok v naplnenom pere**

**palopegteriparatid**

**Na subkutánne použitie**

V týchto pokynoch na použitie  
sú uvedené informácie o injekčnom podaní  
lieku Yorvipath



### **Doplňujúce informácie**

Ak nerozumiete alebo nedokážete úspešne dokončiť krok, ktorý je uvedený v týchto pokynoch na použitie, kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

Tieto pokyny na použitie boli naposledy aktualizované.



### **Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred použitím pera Yorvipath**

Pozorne si prečítajte a dodržiavajte písomnú informáciu pre používateľa a tieto pokyny na použitie, aby ste si mohli správne injekčne podať Yorvipath.

Uistite sa, že pred injekčným podaním ste absolvovali školenie od vášho lekára alebo zdravotnej sestry. Je to dôležité, aby ste zaistili správnu liečbu.

#### **Pre správne použitie**

- Ak nedodržíte tieto pokyny, nemusíte dostať správnu dávku a tým úplný účinok vášho lieku.
- Ak ste nevidiaci alebo zrakovo postihnutý, prípadne sa nedokážete sústrediť, **nepoužívajte** pero bez pomoci. Namiesto toho požiadajte o pomoc osobu, ktorá absolvovala školenie týkajúce sa používania pera Yorvipath.
- Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Pero a ihly sú určené na použitie iba pre jedného pacienta.
- **Nezdieľajte** svoje pero ani ihly s inými ľuďmi. Môže to viesť k infekcii (krížovej kontaminácii).
- Vždy zlikvidujte vaše pero **po 14 dňoch používania**, dokonca aj v prípade, ak v pere ešte zostal liek. Je to dôležité, aby ste zabezpečili, že liek bude mať správny účinok.
- Na injekčné podanie vždy používajte ihly, ktoré sa dodávajú s perom Yorvipath.
- Po každom použití odstráňte ihlu. **Neuchovávajte** pero s nasadenou ihlou.
- Zabráňte ohnutiu alebo zlomeniu ihly pera.
- **Nemeňte** uhol injekčného podania po vpíchnutí ihly do kože. Zmena uhla ihly môže spôsobiť ohnutie alebo zlomenie ihly. Ohnutá alebo zlomená ihla sa môže zaseknúť v tele alebo zostať úplne pod kožou. Ak zlomená ihla zostane zaseknutá v tele alebo pod kožou, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.
- **Nepoužívajte** ihly, ak je poškodený kryt ihly alebo fólia ihly.

#### **Špeciálne pokyny pre dávky vyššie ako 30 mikrogramov/deň**

Ak je vaša dávka vyššia ako 30 mikrogramov/deň:

- podávajte si dve injekcie po sebe, použite iné miesta podania injekcie (pozri tabuľku s odporúčaným režimom v časti 3 písomnej informácie pre používateľa),
- odporúča sa použiť iné pero lieku Yorvipath pre druhú dennú injekciu, dokonca aj v prípade, že dve perá majú tlačidlo s rovnakou farbou (rovnaká sila),
- pre každú injekciu postupujte podľa krokov v pokynoch na použitie.

#### **Uchovávanie pera**

Pred prvým použitím:

- Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).
- Neuchovávajte v mrazničke.
- Uchovávajte v pôvodnom obale s nasadeným uzáverom pera na ochranu pred svetlom.

Po prvom použití:

- Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
- Uzáver pera nechajte nasadený na naplnenom pere na ochranu pred svetlom.
- Zlikvidujte každé pero 14 dní po prvom použití.

## Starostlivosť o pero

- S perom zaobchádzajte opatrne.
- Pero uchovávajte v suchu.
- Na vyčistenie pera používajte vlhkú handričku.
- Dávajte pozor, aby vaše pero **nespadlo** a nebúchajte perom o tvrdé povrchy. Ak sa tak stane, pred ďalším použitím znovu otestujte prietok cez pero (časť 2, kroky A – C).
- **Nepoužívajte** prílišnú silu pri používaní pera. Môže byť prázdne, poškodené a už nemusí fungovať správne.
- **Nepokúšajte** sa sami opraviť poškodené pero.
- Nikdy nepoužívajte poškodené pero.

## Riešenie problémov

### 1. Ako často musím testovať prietok cez pero?

Prietok cez pero (časť 2) sa má otestovať iba pri prvom použití nového pera (prípadne ak si myslíte, že môže byť poškodené), aby sa nemrhalo liekom. Cieľom testu je uistiť sa, že liek tečie cez pero, takže dostanete správne dávky lieku.

### 2. Nevidím žiadne kvapky po tom, čo som 5-krát otestoval/-a prietoku cez pero. Čo mám robiť?

Ak nevidíte žiadnu kvapku na hrote ihly po **5 pokusoch**, je možné, že liek nepreteká cez pero a ihlu. Vymeňte ihlu (pozri časť 5, krok 13) a otestujte prietok cez pero znovu (pozri časť 2, kroky A – C). Keď vidíte kvapku lieku, znamená to, že prietok funguje správne. Ak to stále nefunguje, zlikvidujte pero a kontaktujte svojho lekára.

### 3. Ako viem, že všetok liek bol injekčne podaný?

Vaše injekčné podanie je kompletne až po stlačení tlačidla úplne dole, otočení voliča dávky späť na značku „●“ a po tom, čo ste mali ihlu v koži **5 sekúnd**.

### 4. Prečo musím držať pero v koži 5 sekúnd?

Niektoré lieky môžu stiecť späť do pera alebo vytiect' z miesta podania injekcie na kožu. Podržanie pera v koži po dobu **5 sekúnd** pomôže zabezpečiť injekčné podanie celej dávky lieku.

### 5. Nedokážem otočiť volič dávky na požadovanú dávku. Čo mám robiť?

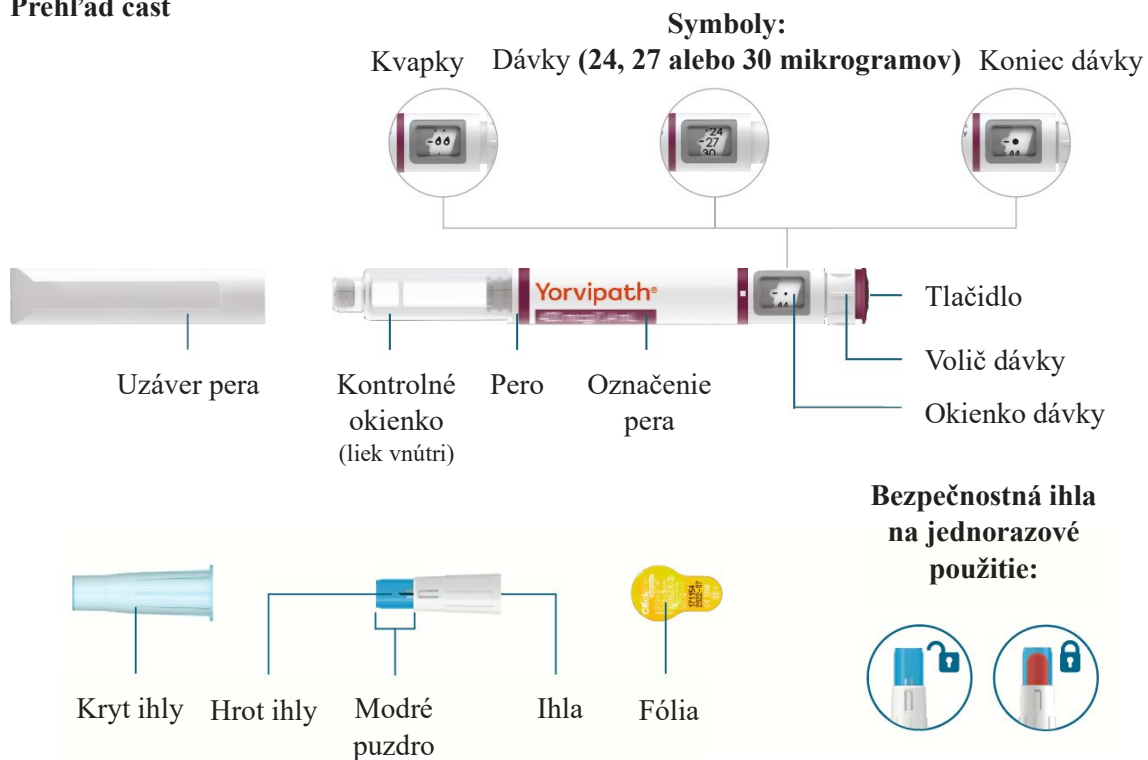
Pero neumožňuje nastavenie väčšej dávky ako je zostávajúci objem v pere. Ak je vaša dávka väčšia ako zostávajúci objem lieku v pere, nebudete si môcť navoliť celú dávku. Pero musíte zlikvidovať a podať si kompletnú dávku lieku novým perom.

### 6. Červený zámok zakrýva ihlu pred začiatkom injekčného podania. Čo mám robiť?

Odskrutkujte a zlikvidujte používanú ihlu (pozri časť 5, krok 13). Vyberte z krabičky novú ihlu a začnite znovu od kroku 1. V každej krabičke je náhradná ihla.

## Obrázok A

### Prehľad cast


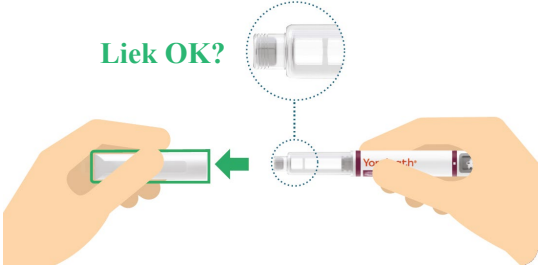

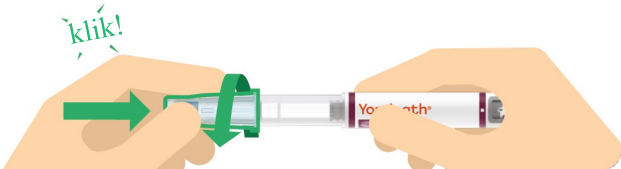



**Poznámka:** V ihle sa nenachádza liek.

**Tiež budete potrebovať**

### Obrázok B



<b>1 Príprava pera a ihly</b>	
<p><b>Krok 1</b></p> <p>Zoberte pero Yorvipath. Skontrolujte, či máte správnu silu a skontrolujte <b>dátum expirácie</b>. Zoberte ihlu a skontrolujte <b>dátum expirácie</b> na ihle (obrázok C).</p> <p><b>Poznámka:</b> Vyberte pero z chladničky 20 minút pred prvým použitím.</p>	<p><b>Obrázok C</b></p>  <p>Dátum expirácie OK?</p>
<p><b>Krok 2</b></p> <p>Stiahnite uzáver z pera a skontrolujte kontrolné okienko. Uistite sa, že liek vnútri pera je číry a bezfarebný (obrázok D).</p> <p><b>Dôležité:</b> Ak sú v lieku viditeľné čiastočky, pero <b>nepoužívajte</b>. Použite nové pero.</p>	<p><b>Obrázok D</b></p>  <p>Liek OK?</p>
<p><b>Krok 3</b></p> <p>Stiahnite fóliu z ihly (obrázok E). Túto ihlu je možné použiť iba <b>raz</b>, po použití sa zablokuje.</p> <p>Na každú injekciu vždy použite novú ihlu.</p>	<p><b>Obrázok E</b></p> 
<p><b>Krok 4</b></p> <p>Nakliknite ihlu <b>priamo</b> na pero, potom nasrutkujte ihlu na pero, až kým nebude bezpečne zaistená (nebude sa dať dotiahnuť úplne) (obrázok F).</p>	<p><b>Obrázok F</b></p>  <p>klik!</p>
<p><b>Krok 5</b></p> <p>Stiahnite kryt ihly (obrázok G) a zlikvidujte ho.</p> <p><b>Dôležité:</b> Nesmiete sa dotknúť modrého puzdra, mohlo by to spôsobiť zablokovanie ihly.</p>	<p><b>Obrázok G</b></p> 

## 2 Ak používate nové pero, otestujte prietok cez pero



**POZOR**

Prietok cez pero testujte (kroky A – C) iba pri prvom použití nového pera.

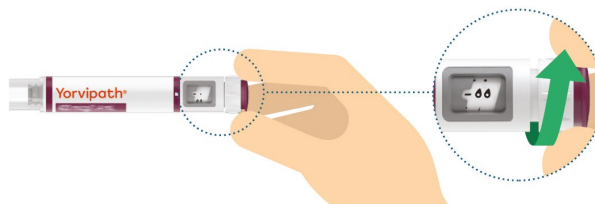
Ak sa pero už používa, prejdite na časť „3 Príprava injekcie a výber dávky“.

### Krok A

Otočte volič dávky v smere hodinových ručičiek (doprava) **2 kliknutia**, kým nevidíte symbol **••** v okienku dávky (obrázok H).

**Poznámka:** Výber môžete vždy opraviť otočením voliča dávky.

### Obrázok H



### Krok B

Poklepaním na kontrolné okienko zabezpečíte, aby sa vzduchové bublinky presunuli do hornej časti pera (obrázok I). Držte pero s hrotom ihly otočeným smerom nahor.

**Poznámka:** Malé vzduchové bublinky sú v poriadku.

### Obrázok I

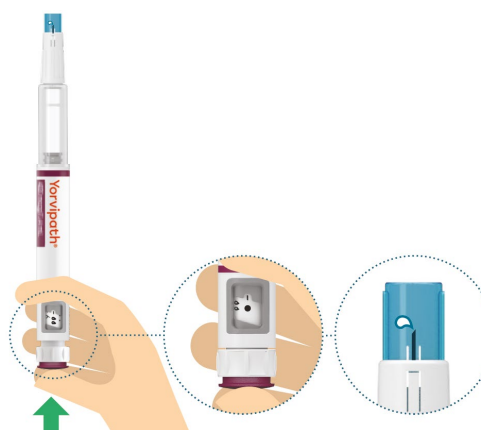


### Krok C

Stlačte tlačidlo a sledujte, ako kvapky lieku vychádzajú z hrotu ihly. Po stlačení sa uistite, že volič dávky sa otočí späť na symbol „•“ (obrázok J).

**Dôležité:** Ak nevidíte kvapky lieku, zopakujte tento test (kroky A – C) maximálne **5-krát**. Ak stále nevidíte kvapky, vymeňte ihlu a zopakujte test.

### Obrázok J



### 3 Príprava injekcie a výber dávky

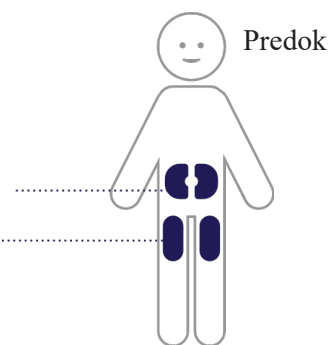
#### Krok 6

Vyberte miesto podania injekcie.  
K dispozícii sú **dve** časti tela, ktoré môžete použiť na injekčné podanie (obrázok K).

Vyhýbajte sa podávaniu injekcie na miestach, kde je koža začervenaná, opuchnutá alebo zjazvená.  
Pre každé injekčné podanie vyberte iné miesto podania injekcie.

#### Obrázok K

**Brucho**  
aspoň 5 centimetrov  
od pupka  
**Predná strana  
stehien**



#### Krok 7

Umyte si ruky a vyčistite miesto podania injekcie alkoholovým tampónom (obrázok L).

#### Obrázok L

**Použite alkoholový tampón**

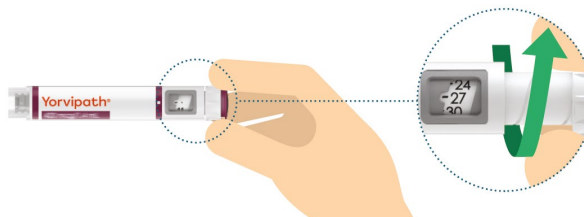


#### Krok 8

Zvoľte dávku tak, ako vám ju predpísal váš lekár (**24, 27 alebo 30 mikrogramov**) otočením voliča dávky v smere hodinových ručičiek (doprava) (obrázok M).

**Dôležité:** Dávajte pozor, aby ste pri výbere dávky nestlačili tlačidlo a nevyliali liek.  
**Poznámka:** Ak nedokáže zvoliť kompletnú dávku, pero vždy zlikvidujte a použite iné pero.

#### Obrázok M



### 4 Injekčné podanie dávky

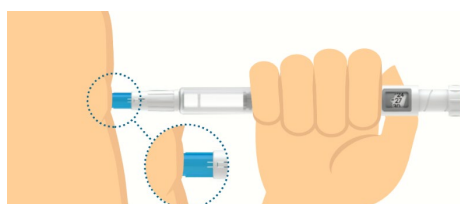
**POZOR**

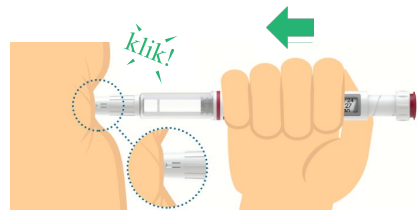
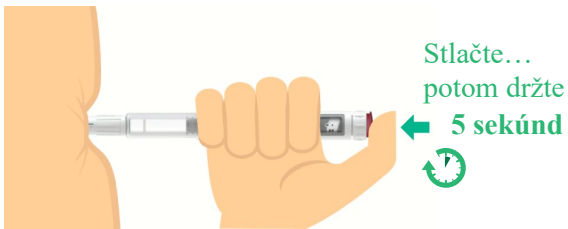
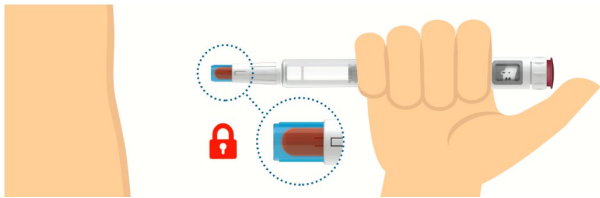


**Použite techniku injekčného podania odporúčanú vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou.  
Pred začiatkom injekčného podania si prečítajte celú túto časť (kroky 9 – 12).**

#### Krok 9

Držte pero tak, aby modré puzdro bolo umiestnené na mieste podania injekcie. Uistite sa, že vidíte okienko dávky (obrázok N).

#### Obrázok N



<p><b>Krok 10</b></p> <p>Zatlačte pero rovno do pokožky, až kým nebudete počuť kliknutie a už nebude vidieť modré puzdro (obrázok O).</p>	<p><b>Obrázok O</b></p> 
<p><b>Krok 11</b></p> <p>Úplne zatlačte tlačidlo a podržte ho po dobu <b>5 sekúnd</b>. Uistite sa, že volič dávky sa otočí späť na symbol „●“. Znamená to, že ste si podali kompletnú dávku (obrázok P).</p>	<p><b>Obrázok P</b></p> 
<p><b>Krok 12</b></p> <p>Pomaly odťahnite pero od miesta podania injekcie. Modré puzdro sa automaticky zablokuje okolo ihly a je viditeľný červený zámok (obrázok Q).</p>	<p><b>Obrázok Q</b></p> 
<p><b>5 Likvidácia použitej ihly</b></p>	
<p><b>Krok 13</b></p> <p>Odskrutkujte ihlu a zlikvidujte ihlu bezpečným spôsobom v súlade s miestnymi nariadeniami (obrázok R). <b>Nepokúšajte</b> sa nasadiť uzáver späť na ihlu, mohli by ste sa pichnúť do zadnej časti.</p>	<p><b>Obrázok R</b></p> 
<p><b>Krok 14</b></p> <p>Nakliknite uzáver pera pevne na pero, aby bolo chránené medzi injekciami a liek chránený pred svetlom (obrázok S).</p>	<p><b>Obrázok S</b></p> 

## 6 Likvidácia použitého pera



**Dôležité:** Pero vždy zlikvidujte 14 dní po prvom použití v súlade s miestnymi nariadeniami. Odporúča sa vyplniť pole „Dátum otvorenia:“ na vnútornej škatuli, aby ste vedeli, kedy uplynie 14 dní.

Vždy zlikvidujte vaše pero a všetky zostávajúce ihly po **14 dňoch používania**, dokonca aj v prípade, ak v pere ešte zostal liek (obrázok T). Toto je dôležité, aby ste zabezpečili, že liek bude mať úplný účinok.

Obrázok T

