

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml Injektionslösung im Fertigpen
Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Injektionslösung im Fertigpen
Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Yorvipath besteht aus PTH(1-34), das über einen Linker vorübergehend mit einem Methoxypolyethylenglykol(mPEG)-Träger konjugiert ist.

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 168 µg PTH(1-34) in 0,56 ml Lösungsmittel*. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml. Jeder Fertigpen kann Dosen von 6, 9 oder 12 µg PTH(1-34) abgeben.

Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 294 µg PTH(1-34) in 0,98 ml Lösungsmittel*. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml. Jeder Fertigpen kann Dosen von 15, 18 oder 21 µg PTH(1-34) abgeben.

Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 420 µg PTH(1-34) in 1,4 ml Lösungsmittel*. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml. Jeder Fertigpen kann Dosen von 24, 27 oder 30 µg PTH(1-34) abgeben.

* Die Angabe der Stärke bezieht sich auf die Menge des PTH(1-34)-Anteils ohne Berücksichtigung des mPEG-Trägers.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Klare und farblose Lösung mit einem pH-Wert von 3,7–4,3.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Yorvipath ist eine Parathormon(PTH)-Substitutionstherapie, die für die Behandlung von Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus indiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von Ärzten oder Angehörigen von Gesundheitsberufen mit Qualifikation und Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Patienten mit Hypoparathyreoidismus eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Die Dosierungsempfehlungen für Yorvipath beziehen sich auf μg PTH(1-34). Die Dosis ist individuell für jeden Patienten auf der Grundlage des Blutcalciumspiegels festzulegen. Die optimale Dosis nach der Titration ist die Mindestdosis, die zur Vorbeugung einer Hypokalzämie erforderlich ist. Dies ist die Dosis, bei der der Blutcalciumspiegel im Normalbereich bleibt, ohne dass Bedarf an aktiven Formen von Vitamin D oder an Calciumpräparaten besteht, die über die empfohlene Nahrungsergänzung für die Allgemeinbevölkerung hinausgehen (im Allgemeinen unter 600 mg pro Tag). Die Dosen von aktiven Formen von Vitamin D sowie von Calciumpräparaten müssen vor Beginn und während der Behandlung mit Yorvipath basierend auf dem Calciumwert im Serum angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten, die die maximale Dosis von 60 μg Yorvipath pro Tag erhalten und weiterhin an Hypokalzämie leiden, ist möglicherweise eine gleichzeitige Gabe von therapeutischem Calcium und/oder aktiven Formen von Vitamin D erforderlich.

Vor Beginn der Behandlung mit Yorvipath

Bei mindestens 1 Laborwert mindestens zwei Wochen vor der ersten Dosis der Behandlung sollte das 25(OH)-Vitamin D im Serum im Normalbereich liegen und das Calcium im Serum sollte stabil im oder leicht unter dem Normalbereich liegen (1,95 – 2,64 mmol/l [7,8 – 10,6 mg/dl]).

Beginn der Behandlung mit Yorvipath

Die empfohlene Anfangsdosis ist 18 μg einmal täglich mit anschließenden Dosisanpassungen in Schritten von 3 μg alle 7 Tage (siehe Abbildung 1). Der Dosisbereich ist 6 bis 60 μg pro Tag.

Zu Beginn der Behandlung mit Yorvipath müssen die Dosen von aktivem Vitamin D oder Calciumpräparaten angepasst werden:

- Wenn aktives Vitamin D angewendet wird:
 - o Wenn Calcium im Serum $\geq 2,07$ mmol/l [$\geq 8,3$ mg/dl] ist, muss aktives Vitamin D (Calcitriol oder Alfacalcidol) am Tag der ersten Dosis von Yorvipath abgesetzt werden. Die Dosen von Calciumpräparaten sollten beibehalten werden.
 - o Wenn Calcium im Serum $< 2,07$ mmol/l [$< 8,3$ mg/dl] ist, muss aktives Vitamin D am Tag der ersten Dosis von Yorvipath um $\geq 50\%$ reduziert werden. Die Dosen von Calciumpräparaten sollten beibehalten werden.
- Wenn kein aktives Vitamin D angewendet wird:
 - o Calciumpräparate sollten am Tag der ersten Dosis von Yorvipath um mindestens 1 500 mg reduziert werden. Werden Dosen von elementarem Calcium ≤ 1 500 mg angewendet, sollten Calciumpräparate ganz abgesetzt werden.
- Wenn Calciumpräparate für den Ernährungsbedarf indiziert sind, kann die Fortführung von Calcium als Nahrungsmittelergänzung in Dosen von ≤ 600 mg pro Tag in Betracht gezogen werden, statt Calcium ganz abzusetzen.

Dosisanpassung und -erhaltung von Yorvipath

Die Konzentration von Calcium im Serum muss während der Titration überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Dosis von Yorvipath kann in Schritten von 3 μg erhöht werden, wenn mindestens 7 Tage seit der letzten Dosisänderung vergangen sind (siehe Abbildung 1). Die Dosis darf nicht öfter als alle 7 Tage

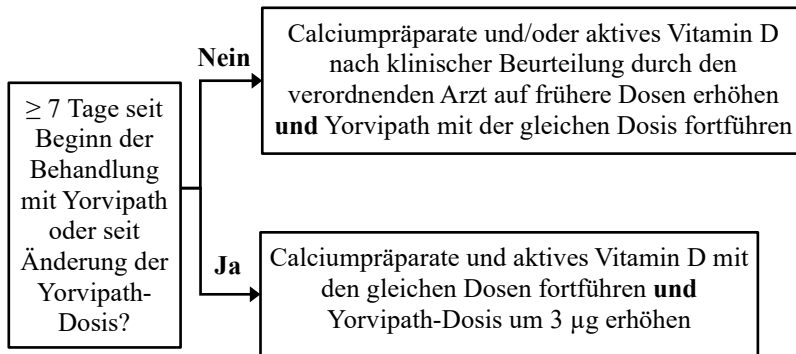
erhöht werden. Als Reaktion auf eine Hyperkalzämie darf die Dosis von Yorvipath nicht öfter als alle 3 Tage in Schritten von 3 µg gesenkt werden (siehe Abbildung 1).

Calcium im Serum sollte 7 Tage nach der ersten Dosis gemessen werden, und anhand von Abbildung 1 ist die richtige Dosierung von Yorvipath, aktivem Vitamin D und Calciumpräparaten zu bestimmen. Nach jeder nachfolgenden Änderung der Dosis von Yorvipath, aktivem Vitamin D oder Calciumpräparaten sollte Calcium im Serum innerhalb von 7 bis 14 Tagen gemessen und Patienten sollten auf klinische Symptome einer Hypokalzämie oder Hyperkalzämie überwacht werden. Die Dosis von Yorvipath, aktivem Vitamin D und/oder Calciumpräparaten sollte entsprechend Abbildung 1 angepasst werden. Änderungen der Dosis von Yorvipath, aktivem Vitamin D oder Calciumpräparaten sind am gleichen Tag vorzunehmen.

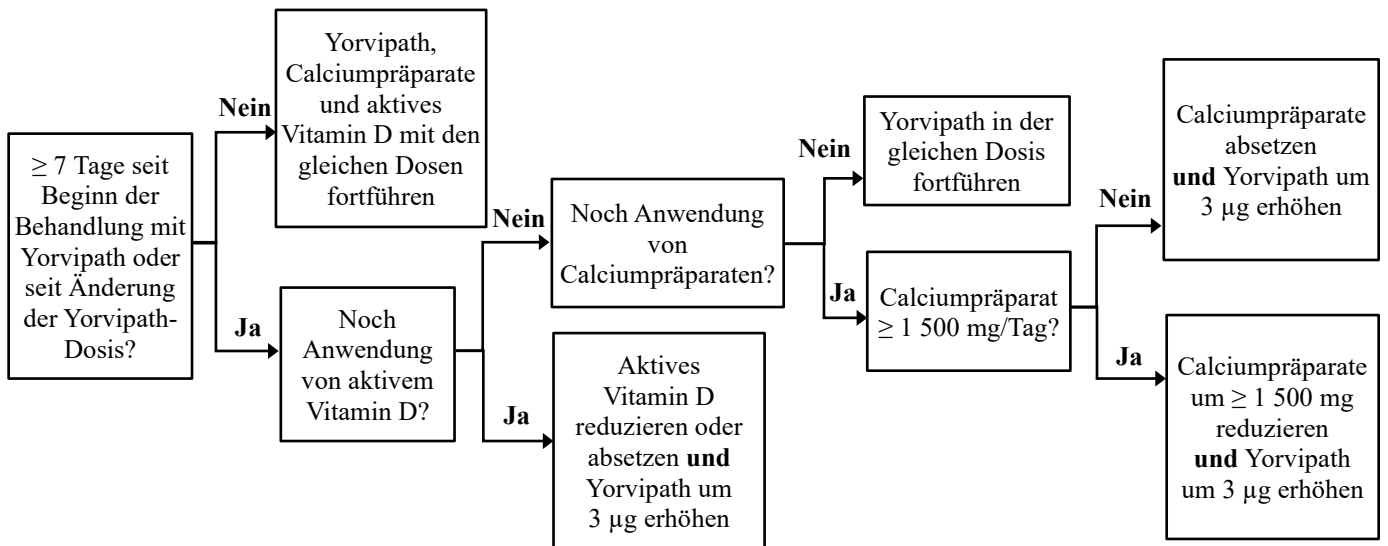
Die Erhaltungsdosis sollte die Dosis sein, bei der Calcium im Serum im Normalbereich bleibt, ohne dass Bedarf an aktiven Formen von Vitamin D oder an therapeutischen Dosen von Calcium besteht. Optional können Calciumpräparate in ausreichender Dosis für den Ernährungsbedarf (≤ 600 mg pro Tag) fortgeführt werden. Calcium und 25(OH)-Vitamin D im Serum sollten entsprechend dem Therapiestandard gemessen werden, wenn eine Erhaltungsdosis erreicht wird. Möglicherweise ist die Gabe eines 25(OH)-Vitamin D-Präparats (nicht-aktives Vitamin D) erforderlich, um normale Serumwerte zu erreichen.

Abbildung 1: Titration von Yorvipath, aktivem Vitamin D und Calciumpräparaten

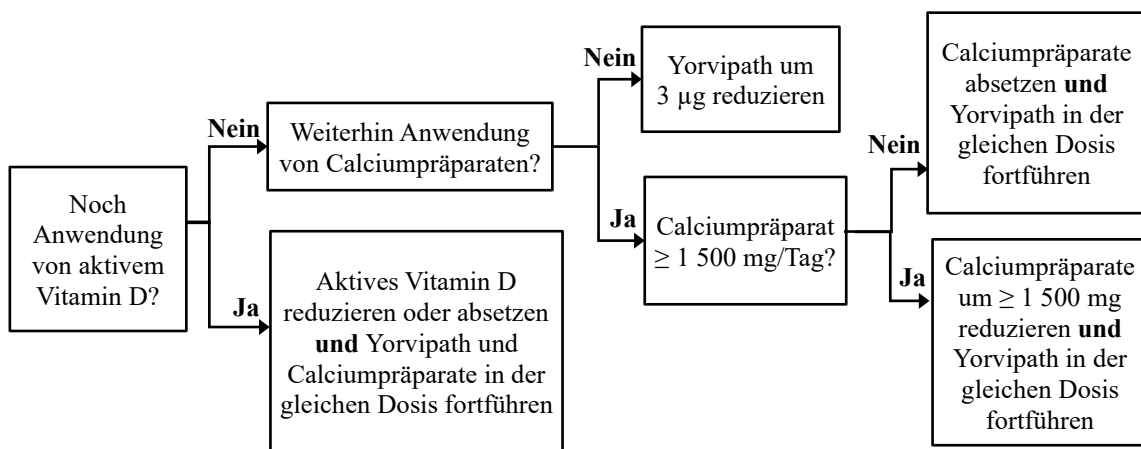
Calcium im Serum niedrig (< 2,07 mmol/l [$< 8,3$ mg/dl]):



Calcium im Serum normal ($\geq 2,07$ bis $\leq 2,64$ mmol/l [$\geq 8,3$ bis $\leq 10,6$ mg/dl]):



Calcium im Serum hoch ($\geq 2,65$ bis $< 3,00$ mmol/l [$\geq 10,7$ bis $< 12,0$ mg/dl]):



Calcium im Serum sehr hoch ($\geq 3,00$ mmol/l [$\geq 12,0$ mg/dl]):

Die Behandlung sollte für 2 bis 3 Tage ausgesetzt werden, und dann sollte das Calcium im Serum erneut kontrolliert werden. Wenn Calcium im Serum nachfolgend $< 3,00$ mmol/l [< 12 mg/dl] ist, sollte die Titration von Yorvipath, aktivem Vitamin D und Calciumpräparaten entsprechend dem zugehörigen Abschnitt der Abbildung 1 anhand des zuletzt bestimmten Blutcalciumspiegels wieder aufgenommen werden. Bleibt der Calciumspiegel im Serum bei $\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl], sollte Yorvipath weitere 2 bis 3 Tage ausgesetzt werden, und dann sollte das Calcium im Serum erneut kontrolliert werden. Siehe Abschnitt 4.4 bzgl. Informationen zu Hyperkalzämie.

Ausgelassene Dosis

Wenn eine Dosis vor weniger als 12 Stunden versäumt wurde, ist sie so bald wie möglich zu verabreichen. Wenn eine Dosis vor mehr als 12 Stunden versäumt wurde, ist die ausgelassene Dosis zu überspringen und die nächste Dosis zum nächsten geplanten Zeitpunkt zu verabreichen.

Unterbrechen oder Absetzen von Yorvipath

Eine Unterbrechung der täglichen Verabreichung sollte vermieden werden, um Schwankungen des PTH-Spiegels im Serum zu minimieren. Das Unterbrechen oder Absetzen der Behandlung kann zu Hypokalzämie führen. Wenn die Behandlung für 3 oder mehr aufeinanderfolgende Dosen unterbrochen wird, sollten die Patienten auf Anzeichen und Symptome einer Hypokalzämie überwacht werden, und es sollte eine Messung des Calciums im Serum in Betracht gezogen werden. Falls indiziert, sollte die Behandlung mit Calciumpräparaten und aktivem Vitamin D wieder aufgenommen werden. Die Behandlung sollte nach einer Unterbrechung so bald wie möglich mit der verordneten Dosis fortgesetzt werden. Wenn die Behandlung nach einer Unterbrechung fortgesetzt wird, sollte der Calciumspiegel im Serum gemessen werden und die Dosen von Yorvipath, aktivem Vitamin D und Calciumpräparaten sollten gemäß Abbildung 1 angepasst werden.

Besondere Populationen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung aufgrund des Alters erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Yorvipath wurde bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht und sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von ≥ 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer eGFR von < 45 ml/min sollte der Blutcalciumspiegel öfter gemessen werden. Yorvipath wurde bei Patienten mit Hypoparathyreoidismus und schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min) nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Yorvipath bei Kindern im Alter von unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Yorvipath muss als subkutane Injektion in die Bauchdecke oder in die Vorderseite eines Oberschenkels angewendet werden. Die Injektionsstelle sollte jeden Tag zwischen vier möglichen Stellen gewechselt werden; Bauchdecke (links oder rechts) und Vorderseite des Oberschenkels (links oder rechts).

Dosen > 30 µg pro Tag (aufeinanderfolgende Injektionen)

Alle Dosen > 30 µg pro Tag sollten als zwei Einzeldosen hintereinander in unterschiedliche Injektionsstellen injiziert werden (Tabelle 1). Es wird empfohlen, für die zweite tägliche Injektion einen anderen Yorvipath-Pen zu verwenden, auch wenn den Druckknopf an den beiden Pens die gleiche Farbe (gleiche Stärke) aufweist.

Tabelle 1: Empfohlener Plan für die Anwendung einer Yorvipath-Dosierung mit > 30 µg/Tag

| Dosis | Dosierungsplan | Pen-Kombination |
|-----------|-----------------------|--|
| 33 µg/Tag | 15 µg/Tag + 18 µg/Tag | Zwei Fertigpens mit Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml (oranger Druckknopf)* |
| 36 µg/Tag | 18 µg/Tag + 18 µg/Tag | |
| 39 µg/Tag | 18 µg/Tag + 21 µg/Tag | |
| 42 µg/Tag | 21 µg/Tag + 21 µg/Tag | |
| 45 µg/Tag | 21 µg/Tag + 24 µg/Tag | Ein Fertigpen mit Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml (oranger Druckknopf) + Ein Fertigpen mit Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml (dunkelroter Druckknopf)** |
| 48 µg/Tag | 24 µg/Tag + 24 µg/Tag | Zwei Fertigpens mit Yorvipath 420 µg/1,4 ml (dunkelroter Druckknopf) |
| 51 µg/Tag | 24 µg/Tag + 27 µg/Tag | |
| 54 µg/Tag | 27 µg/Tag + 27 µg/Tag | |
| 57 µg/Tag | 27 µg/Tag + 30 µg/Tag | |
| 60 µg/Tag | 30 µg/Tag + 30 µg/Tag | |

* Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml appliziert 15, 18 oder 21 µg PTH(1-34) (mit orangem Druckknopf)

** Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml appliziert 24, 27 oder 30 µg PTH(1-34) (mit dunkelrotem Druckknopf)

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bei Patienten mit Pseudohypoparathyreoidismus

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyperkalzämie

Schwerwiegende Hyperkalzämie-Ereignisse wurden bei Anwendung von Yorvipath berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das Risiko ist am höchsten, wenn mit der Anwendung begonnen oder die Dosis erhöht wird. Während der Behandlung sollte das Calcium im Serum gemessen werden (siehe Abschnitt 4.2) und die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hyperkalzämie beobachtet werden. Bei Auftreten einer schweren Hyperkalzämie sollte eine Behandlung gemäß den klinischen Leitlinien erfolgen, und eine Anpassung der Yorvipath-Dosis sollte in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Hypokalzämie

Schwerwiegende Hypokalzämie-Ereignisse wurden bei Anwendung von Yorvipath berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das Risiko ist am größten, wenn die Behandlung abrupt abgebrochen wird, kann aber jederzeit auftreten. Während der Behandlung sollte das Calcium im Serum gemessen werden und die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hypokalzämie beobachtet werden. Bei Auftreten einer schweren Hypokalzämie sollte eine Behandlung nach den klinischen Leitlinien erfolgen, und es sollte eine Anpassung der Yorvipath-Dosis in Betracht gezogen werden. Außerdem sollte eine

Anpassung der aktuell angewendeten Dosis von aktivem Vitamin D und/oder Calciumpräparaten in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Gleichzeitige Anwendung mit Herzglykosiden

Eine Hyperkalzämie jeglicher Ursache kann zu einer Prädisposition für eine Digitalis-Toxizität führen. Bei Patienten, die Yorvipath gleichzeitig mit Herzglykosiden (wie Digoxin oder Digitoxin) anwenden, sollten das Calcium im Serum und der Herzglykosidspiegel überwacht werden, und die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Digitalis-Toxizität beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Schwere Nieren- oder Lebererkrankung

Es wurden keine Studien bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung und schwerer Leberfunktionsstörung durchgeführt. Bei diesen Patientenpopulationen ist bei der Anwendung Vorsicht geboten. Patienten mit einer eGFR von < 45 ml/min können eine höhere Anfälligkeit für hypercalcämische Reaktionen und eine vorübergehende Verringerung der eGFR, vor allem zu Beginn der Behandlung, aufweisen. Wenn bei diesen Patienten eine Behandlung eingeleitet wird, wird empfohlen, das Calcium im Serum engmaschig zu überwachen.

Anwendung bei Patienten mit erhöhtem Osteosarkomrisiko

Yorvipath wurde bei Patienten, auf die Folgendes zutrifft, nicht untersucht und sollte daher bei solchen Patienten mit Vorsicht angewendet werden:

- Patienten mit maligner Skeletterkrankung und Knochenmetastasen
- Patienten, die eine Strahlentherapie des Skeletts erhalten oder erhalten haben
- Patienten mit nicht abgeklärter Erhöhung der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase
- Patienten mit metabolischer Knochenerkrankung, bei denen ein erhöhtes Baseline-Risiko für ein Osteosarkom besteht (z. B. Morbus Paget der Knochen)

Anwendung bei Patienten mit Osteoporose

Das Screening auf Osteoporose und die diesbezügliche Überwachung sollten bei jeder Patientin bzw. jedem Patienten mit erhöhtem Risiko von Fragilitätsfrakturen der vor Ort vorherrschenden klinischen Praxis entsprechen (siehe Abschnitt 4.8).

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Herzglykoside (wie Digoxin oder Digitoxin) haben eine geringe therapeutische Breite und werden durch Calcium beeinflusst. Die Patienten sollten bei der Einnahme von Yorvipath und Herzglykosiden auf Anzeichen und Symptome einer Digitalis-Toxizität überwacht werden.

Andere Arzneimittel können Auswirkungen auf das Calcium im Serum haben und das therapeutische Ansprechen auf Yorvipath verändern, beispielsweise Bisphosphonate, Denosumab, Romosozumab, Thiazid- und Schleifendiuretika, systemische Kortikosteroide und Lithium. Patienten, die eine gleichzeitige Behandlung mit diesen Arzneimitteln erhalten, sind im Hinblick auf Veränderungen des Calciums im Serum zu überwachen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Yorvipath bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Ein Risiko für die schwangere Frau oder den sich entwickelnden Fötus kann nicht ausgeschlossen werden. Bei der Entscheidung, die Behandlung mit Yorvipath während einer Schwangerschaft zu beginnen oder abbrechen, sind die möglichen Risiken den Vorteilen für die schwangere Frau gegenüberzustellen. Es wird empfohlen, das Calcium im Serum bei schwangeren Frauen mit Hypoparathyreoidismus genau zu überwachen, insbesondere, wenn sie mit Yorvipath behandelt werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Palopegteriparatid in die Muttermilch übergeht. Da Palopegteriparatid nicht oral aufgenommen wird, ist eine unerwünschte Wirkung auf das gestillte Neugeborene unwahrscheinlich. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen oder die Behandlung mit Yorvipath zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden. Es wird empfohlen, das Calcium im Serum bei stillenden Frauen mit Hypoparathyreoidismus genau zu überwachen, auch, wenn sie mit Yorvipath behandelt werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Palopegteriparatid auf die Fertilität beim Menschen durchgeführt. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise darauf, dass die Anwendung von Palopegteriparatid die Fertilität beeinträchtigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Yorvipath hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei einigen Patienten kam es jedoch zum Auftreten von Schwindelgefühl, Präsynkope, Synkope und/oder Orthostasesyndrom. Diese Patienten sollten bis zum Abklingen der Symptome weder ein Fahrzeug lenken noch Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen in klinischen Studien mit Palopegteriparatid waren Reaktionen an der Injektionsstelle (21,6 %), Kopfschmerzen (18,7 %) und Parästhesie (13,7 %). Die schwerwiegendste Nebenwirkung, über die in klinischen Studien berichtet wurde, war Hyperkalzämie (1,40 %).

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Tabelle 2 zeigt die Nebenwirkungen nach der MedDRA-Systemorganklasse bei mit Palopegteriparatid behandelten Patienten, die in allen placebokontrollierten Phase-II- und Phase-III-Studien festgestellt wurden. Die in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und Häufigkeitskategorie unter Heranziehung der folgenden Konvention aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) sowie nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen in der Reihenfolge abnehmender Schwere aufgeführt.

Tabelle 2: Häufigkeit von Nebenwirkungen von Palopegteriparatid

| MedDRA-Systemorganklasse | Häufigkeit | Nebenwirkung |
|--|---------------|--|
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | Häufig | Hyperkalzämie ^a , Hypokalzämie |
| Erkrankungen des Nervensystems | Sehr häufig | Kopfschmerzen ^d , Parästhesie ^a |
| | Häufig | Schwindelgefühl ^{a, c, d} , Synkope ^d , Präsynkope ^d |
| Herzerkrankungen | Häufig | Palpitationen ^d , posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom ^d |
| Gefäßerkrankungen | Häufig | Orthostasesyndrom ^d |
| | Gelegentlich | Bluthochdruck ^c |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Häufig | Schmerzen im Oropharynx |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Sehr häufig | Übelkeit ^a |
| | Häufig | Diarrhoe ^a , Obstipation, Erbrechen, abdominale Beschwerden, Abdominalschmerz |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | Häufig | Ausschlag, Lichtempfindlichkeitsreaktion |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | Häufig | Arthralgie, Myalgie, Muskelzucken ^f , Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems ^f |
| Erkrankungen der Niere und Harnwege | Gelegentlich | Nykturie ^c |
| | Nicht bekannt | Polyurie ^c |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Sehr häufig | Reaktionen an der Injektionsstelle ^{a, b} , Ermüdung |
| | Häufig | Asthenie, Durst |
| | Gelegentlich | Brustkorbbeschwerden ^f , Brustkorbschmerz ^f |
| Untersuchungen | Nicht bekannt | Knochendichte erniedrigt |

^a Bei diesen Nebenwirkungen fiel das erste Auftreten fast ausschließlich in die ersten 3 Monate der Behandlung (Titrationszeitraum).

^b Reaktionen an der Injektionsstelle umfassen Reaktionen an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, blauen Fleck an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Blutung an der Injektionsstelle, Ausschlag an der Injektionsstelle und Schwellung an der Injektionsstelle.

^c Schwindelgefühl umfasst Schwindelgefühl und orthostatischen Schwindel.

^d Vasodilatatorische Symptome schließen orthostatischen Schwindel, Kopfschmerzen, Palpitationen, posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom, Orthostasesyndrom, Blutdruck orthostatisch erniedrigt und Synkope ein. Vasodilatatorische Symptome (wie in klinischen Studien festgestellt) traten in den ersten 3 Behandlungsmonaten häufiger auf und stellten eine Untergruppe aller als Nebenwirkungen gemeldeten Ereignisse dar. Insgesamt 3 Ereignisse (bei 2 Patienten), die vermutlich im Zusammenhang mit Palopegteriparatid standen, traten innerhalb der ersten 3 Monate in der Studie TCP-304 auf: orthostatischer Schwindel (n = 1) und Kopfschmerzen und Palpitationen (n = 1).

^e Potenziell mit Hyperkalzämie zusammenhängende Anzeichen und Symptome, die in den klinischen Studien beobachtet wurden.

^f Potenziell mit Hypokalzämie zusammenhängende Anzeichen und Symptome, die in den klinischen Studien beobachtet wurden.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Hyperkalzämie

Es wurde über schwerwiegende Hyperkalzämie-Ereignisse bei Anwendung von Yorvipath berichtet. Die Inzidenz von Hyperkalzämie war bei mit Yorvipath behandelten Patienten höher als bei Patienten, die Placebo erhielten. Während der verblindeten Phase wurde bei 8,6 % der mit Yorvipath behandelten Patienten über symptomatische Hyperkalzämie berichtet, und alle traten innerhalb der ersten 3 Monate nach Beginn der Behandlung mit Yorvipath auf.

Immunogenität

Es ist möglich, dass Patienten Antikörper gegen Palopegteriparatid entwickeln. Der Anteil der Patienten, bei denen zu irgendeinem Zeitpunkt während der Behandlung Bindungsantikörper nachgewiesen wurden, war gering, wobei 0,7 % einen niedrigen Titer an nicht-neutralisierenden Antikörpern gegen PTH und 5 % einen niedrigen Titer an behandlungsbedingten Antikörpern gegen PEG aufwiesen. Bei 2,2 % der Palopegteriparatid-behandelten Patienten mit bereits vorhandenen anti-PEG-Antikörpern wurde eine vorübergehende Beeinträchtigung der Pharmakokinetik mit abnehmendem Calcium im Serum beobachtet (erhöhte Clearance von totalem PTH und mPEG und niedrigere PTH Konzentrationen). Die therapeutische Wirksamkeit wurde jedoch durch eine Calciumentsprechende Anpassung der Dosis von Palopegteriparatid gemäß dem Titrationsalgorithmus der Studie aufrechterhalten.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Reaktionen an der Injektionsstelle waren die häufigsten Nebenwirkungen, über die in klinischen Studien berichtet wurde (medianes Auftreten 2,5 Tage; Inzidenz 21,6 %). Die häufigsten Reaktionen an der Injektionsstelle waren lokale Rötung (alle < 5 cm, die meisten 0 bis < 2 cm) und waren leicht bis mittelschwer (Grad 1 oder 2) mit einer medianen Dauer von 72 Stunden. Alle Reaktionen an der Injektionsstelle gingen ohne Behandlung zurück; keine war schwerwiegend oder führte zum Abbruch der Behandlung.

Vasodilatatorische Symptome

Es wurden vasodilatatorische Symptome mit Yorvipath berichtet. Diese Symptome sind in der Regel vorübergehend und verschwanden ohne Behandlung; sie waren in keinem Fall schwerwiegend und führten nicht zum Abbruch. Wenn Symptome auftreten, wird die Einnahme vor dem Schlafengehen im Liegen empfohlen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient sorgfältig medizinisch überwacht werden.

Eine Überdosierung kann eine Hyperkalzämie verursachen, die sich als Dehydratation, Palpitationen, Auffälligkeiten im EKG, Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl, Muskelschwäche und Verwirrtheit äußern kann. Eine schwere Hyperkalzämie erfordert möglicherweise ärztliche Hilfe und eine sorgfältige Überwachung (siehe Abschnitt 4.4).

Ein Fall einer unabsichtlichen Überdosierung der ungefähr 3-Fach verordneten Dosis über mehr als 7 aufeinanderfolgende Tage führte zu einem Calcium im Serum von bis zu 16,1 mg/dl, der Patient war symptomatisch und erforderte ein medizinisches Eingreifen. Nach Aussetzen von Palopegteriparatid, Calcium und aktivem Vitamin D erholte sich der Patient wieder und die Behandlung konnte in der richtigen Dosis fortgesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumhomöostase, Nebenschilddrüsenhormone und Analoga, ATC-Code: H05AA05

Wirkmechanismus

Endogenes Parathormon (PTH) wird von den Nebenschilddrüsen als Polypeptid mit 84 Aminosäuren sezerniert. PTH übt seine Wirkung über Parathormonrezeptoren auf der Zelloberfläche aus, die zum Beispiel in Knochen-, Nieren- und Nervengewebe exprimiert werden. Die Aktivierung von PTH1R stimuliert den Knochenumsatz, erhöht die renale Calciumresorption und die Phosphatausscheidung und ermöglicht die Synthese von aktivem Vitamin D.

Palopegteriparatid ist ein Prodrug und besteht aus PTH(1-34), das über einen proprietären TransCon-Linker mit einem Methoxypolyethylenglykol(mPEG)-Träger konjugiert ist. PTH(1-34) und sein Hauptmetabolit PTH(1-33) sind in ihrer Affinität zum PTH1R und dessen Aktivierung mit endogenem PTH vergleichbar. Unter physiologischen Bedingungen wird PTH auf kontrollierte Weise von Palopegteriparatid abgespalten, um eine kontinuierliche systemische Exposition von aktivem PTH zu gewährleisten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Studie bei Patienten mit bestehendem Hypoparathyreoidismus

In der klinischen Phase-III-Pivot-Studie PaTHway (TCP-304) wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Yorvipath als PTH-Ersatztherapie bei Erwachsenen mit Hypoparathyreoidismus untersucht. Der 26-wöchige, doppelblinde, placebokontrollierte Abschnitt der klinischen Studie umfasste Patienten, die nach Randomisierung (3:1) Yorvipath in einer Anfangsdosis von 18 µg/Tag oder Placebo zusammen mit einer konventionellen Therapie (Calciumpräparat und aktives Vitamin D) erhielten. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach der Ätiologie des Hypoparathyreoidismus (d. h. postoperativ vs. alle anderen Ursachen). Die Studienbehandlung (Palopegteriparatid oder Placebo) und die konventionelle Therapie wurden anschließend gemäß einem Dosierungsalgorithmus titriert, der sich an den Albumin-berichteten Calciumwerten im Serum orientierte.

Das Durchschnittsalter der Patienten bei der Rekrutierung betrug 49 Jahre (19 bis 78 Jahre; 12 % waren ≥ 65 Jahre alt) und die meisten Patienten waren weiblich (78 %) und kaukasischer Abstammung (93 %). Fünfundachtzig Prozent (85 %) der Patienten hatten einen halschirurgisch bedingten Hypoparathyreoidismus. Von den Patienten mit Hypoparathyreoidismus anderer Ursache hatten 7 (8,5 %) Patienten eine idiopathische Erkrankung, 2 hatten ein autoimmunes polyglanduläres Syndrom Typ 1 (APS 1), 1 hatte eine autosomal-dominante Hypokalzämie Typ 1 (ADH1, CaSR-Mutation), 1 hatte ein DiGeorge-Syndrom und 1 hatte ein HDR-Syndrom (Hypoparathyreoidismus, sensorineurale Taubheit und Nierendysplasie) (GATA3-Mutation).

Vor der Randomisierung nahmen alle Patienten an einem etwa 4-wöchigen Screeningzeitraum teil, in dem Calcium- und aktive Vitamin-D-Präparate angepasst wurden, um eine Albumin-berichtete Calciumkonzentration im Serum zwischen 1,95 und 2,64 mmol/l (7,8 bis 10,6 mg/dl), eine Magnesiumkonzentration $\geq 0,53$ mmol/l ($\geq 1,3$ mg/dl) und unter dem oberen Referenzbereich des Normalwerts und eine 25(OH)-Vitamin-D-Konzentration zwischen 50 und 200 nmol/l (20 bis 80 ng/ml) zu erreichen. Als konventionelle Therapie erhielten die Patienten eine mittlere Baselinedosis elementares Calcium von 1 839 mg/Tag. Die mittlere Baselinedosis von aktivem Vitamin D betrug 0,75 µg/Tag bei mit Calcitriol behandelten Patienten (n = 70) und 2,3 µg/Tag bei mit Alfacalcidol behandelten Patienten (n = 12). Das mittlere Albumin-bereinigte Calcium im Serum und die mittlere 24-Stunden-Calcium-Konzentration im Urin zur Baseline waren in beiden Behandlungsgruppen ähnlich: Das mittlere Calcium im Serum betrug 2,2 mmol/l (8,8 mg/dl) bzw. 2,15 mmol/l (8,6 mg/dl) und das mittlere 24-Stunden-Calcium im Urin betrug 392 mg/Tag bzw. 329 mg/Tag für Yorvipath bzw. Placebo.

Primärer Endpunkt

Der zusammengesetzte primäre Wirksamkeitsendpunkt war definiert als der Anteil der Patienten in Woche 26, die Folgendes erreichten: Calcium im Serum im Normalbereich (2,07 bis 2,64 mmol/l [8,3

bis 10,6 mg/dl]), Unabhängigkeit von der konventionellen Therapie, definiert als Unabhängigkeit von aktivem Vitamin D und ≤ 600 mg/Tag eines Calciumpräparats, und keine Erhöhung der verordneten Studienbehandlung innerhalb von 4 Wochen vor Woche 26. Zu den wichtigsten sekundären Endpunkten gehörten eine Teilgruppe der Domänenscores auf der Hypoparathyreoidismus-Patientenerfahrungsskala (HPES) und Subskalenscores im 36-Item Short Form Survey(SF-36)-Fragebogen.

Die Anzahl der Patienten, die den zusammengesetzten primären Endpunkt im Vergleich zur Placebogruppe bzw. die einzelnen Komponenten des primären Endpunkts in Woche 26 erreichten, ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: TCP-304: Ansprechrate basierend auf dem primären Endpunkt in Woche 26

| | Yorvipath (N = 61) (n, %) | Placebo (N = 21) (n, %) | Unterschied der Ansprechraten (95 % KI) |
|---|--|--|--|
| Ansprechen in Woche 26 | 48 (78,7 %) | 1 (4,8 %) | 74,0 % (60,4 %, 87,6 %) p < 0,0001 |
| Ansprechen nach Komponente | | | |
| Albumin-berichtigtes Calcium im Serum im Normalbereich ^a | 49 (80,3 %) | 10 (47,6 %) | 32,7 % (9,2 %, 56,3 %) |
| Unabhängigkeit von aktivem Vitamin D ^b | 60 (98,4 %) | 5 (23,8 %) | 74,6 % (56,1 %, 93,1 %) |
| Unabhängigkeit von therapeutischen Calciumdosen ^c | 57 (93,4 %) | 1 (4,8 %) | 88,7 % (77,7 %, 99,7 %) |
| Keine Erhöhung der Yorvipath-Dosis ^d | 57 (93,4 %) | 12 (57,1 %) | 36,4 % (14,2 %, 58,5 %) |

^a Der Normalbereich des Albumin-bereinigten Calciums im Serum lag bei 2,07 bis 2,64 mmol/l (8,3 bis 10,6 mg/dl).

^b Alle bestehenden Dosen an aktivem Vitamin D pro Tag gleich null UND nach Bedarf Dosen an ≤ 7 Tagen innerhalb von 4 Wochen vor dem Besuch in Woche 26.

^c Durchschnittliche bestehenden Dosen an elementarem Calcium pro Tag ≤ 600 mg UND nach Bedarf Dosen an ≤ 7 Tagen innerhalb von 4 Wochen vor dem Besuch in Woche 26.

^d Keine Erhöhung der Yorvipath-Dosis innerhalb von 4 Wochen vor dem Besuch in Woche 26.

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; PRN: pro re nata.

Sekundäre Endpunkte

Anwendung einer konventionellen Therapie: Dosen von Calcium und aktivem Vitamin D

In der Phase-III-Studie PaTHway konnten 93 % (57/61) der Patienten in der Yorvipath-Gruppe in Woche 26 die konventionelle Therapie beenden (d. h. aktives Vitamin D und therapeutische Dosen von Calcium absetzen). Alle Patienten in der Yorvipath-Gruppe setzten das aktive Vitamin D in Woche 8 ab, bei anhaltender Reduzierung der therapeutischen Calciumdosen. Im Vergleich zu Placebo wurde in der Yorvipath-Gruppe die Anwendung konventioneller Therapien zwischen Baseline und Woche 26 signifikant reduziert: aktives Vitamin D (nominaler p-Wert < 0,0001), Calciumdosis (nominaler p-Wert = 0,0003) und tägliche Medikamentenlast (nominaler p-Wert < 0,0001) (Tabelle 4).

Tabelle 4: Sekundäre Endpunkte: Anwendung einer konventionellen Therapie in Woche 26 – verblindeter Abschnitt (ITT-Kollektiv)

| | Yorvipath (n/N = 60/61) ^a | | Placebo (n/N = 19/21) ^a | | Nominaler p-Wert |
|--|---|-----------|---------------------------------------|---------------|---------------------|
| | Baseline | Woche 26 | Baseline | Woche 26 | |
| Dosis des aktiven Vitamin-D-Präparats (µg), Mittelwert (SA) | 1,0 (0,7) | 0,0 (0,0) | 1,0 (0,6) | 0,6 (0,7) | < 0,0001 |
| Dosis des Calciumpräparats (mg), Mittelwert (SA) | 1 737 (907) | 274 (177) | 2 089 (1 448) | 1 847 (1 326) | 0,0003 |
| Tägliche Medikamentenlast (Anzahl der Tabletten der konventionellen Therapie), Mittelwert (SA) | 6,6 (2,1) | 0,5 (1,7) | 6,3 (2,8) | 5,4 (3,2) | < 0,0001 |

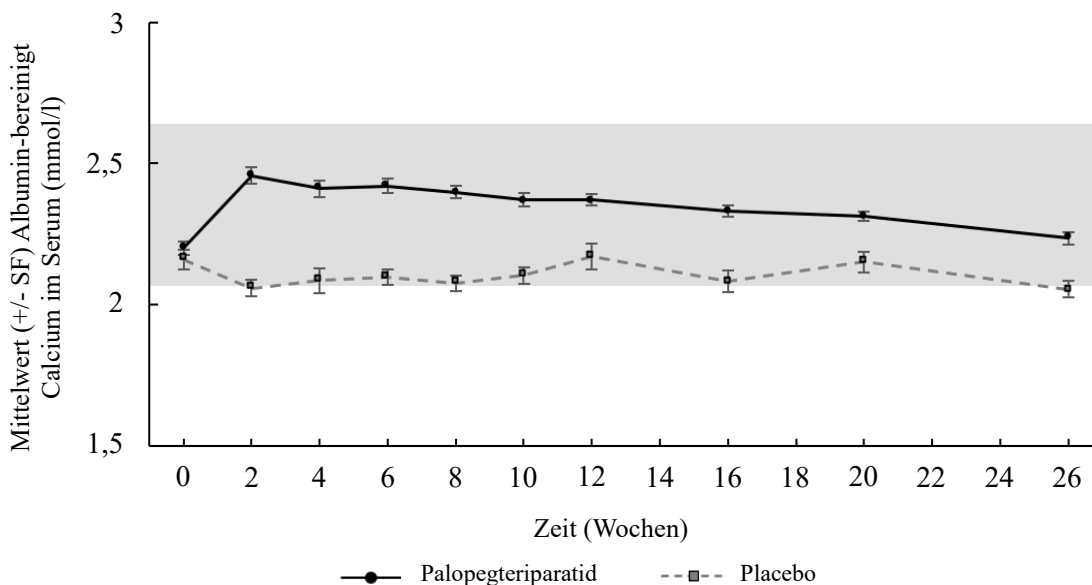
Nominaler p-Wert bei der Prüfung der Unterschiede in der Veränderung zwischen Baseline und Woche 26 zwischen Yorvipath und Placebo.

^a N ist die Anzahl der Patienten im ITT-Kollektiv; n ist die Anzahl der Patienten mit Daten sowohl zur Baseline als auch in Woche 26.

Serum-Biochemie

Bei den mit Palopegteriparatid behandelten Patienten stieg der mittlere Calciumspiegel im Serum zu Anfang an und blieb dann im normalen Bereich (Abbildung 2). Bei den Patienten in der Placebogruppe ging der Calciumspiegel im Serum leicht zurück und lag in Woche 2 (mittlerer gemessener Wert: 2,06 mmol/l) und in Woche 26 (mittlerer gemessener Wert: 2,06 mmol/l) unter dem Normalbereich. Der mittlere Behandlungsunterschied (Kleinstquadrat-Methode) zwischen Yorvipath und Placebo betrug in Woche 26 0,17 mmol/l (95 % KI: 0,100; 0,247; nominaler p-Wert < 0,0001).

Abbildung 2: Calcium im Serum (Mittelwert ± SF) nach Besuch – verblindeter Abschnitt (ITT-Kollektiv)



Die mittleren Phosphatspiegel im Serum der mit Palopegteriparatid behandelten Patienten lagen zur Baseline im Normalbereich und gingen bis Woche 26 innerhalb des Normalbereichs zurück (die mittlere Veränderung zwischen Baseline und Woche 26 betrug 0,13 mmol/l). Bei den mit Yorvipath behandelten Patienten verringerte sich das mittlere Serum-Calcium-Phosphat-Produkt und blieb bis Woche 26 stabil im Normalbereich.

24-Stunden-Ausscheidung von Calcium im Urin

Die Yorvipath-Therapie führte zu einer Normalisierung der mittleren 24-Stunden-Ausscheidung von Calcium im Urin und zu einer stärkeren Verringerung des Calciums im Urin über 24 Stunden als unter Placebo.

Kinder und Jugendliche

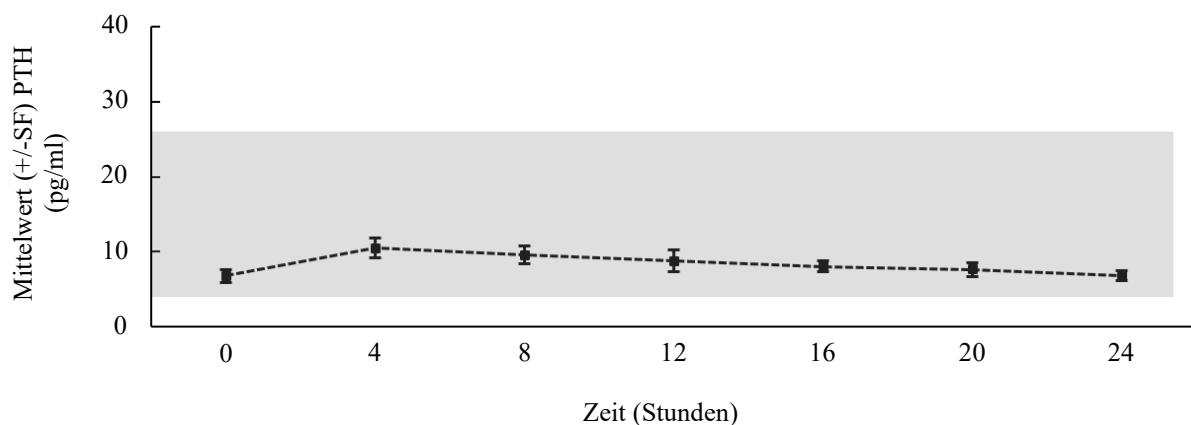
Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Yorvipath eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei Hypoparathyreoidismus entsprechend der Entscheidung über das pädiatrische Prüfkonzept (PIP) für die Indikation der Behandlung von Hypoparathyreoidismus gewährt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach täglicher subkutaner Anwendung setzt Palopegteriparatid PTH über die Selbstspaltung des TransCon-Linkers mit einer Kinetik erster Ordnung frei, was zu einer kontinuierlichen Exposition über 24 Stunden im geschätzten Normalbereich führt (Abbildung 3).

Abbildung 3: Mittlerer PTH*-Wert nach subkutaner Anwendung von Palopegteriparatid im Steady-State bei Patienten mit Hypoparathyreoidismus



Der geschätzte Normalbereich für PTH(1-34), beträgt etwa 4 bis 26 pg/ml. Dies berechnet sich ausgehend davon, dass PTH(1-34) 40 % der Molekularmasse von PTH(1-84)** ausmacht, und dem normalen Wertebereich (10 bis 65 pg/ml) für PTH(1-84).

* Mittlere Palopegteriparatid-Dosis (Bereich): 22,3 (12–33) µg PTH(1-34)/Tag, n = 7, freigesetztes PTH; Summe von PTH(1-34) und PTH(1-33).

** PTH(1-84) = endogenes Parathormon.

Bei Patienten mit Hypoparathyreoidismus, die Palopegteriparatid entsprechend 18 µg PTH(1-34)/Tag erhielten, betrug die vorhergesagte maximale Plasmakonzentration (C_{max}) (VK%) von Palopegteriparatid 5,18 ng/ml (36 %) und die vorhergesagte C_{max} (VK%) von freigesetztem PTH 6,9 pg/ml (22 %), bei einer medianen Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentrationen (T_{max}) von 4 Stunden. Die vorhergesagte Exposition über das 24-Stunden-Dosierungsintervall (Fläche unter der Kurve, AUC) (VK%) für freigesetztes PTH betrug 150 pg*h/ml (22 %).

Nach mehreren subkutanen Dosen von Palopegteriparatid im Bereich von 12 bis 24 µg PTH(1-34)/Tag stiegen die Konzentrationen von Palopegteriparatid und freigesetztem PTH dosisproportional an und erreichten innerhalb von etwa 10 bzw. 7 Tagen den Steady-State. Das Peakwert-Talwert-Verhältnis war niedrig, etwa 1,1 bei Palopegteriparatid bzw. 1,5 bei freigesetztem PTH über 24 Stunden im Steady-State. Die AUC von Palopegteriparatid erhöhte sich nach wiederholter Gabe um das bis zu 18-Fache.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen (VK%) von Palopegteriparatid wird auf 4,8 l (50 %) geschätzt, das des freigesetzten PTH auf 8,7 l (18 %).

Biotransformation

Das aus Palopegteriparatid hervorgehende PTH besteht aus PTH(1-34) und dem Metaboliten PTH(1-33). PTH wird in der Niere metabolisiert und ausgeschieden.

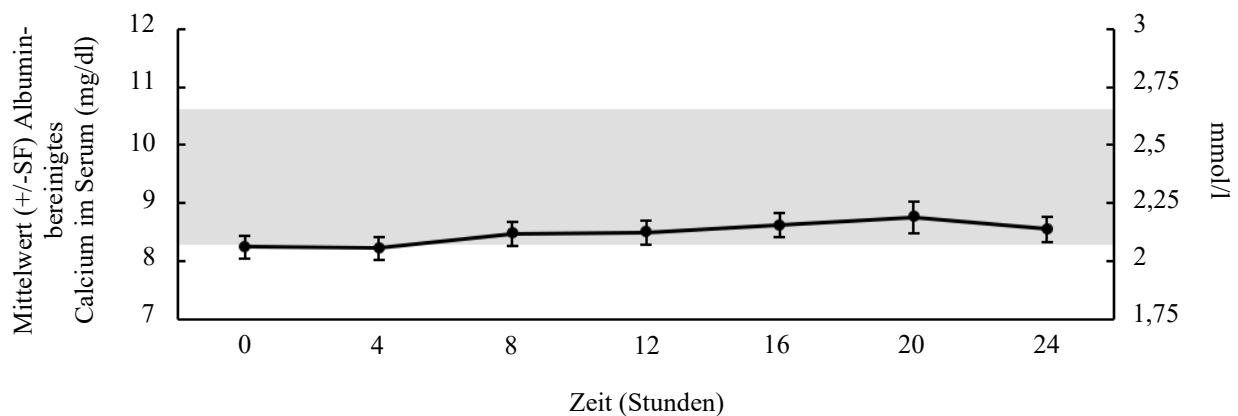
Elimination

Bei gesunden Erwachsenen beträgt die Clearance (VK%) von Palopegteriparatid im Steady-State schätzungsweise 0,58 l/Tag (52 %), bei einer vorhergesagten Halbwertszeit von 70 Stunden. Die scheinbare Halbwertszeit von PTH, das aus Palopegteriparatid freigesetzt wird, liegt bei etwa 60 Stunden. In der Leber wird der größte Teil von PTH durch Cathepsine gespalten. In der Niere bindet eine kleine Menge PTH an PTH1R, der größte Teil wird jedoch über glomeruläre Filtration ausgeschieden.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

In einer pharmakodynamischen/pharmakokinetischen Teilstudie bei Patienten mit Hypoparathyreoidismus erhöhte die tägliche subkutane Anwendung von Palopegteriparatid (mittlere Dosis (Bereich): 22,3 (12–33) µg PTH(1–34)/Tag) den Calciumspiegel im Serum auf einen Wert innerhalb des Normalbereichs (siehe Abbildung 4). Der Anstieg des Calciumspiegels im Serum erfolgte dosisabhängig, was dafür spricht, dass Palopegteriparatid entsprechend den gemessenen Calciumwerten im Serum des einzelnen Patienten titriert werden kann.

Abbildung 4: Mittlere Konzentrationen Albumin-bereinigten Calciums im Serum nach subkutaner Anwendung von Palopegteriparatid im Steady-State bei Patienten mit Hypoparathyreoidismus



Der Normalbereich für Albumin-bereinigtes Calcium im Serum liegt bei 2,07 bis 2,64 mmol/l (8,3 bis 10,6 mg/dl), wie durch die graue Schattierung dargestellt. Mittlere Palopegteriparatid-Dosis (Bereich): 22,3 (12–33) µg PTH(1–34)/Tag, n = 7.P

Besondere Populationen

Die Pharmakokinetik von freigesetztem PTH wurde durch Geschlecht oder Körpergewicht nicht beeinflusst. Die Daten zur ethnischen Zugehörigkeit zeigten keine Trends, die auf Unterschiede hindeuteten, aber die verfügbaren Daten sind zu begrenzt, um einen endgültigen Schluss zuzulassen.

Ältere Patienten

Die Pharmakokinetik von freigesetztem PTH wurde durch das Alter (19 bis 76 Jahre alt) nicht beeinflusst.

Nierenfunktionsstörung

Yorvipath wurde in klinischen Langzeitstudien bei Patienten mit Hypoparathyreoidismus mit einer eGFR von ≥ 30 ml/min angewendet, ohne dass eine Dosisanpassung über den Titrationsalgorithmus der Studie hinaus erforderlich war. Es wurden keine klinischen Studien mit Patienten mit Hypoparathyreoidismus und schwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung (< 30 ml/min) oder Dialysepatienten durchgeführt. In einer Studie, in der Yorvipath bei Teilnehmenden ohne Hypoparathyreoidismus mit Nierenfunktionsstörung als Einzeldosis angewendet wurde, waren die Palopegteriparatid-Exposition und die resultierenden Calciumspiegel im Serum bei Teilnehmenden mit leichter, mittelschwerer und schwerer Nierenfunktionsstörung vergleichbar mit denen von Teilnehmenden ohne Nierenfunktionsstörung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die mit Palopegteriparatid durchgeführten konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zur lokalen Verträglichkeit lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei allen untersuchten Tierarten führte die wiederholte Gabe von Calcium zu einer unerwünschten persistierenden Hyperkalzämie, die in einigen Studien einen vorzeitigen Tod/Euthanasie, klinische Symptome, einen Körpergewichtsverlust und/oder eine Mineralisierung des Weichgewebes, hauptsächlich in den Nieren, zur Folge hatte. Diese Feststellungen sind als Ergebnisse einer persistierenden übersteigerten PTH-Pharmakologie einzustufen und daher im klinischen Alltag, wo Dosisanpassungen zur Normalisierung des Serum-Calcium-Spiegels vorgenommen werden, nicht relevant.

In Übereinstimmung mit den erwarteten pharmakologischen Wirkungen erhöhte die täglich wiederholte Anwendung von Palopegteriparatid bei Ratten den Knochenumsatz. Bei niedrigen Dosierungen (das 2-Fache der für den Menschen empfohlenen Höchstdosis (maximum recommended human dose, MRHD), basierend auf der Exposition, AUC von freigesetztem PTH) bei Ratten ergaben sich durch den erhöhten Knochenumsatz insgesamt katabole Auswirkungen auf die Knochen. Bei hohen Dosierungen (das 5-Fache der MRHD, basierend auf der Exposition, AUC von freigesetztem PTH) führte der erhöhte Knochenumsatz bei Ratten insgesamt zu einem anabolen Knocheneffekt. Bei Ratten wurde bei der höchsten Dosisstufe (9-Faches der MRHD, basierend auf der Exposition, AUC von freigesetztem PTH) eine physäre Dysplasie beobachtet. Diese Feststellungen sind im klinischen Alltag, wo die Yorvipath Dosis individuell angepasst wird, nicht relevant.

In Studien bei Affen mit einmaliger Dosierung (dreifache MRHD, basierend auf der Exposition, C_{\max} vom freigesetzten PTH) oder wiederholter Dosierung (0,98-fache MRHD, basierend auf der Exposition, C_{\max} vom freigesetzten PTH) gab es bis zu und einschließlich der höchsten getesteten Dosis keine kardiovaskulären Auffälligkeiten.

In Karzinogenitätsstudien mit kurzlebigen PTH-Analoga bei Ratten wurde ein erhöhtes Auftreten von Osteosarkomen beobachtet, es gibt aber keinen Hinweis auf ein erhöhtes Osteosarkomrisiko bei Patienten, die mit kurzlebigen PTH-Analoga behandelt werden. Es wurde keine Karzinogenitätsstudie mit Palopegteriparatid durchgeführt.

In tierexperimentellen Studien zur Reproduktion ergaben sich bei Verabreichung von Palopegteriparatid an trächtige Ratten und Kaninchen während der Organogenese bis zu und einschließlich der höchsten getesteten Dosen (das 8- bzw. 7-Fache der MRHD, basierend auf der Exposition, AUC von freigesetztem PTH) keine Hinweise auf embryonale Letalität, Fetotoxizität oder Dismorphogenese. Bei den höchsten getesteten Dosen bei trächtigen Ratten und Kaninchen wurden

übersteigerte pharmakologische Wirkungen von PTH (erhöhtes Calcium im Serum, verringertes Körpergewicht, verringerte Futtermittelaufnahme und/oder Auftreten klinischer Symptome) festgestellt. Die Expositionen beim NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) für maternale Toxizität betragen das 2- und 3-Fache der MRHD, basierend auf der Exposition, AUC vom freigesetztem PTH) bei trächtigen Ratten bzw. Kaninchen. Es wurde keine Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung mit Palopegteriparatid durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Bernsteinsäure
Mannitol
Metacresol
Natriumhydroxid
Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach dem Anbrechen

Nicht über 30 °C lagern.
Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Yorvipath muss nach 14 Tagen entsorgt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Patrone (Typ-1-Glas) mit einem Kolben (Halobutyl) und einer laminierten Gummischicht (Halobutyl/Isopren) in einem Multidosis-Fertigpen aus Polypropylen.

Packungen mit zwei Fertigpens und 30 Einwegkanülen für eine 28-tägige Behandlung (zusammen verpackt in zwei Innenkartons). Jeder Innenkarton enthält einen Fertigpen und 15 Kanülen für eine 14-tägige Behandlung.

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml Injektionslösung im Fertigpen

- Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 168 µg PTH(1-34) in 0,56 ml Lösungsmittel.
- Der Fertigpen kann Dosen von 6, 9 oder 12 µg abgeben.

- Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton, dem Penetikett und der Druckknopf ist blau.

Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Injektionslösung im Fertigpen

- Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 294 µg PTH(1-34) in 0,98 ml Lösungsmittel.
- Der Fertigpen kann Dosen von 15, 18 oder 21 µg abgeben.
- Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton, dem Penetikett und der Druckknopf ist orange.

Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Injektionslösung im Fertigpen

- Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 420 µg PTH(1-34) in 1,4 ml Lösungsmittel.
- Der Fertigpen kann Dosen von 24, 27 oder 30 µg abgeben.
- Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton, dem Penetikett und der Druckknopf ist dunkelrot.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dosiszubereitung

Ein neuer Yorvipath-Pen sollte 20 Minuten vor dem Anbrechen aus dem Kühlschrank genommen werden.

Die Lösung sollte klar, farblos und frei von sichtbaren Partikeln sein. Das Arzneimittel nicht injizieren, wenn es trüb ist oder Schwebstoffe enthält.

Jeder Fertigpen ist für die Verwendung durch einen einzelnen Patienten bestimmt. Ein Fertigpen darf auf keinen Fall von mehreren Patienten verwendet werden, auch nicht, wenn die Kanüle gewechselt wird.

Wenn ein Fertigpen eingefroren oder Hitze ausgesetzt wurde, muss er entsorgt werden.

Jedes Mal, wenn ein Fertigpen für die Verabreichung vorbereitet wird, muss eine neue Kanüle aufgesetzt werden.

Kanülen dürfen nicht wiederverwendet werden, um eine Verstopfung der Kanüle, eine Kontamination, eine Infektion, ein Auslaufen der Lösung und Dosierungsungenauigkeiten zu verhindern. Die Injektionsnadel sollte nach jeder Injektion entfernt werden und der Pen sollte ohne aufgesetzte Kanüle aufbewahrt werden. Die Kanülen nach jeder Injektion entsorgen.

Bezüglich einer Anleitung zur Zubereitung und Anwendung von Yorvipath sind die Packungsbeilage und die Anwendungshinweise zu beachten.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. November 2023

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml Injektionslösung im Fertigpen
Palopegteriparatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 168 Mikrogramm PTH(1-34) in 0,56 ml Lösungsmittel. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Mannitol, Metacresol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Nur für Dosen von 6, 9 oder 12 Mikrogramm

2 Fertigpens und 30 Einwegnadeln

Jeder Pen enthält 0,56 ml Lösung und kann Dosen von 6, 9 oder 12 Mikrogramm abgeben

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur Verwendung durch einen einzelnen Patienten

Packungsbeilagen beachten

Subkutane Anwendung

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der ersten Anwendung:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

Nicht über 30 °C lagern.

Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1766/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INNENKARTON **Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml Injektionslösung im Fertigpen
Palopegteriparatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 168 Mikrogramm PTH(1-34) in 0,56 ml Lösungsmittel. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Mannitol, Metacresol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Nur für Dosen von 6, 9 oder 12 Mikrogramm

1 Fertigpen und 15 Einwegnadeln

Jeder Pen enthält 0,56 ml Lösung und kann Dosen von 6, 9 oder 12 Mikrogramm abgeben

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur Verwendung durch einen einzelnen Patienten

Packungsbeilagen beachten.

Subkutane Anwendung

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis
Öffnungsdatum:

Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der ersten Anwendung:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

Nicht über 30 °C lagern.

Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1766/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGPEN-ETIKETT **Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml Injektion
Palopegteriparatid
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLSDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

Nur für Dosen von 6, 9 oder 12 Mikrogramm

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Injektionslösung im Fertigpen
Palopegteriparatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 294 Mikrogramm PTH(1-34) in 0,98 ml Lösungsmittel. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Mannitol, Metacresol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Nur für Dosen von 15, 18 oder 21 Mikrogramm

2 Fertigpens und 30 Einwegnadeln

Jeder Pen enthält 0,98 ml Lösung und kann Dosen von 15, 18 oder 21 Mikrogramm abgeben

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur Verwendung durch einen einzelnen Patienten

Packungsbeilagen beachten

Subkutane Anwendung

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der ersten Anwendung:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

Nicht über 30 °C lagern.

Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1766/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INNENKARTON **Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml**

1. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Injektionslösung im Fertigpen
Palopegteriparatid

2. **WIRKSTOFF(E)**

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 294 Mikrogramm PTH(1-34) in 0,98 ml Lösungsmittel. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml.

3. **SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Mannitol, Metacresol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. **DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

Nur für Dosen von 15, 18 oder 21 Mikrogramm

1 Fertigpen und 15 Einwegnadeln

Jeder Pen enthält 0,98 ml Lösung und kann Dosen von 15, 18 oder 21 Mikrogramm abgeben

5. **HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Nur zur Verwendung durch einen einzelnen Patienten

Packungsbeilagen beachten

Subkutane Anwendung

Hier öffnen

6. **WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. **WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

8. VERFALLSDATUM

verw. bis
Öffnungsdatum:

Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der ersten Anwendung:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

Nicht über 30 °C lagern.

Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1766/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGPEN-ETIKETT **Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Injektion
Palopegteriparatid
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLSDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

Nur für Dosen von 15, 18 oder 21 Mikrogramm

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Injektionslösung im Fertigpen
Palopegteriparatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 420 Mikrogramm PTH(1-34) in 1,4 ml Lösungsmittel. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Mannitol, Metacresol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Nur für Dosen von 24, 27 oder 30 Mikrogramm

2 Fertigpens und 30 Einwegnadeln

Jeder Pen enthält 1,4 ml Lösung und kann Dosen von 24, 27 oder 30 Mikrogramm abgeben

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur Verwendung durch einen einzelnen Patienten

Packungsbeilagen beachten

Subkutane Anwendung

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der ersten Anwendung:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

Nicht über 30 °C lagern.

Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1766/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INNENKARTON **Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml**

1. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Injektionslösung im Fertigpen
Palopegteriparatid

2. **WIRKSTOFF(E)**

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 420 Mikrogramm PTH(1-34) in 1,4 ml Lösungsmittel. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml.

3. **SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Mannitol, Metacresol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. **DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

Nur für Dosen von 24, 27 oder 30 Mikrogramm

1 Fertigpen und 15 Einwegnadeln

Jeder Pen enthält 1,4 ml Lösung und kann Dosen von 24, 27 oder 30 Mikrogramm abgeben

5. **HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Nur zur Verwendung durch einen einzelnen Patienten

Packungsbeilagen beachten

Subkutane Anwendung

Hier öffnen

6. **WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. **WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

8. VERFALLSDATUM

verw. bis
Öffnungsdatum:

Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der ersten Anwendung:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

Nicht über 30 °C lagern.

Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1766/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGPEN-ETIKETT **Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Injektion
Palopegteriparatid
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLSDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

Nur für Dosen von 24, 27 oder 30 Mikrogramm

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml Injektionslösung im Fertigpen
Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Injektionslösung im Fertigpen
Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Injektionslösung im Fertigpen
Palopegteriparatid

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Yorvipath und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Yorvipath beachten?
3. Wie ist Yorvipath anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Yorvipath aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Yorvipath und wofür wird es angewendet?

Yorvipath enthält den Wirkstoff Palopegteriparatid. Palopegteriparatid wird im Körper zu Teriparatid, auch als Parathormon (PTH) bezeichnet, umgewandelt. PTH kommt natürlicherweise im Körper vor und wird benötigt, um die Menge an Calcium und Phosphat in Ihrem Körper im normalen Bereich zu halten.

Yorvipath wird zur Behandlung von chronischem Hypoparathyreoidismus bei Erwachsenen angewendet. Bei Personen mit Hypoparathyreoidismus produziert der Körper kein oder zu wenig PTH. Aus diesem Grund können sie den Calcium- und Phosphatspiegel nicht im normalen Bereich halten, was zu den Symptomen wie Muskelspasmen, Zucken und Kribbeln in den Fingerspitzen, Zehen und Lippen führt. Yorvipath ersetzt das fehlende PTH, um die Kontrolle des Calcium- und Phosphatspiegels zu unterstützen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Yorvipath beachten?

Yorvipath darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Palopegteriparatid oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an Pseudohypoparathyreoidismus leiden, einer Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend auf das vom Körper produzierte Parathormon reagiert.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Yorvipath anwenden.

Wenn Sie mit Yorvipath behandelt werden, können Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einem niedrigen oder hohen Calciumspiegel in Ihrem Blut auftreten (weitere Informationen siehe Abschnitt 4). Diese Auswirkungen treten eher zu Beginn der Behandlung oder bei einer Dosisänderung auf. Ihr Arzt wird Ihren Calciumspiegel überprüfen (siehe „Untersuchungen und Kontrollen“ in Abschnitt 3). Möglicherweise erhalten Sie Arzneimittel zur Behandlung oder Verhinderung dieser Nebenwirkungen oder Ihr Arzt ändert möglicherweise Ihre Dosis.

Ein hoher Calciumspiegel in Ihrem Blut kann zu Problemen führen, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Herzglykoside enthalten (z. B. Digoxin oder Digitoxin) (siehe „Anwendung von Yorvipath zusammen mit anderen Arzneimitteln“). Ihr Arzt wird Ihren Calciumspiegel (siehe „Untersuchungen und Kontrollen“ in Abschnitt 3) und Ihren Glykosidspiegel überprüfen und Sie auf Anzeichen und Symptome überwachen.

Wenn Sie Yorvipath einnehmen und an einer schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörung leiden, wird Ihr Arzt Ihren Calciumspiegel häufiger kontrollieren (siehe „Untersuchungen und Kontrollen“ in Abschnitt 3).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für eine Form von Knochenkrebs mit der Bezeichnung „Osteosarkom“ besteht. Dies ist besonders wichtig:

- wenn Sie eine Strahlentherapie des Skeletts erhalten oder erhalten haben.
- wenn Sie Knochenkrebs oder eine andere Krebserkrankung haben, die sich auf Ihre Knochen ausgebreitet hat.
- wenn Sie eine Knochenerkrankung haben, die Ihr Risiko für die Entwicklung eines Osteosarkoms erhöht (z. B., wenn Sie an der Paget-Krankheit leiden).
- wenn ein Bluttest ergibt, dass bei Ihnen ein unerklärlicher Anstieg der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase im Blut vorliegt.

Wenn bei Ihnen ein Risiko für Knochenfraktur besteht, wird Ihr Arzt Sie auf Osteoporose untersuchen.

Kinder und Jugendliche

Yorvipath sollte nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Yorvipath zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Informieren Sie Ihren Arzt vor allem, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben:

- Herzmedikamente, die Herzglykoside (zum Beispiel Digoxin oder Digitoxin) enthalten
- Arzneimittel zur Behandlung von Osteoporose, wie etwa Bisphosphonate, Denosumab oder Romosozumab
- Arzneimittel, die den Calciumspiegel in Ihrem Blut beeinflussen können, wie z. B. Diuretika („Entwässerungstabletten“, z. B. Hydrochlorothiazid oder Furosemid), systemische Kortikosteroide (Arzneimittel zur Behandlung von Entzündungen) und Lithium (Arzneimittel zur Behandlung von affektiven Störungen).

Es ist eventuell notwendig, dass Ihr Arzt die Dosis des entsprechenden Arzneimittels oder die Dosis von Yorvipath anpasst.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Wenn Sie während der Behandlung schwanger werden, sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt.

Es liegen begrenzte Informationen zur Sicherheit von Yorvipath bei schwangeren Frauen vor. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie während der Schwangerschaft mit Yorvipath behandelt werden sollten. Wenn Sie schwanger sind oder beabsichtigen, schwanger zu werden, wird Ihr Arzt möglicherweise Ihren Calciumspiegel überprüfen.

Stillzeit

Wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen, fragen Sie vor der Anwendung von Yorvipath Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie während der Stillzeit mit Yorvipath behandelt werden sollten. Wenn Sie stillen, wird Ihr Arzt möglicherweise Ihren Calciumspiegel überprüfen.

Fertilität

Es ist nicht bekannt, ob Yorvipath Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit hat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Yorvipath hat keinen oder einen sehr geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn Sie jedoch beim Aufstehen Schwindelgefühl oder Benommenheit verspüren oder bewusstlos werden, dürfen Sie kein Fahrzeug lenken und keine Maschinen bedienen, bis Sie sich besser fühlen.

Yorvipath enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Yorvipath anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Yorvipath wird als Injektion unter die Haut (subkutan) angewendet. Das heißt, dass es mit einer kurzen Nadel in das Fettgewebe unter der Haut gespritzt wird. Das Arzneimittel sollte in die Bauchdecke oder in die Vorderseite des Oberschenkels gespritzt werden. Es ist wichtig, dass Sie es jeden Tag an einer anderen Stelle spritzen, um eine Schädigung Ihrer Haut zu vermeiden. Sie können zwischen der linken und rechten Bauchseite und zwischen der linken und rechten Vorderseite des Oberschenkels wechseln.

Bevor Sie den Pen zum ersten Mal verwenden, wird Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal zeigen, wie Yorvipath gespritzt wird. Weitere hilfreiche Angaben zur Anwendung von Yorvipath finden Sie in den **Anwendungshinweisen** am Ende dieser Packungsbeilage.

Sie sollten den Pen immer wie in den Anwendungshinweisen beschrieben verwenden.

Anfangsdosierung, Dosisänderung und Beibehaltung der Anwendung von Yorvipath

Ihr Arzt wird vor Beginn der Behandlung mit Yorvipath einen Bluttest durchführen, um Ihren Calcium- und Vitamin-D-Spiegel zu überprüfen.

Die empfohlene Anfangsdosis von Yorvipath beträgt 18 Mikrogramm pro Tag. Eventuell empfiehlt Ihnen Ihr Arzt, Ihre Dosis je nach Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel schrittweise zu ändern, bis Sie eine Dosis erhalten, die die Menge an Calcium in Ihrem Körper im normalen Bereich hält, ohne dass aktives Vitamin D oder therapeutische Dosen von Calcium erforderlich sind. Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise empfehlen, weiterhin täglich Calciumpräparate einzunehmen, um Ihren Ernährungsbedarf zu decken. Ihre Dosis kann erhöht werden, wenn seit Ihrer letzten Dosisänderung mindestens 7 Tage vergangen sind. Sollte der Calciumspiegel in Ihrem Körper zu hoch sein, darf Ihre Dosis höchstens alle 3 Tage reduziert werden.

Untersuchungen und Kontrollen

Ihr Arzt wird zu folgenden Zeitpunkten überprüfen, wie Sie auf die Behandlung ansprechen:

- 7 Tage nach Beginn der Behandlung und
- 7 bis 14 Tage nach einer Dosisänderung

Dies erfolgt anhand von Untersuchungen zur Messung des Calciumspiegels in Ihrem Blut oder Urin. Eventuell empfiehlt Ihnen Ihr Arzt, die Menge an Calcium oder Vitamin D, die Sie einnehmen (in jeglicher Form, einschließlich calciumreicher Nahrungsmittel), zu ändern.

Anwendungsempfehlungen

Wenn Ihre Dosis höher ist als 30 Mikrogramm pro Tag:

- Führen Sie zwei Injektionen nacheinander an getrennten Injektionsstellen durch.
- Es wird empfohlen, für die zweite tägliche Injektion einen anderen Yorvipath-Pen zu verwenden, auch wenn den Druckknopf an den beiden Pens die gleiche Farbe (gleiche Stärke) aufweist.
- In der folgenden Tabelle ist erläutert, wie Sie Ihre Dosis spritzen. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Empfohlener Plan für die Dosierung von Yorvipath mit über 30 Mikrogramm/Tag

| Dosis | Dosierungsplan | Welcher Pen? | |
|-------------------|------------------------|--|--|
| 33 Mikrogramm/Tag | 15 Mikrogramm/Tag + | Erste Injektion mit dem Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Pen (mit orangem Druckknopf) + Zweite Injektion mit dem Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Pen (mit orangem Druckknopf) | |
| | 18 Mikrogramm/Tag | | |
| 36 Mikrogramm/Tag | 18 Mikrogramm/Tag + | | |
| | 18 Mikrogramm/Tag | | |
| 39 Mikrogramm/Tag | 18 Mikrogramm/Tag + | | |
| | 21 Mikrogramm/Tag | | |
| 42 Mikrogramm/Tag | 21 Mikrogramm/Tag + | | |
| | 21 Mikrogramm/Tag | | |
| 45 Mikrogramm/Tag | 21 Mikrogramm/Tag + | | Erste Injektion mit dem Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Pen (mit orangem Druckknopf) + |
| | 24 Mikrogramm/Tag | | Zweite Injektion mit dem Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Pen (mit dunkelrotem Druckknopf) |
| 48 Mikrogramm/Tag | 24 Mikrogramm/Tag + | Erste Injektion mit dem Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Pen (mit dunkelrotem Druckknopf) + Zweite Injektion mit dem Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Pen (mit dunkelrotem Druckknopf) | |
| | 24 Mikrogramm/Tag | | |
| 51 Mikrogramm/Tag | 24 Mikrogramm/Tag + | | |
| | 27 Mikrogramm/Tag | | |
| 54 Mikrogramm/Tag | 27 Mikrogramm/Tag + | | |
| | 27 Mikrogramm/Tag | | |
| 57 Mikrogramm/Tag | 27 Mikrogramm/Tag + | | |
| | 30 Mikrogramm/Tag | | |
| 60 Mikrogramm/Tag | 30 Mikrogramm/Tag + | | |
| | 30 Mikrogramm/Tag | | |

Der Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml Pen (mit orangem Druckknopf) gibt Dosen von 15, 18 oder 21 Mikrogramm ab.

Der Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml Pen (mit dunkelrotem Druckknopf) gibt Dosen von 24, 27 oder 30 Mikrogramm ab.

Wenn Sie eine größere Menge von Yorvipath angewendet haben, als Sie sollten

Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal und beschreiben Sie alle Symptome, die bei Ihnen auftreten.

Eine Überdosierung kann zu einem hohen Calciumspiegel im Blut führen. Zu den Symptomen können unter anderem Übelkeit (Erbrechen), Schwindelgefühl, Durstgefühl, Verwirrtheit, Muskelschwäche und unregelmäßiger Herzschlag gehören. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung von Yorvipath vergessen haben

Wenn Sie vergessen haben, eine Dosis Yorvipath zu spritzen, können Sie das Arzneimittel anwenden, sobald Sie es bemerken, sofern weniger als 12 Stunden vergangen sind. Wenn Sie das Arzneimittel beispielsweise normalerweise um 8 Uhr morgens spritzen, können Sie die ausgelassene Dosis vor 20 Uhr abends nachholen.

Wenn Sie erst weniger als 12 Stunden vor der nächsten geplanten Dosis daran denken, sich Ihre Dosis zu spritzen, überspringen Sie die ausgelassene Dosis und fahren Sie mit der Injektion Ihrer nächsten Dosis wie geplant fort. Wenn Sie beispielsweise erst um 22:00 Uhr bemerken, dass Sie vergessen

haben, sich Yorvipath zu spritzen, und Ihre nächste Dosis für 8:00 Uhr morgens geplant ist, sollten Sie die ausgelassene Dosis nicht injizieren.

Wenden Sie niemals die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Dosis ausgelassen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Yorvipath abbrechen

Brechen Sie die Anwendung von Yorvipath nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab. Wenn Sie die Anwendung von Yorvipath abbrechen, kann der Calciumspiegel in Ihrem Blut sinken und es kann sein, dass Sie die im Folgenden beschriebenen Symptome entwickeln (siehe Abschnitt 4).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Yorvipath haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Manche Nebenwirkungen könnten als schwerwiegend betrachtet werden.

Häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Hoher Calciumspiegel im Blut (Hyperkalzämie)
 - Zu den Symptomen können unter anderem Übelkeit (Erbrechen), Schwindelgefühl, Durstgefühl, Verwirrtheit, Muskelschwäche und unregelmäßiger Herzschlag gehören.
 - Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Hyperkalzämie ist in den ersten 3 Monaten nach Beginn der Behandlung oder bei einer Änderung Ihrer Yorvipath-Dosis erhöht.
- Niedriger Calciumspiegel im Blut (Hypokalzämie)
 - Zu den Symptomen können unter anderem Kribbeln in den Fingerspitzen, Zehen und Lippen (Parästhesie), Muskelspasmen und -krämpfe, taubes Gefühl im Mund und Krampfanfälle gehören.
 - Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Hypokalzämie ist erhöht, wenn Sie die Anwendung von Yorvipath für kurze Zeit oder ganz abbrechen oder Ihre Yorvipath-Dosis ändern.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eines der oben beschriebenen Symptome auftritt, das auf diese Nebenwirkungen hinweisen könnte. Ihr Arzt wird Ihren Calciumspiegel überprüfen. Möglicherweise müssen Sie Ihre Yorvipath-Dosis ändern oder die Injektionen für kurze Zeit unterbrechen. Es kann sein, dass Sie Arzneimittel zur Behandlung oder Verhinderung dieser Nebenwirkungen erhalten oder einige Arzneimittel absetzen müssen. Zu diesen Arzneimitteln gehören Calcium oder Vitamin D. Möglicherweise müssen einige Laboruntersuchungen bei Ihnen durchgeführt werden.

Sonstige Nebenwirkungen:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen
- Kribbeln in den Fingerspitzen, Zehen und Lippen (Parästhesie)
- Übelkeit
- Ermüdung
- Rötung, blauer Fleck, Schmerzen, Blutung, Hautausschlag oder Schwellung an der Injektionsstelle (Reaktionen an der Injektionsstelle)

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Gefühl, als ob das Herz flattert oder zu schnell schlägt (Palpitationen)
- Schwindelgefühl

- Gefühl, gleich bewusstlos zu werden (Präsynkope)
- Bewusstlos werden (Synkope)
- Schwindelgefühl, Schwindel oder bewusstlos werden beim Aufsetzen oder Aufstehen und erhöhte Herzfrequenz beim Sitzen oder Aufstehen (Orthostasesyndrom)
- Schwindelgefühl, Schwindel oder bewusstlos werden und erhöhte Herzfrequenz beim Aufsetzen oder Aufstehen (posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom)
- Wunder Mund oder rauer Hals (Schmerzen im Oropharynx)
- Diarrhoe
- Obstipation
- Übelkeit (Erbrechen)
- Bauchschmerzen
- Abdominelle Beschwerden
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Schwäche (Asthenie)
- Durst
- Ausschlag
- Hautreaktion auf Sonnenlicht (Lichtempfindlichkeitsreaktion)
- Nächtlicher Urindrang (Nykturie)
- Muskelzucken
- Schmerzen in den Muskeln und Knochen (Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems)

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Brustkorbschmerzen
- Brustkorbbeschwerden
- Hoher Blutdruck (Bluthochdruck)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Häufiger Harndrang (Polyurie)
- Knochendichte erniedrigt

Wenn Sie Nebenwirkungen oder Symptome bemerken, die Sie besorgniserregend finden, **wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.**

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Yorvipath aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Vor der ersten Anwendung:

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

Nicht über 30 °C lagern.

Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie feststellen, dass die Lösung trüb oder gefärbt ist oder Schwebstoffe enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Yorvipath enthält

- Der Wirkstoff ist: Palopegteriparatid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Bernsteinsäure, Mannitol, Metacresol, Natriumhydroxid (siehe Abschnitt 2, „Yorvipath enthält Natrium“), Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke.

Yorvipath ist eine Lösung für subkutane Injektionen in einem Fertigpen, der in drei Darreichungsformen erhältlich ist:

Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 168 Mikrogramm PTH(1-34) in 0,56 ml Lösungsmittel. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml.

Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 294 Mikrogramm PTH(1-34) in 0,98 ml Lösungsmittel. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml.

Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml

Jeder Fertigpen enthält Palopegteriparatid entsprechend 420 Mikrogramm PTH(1-34) in 1,4 ml Lösungsmittel. Die Konzentration, bezogen auf PTH(1-34), beträgt 0,3 mg/ml.

Wie Yorvipath aussieht und Inhalt der Packung

Yorvipath ist eine klare und farblose Injektionslösung ohne Schwebstoffe in einem Fertigpen. Der Umkarton enthält zwei Fertigpens und 30 Einwegnadeln für eine 28-tägige Behandlung (zusammen verpackt in zwei Innenkartons). Jeder Innenkarton enthält einen Fertigpen und 15 Nadeln für 14 Behandlungstage (1 Nadel je Behandlungstag und 1 Ersatznadel).

Die Stärke ist auf dem Um- und dem Innenkarton, auf dem Etikett und auf den Druckknopf des Fertigpens wie folgt farblich signalisiert:

| Farbe | Darreichungsform |
|-----------|----------------------------------|
| Blau | Yorvipath 168 Mikrogramm/0,56 ml |
| Orange | Yorvipath 294 Mikrogramm/0,98 ml |
| Dunkelrot | Yorvipath 420 Mikrogramm/1,4 ml |

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

ANWENDUNGSHINWEISE

Yorvipath

168 Mikrogramm/0,56 ml

Nur für Dosen von **6, 9 oder 12 Mikrogramm**

Injektionslösung im Fertigpen

Palopegteriparatid

Zur subkutanen Anwendung

Diese Anwendungshinweise enthalten
Empfehlungen zum Vorgehen zur Injektion von
Yorvipath



Sonstige Informationen

Wenn Sie einen in diesen Anwendungshinweisen beschriebenen Schritt nicht verstehen oder nicht ausführen können, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Diese Anwendungshinweise wurden zuletzt überarbeitet im .

Wichtige Informationen, die Sie wissen müssen, bevor Sie Ihren Yorvipath-Pen verwenden

Lesen und befolgen Sie die Packungsbeilage und diese Anwendungshinweise genau, damit Sie Yorvipath richtig injizieren.

Sie müssen vor der Injektion eine Unterweisung von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal erhalten haben. Dies ist wichtig, damit sichergestellt ist, dass Sie die richtige Behandlung erhalten.

Hinweise für eine korrekte Anwendung

- Wenn Sie diese Hinweise nicht befolgen, erhalten Sie möglicherweise nicht die richtige Dosis, sodass Ihr Arzneimittel möglicherweise nicht seine volle Wirkung entfalten kann.
- Wenn Sie blind oder sehbehindert sind oder unter Konzentrationsstörungen leiden, verwenden Sie Ihren Pen nicht ohne Hilfe. Lassen Sie sich stattdessen von einer Person helfen, die in der Handhabung des Yorvipath-Pens unterwiesen worden ist.
- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Der Pen und die Nadel sind nur für den Gebrauch bei einem Patienten bestimmt.
- Teilen Sie den Pen oder die Nadel nicht mit anderen Personen. Dies kann zu einer Infektion (Kreuzkontamination) führen.
- Entsorgen Sie Ihren Pen stets nach 14-tägigem Gebrauch, auch wenn darin noch Arzneimittel enthalten ist. Dies ist wichtig, damit sichergestellt ist, dass das Arzneimittel bei Ihnen die richtige Wirkung erzielt.
- Verwenden Sie für Ihre Injektionen immer die Nadeln, die dem Yorvipath-Pen beiliegen.
- Nehmen Sie die Nadel nach jedem Gebrauch ab. Bewahren Sie den Pen nicht mit aufgesetzter Nadel auf.
- Die Pen-Nadel sollte möglichst nicht verbogen oder abgebrochen werden.
- Ändern Sie nicht den Injektionswinkel, nachdem Sie die Nadel in die Haut eingeführt haben. Wenn der Winkel geändert wird, könnte sich die Nadel verbiegen oder abbrechen. Eine verbogene oder abgebrochene Nadel kann im Körper oder vollständig unter der Haut stecken bleiben. Wenn eine abgebrochene Nadel im Körper oder unter der Haut stecken bleibt, wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.
- Nadeln mit beschädigtem Nadelschutz oder beschädigter Schutzfolie dürfen nicht verwendet werden.

Aufbewahrung Ihres Pens

Vor der ersten Anwendung:

- Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
- Nicht einfrieren.
- In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

- Nicht über 30 °C lagern.
- Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

Pflege Ihres Pens

- Gehen Sie sorgsam mit Ihrem Pen um.
- Halten Sie Ihren Pen trocken.
- Verwenden Sie zum Reinigen Ihres Pens ein feuchtes Tuch.
- Lassen Sie Ihren Pen **nicht** fallen und stoßen Sie ihn nicht gegen harte Oberflächen. Andernfalls müssen Sie den Durchfluss durch den Pen vor dem nächsten Gebrauch erneut überprüfen (Abschnitt 2, Schritte A–C).
- Drücken Sie **nicht** übermäßig stark auf Ihren Pen. Möglicherweise ist er leer, beschädigt und funktioniert nicht mehr einwandfrei.
- Versuchen Sie **nicht**, einen beschädigten Pen selbst zu reparieren.
- Verwenden Sie auf keinen Fall einen beschädigten Pen.

Fehlerbehebung

1. Wie oft muss der Durchfluss durch den Pen überprüft werden?

Um kein Arzneimittel zu verschwenden, sollten Sie den Durchfluss durch den Pen (Abschnitt 2) nur überprüfen, wenn Sie einen neuen Pen zum ersten Mal verwenden (oder wenn Sie vermuten, dass der Pen beschädigt sein könnte). Bei dem Test wird überprüft, ob das Arzneimittel durch den Pen fließt, sodass Sie die richtige Arzneimitteldosis erhalten.

2. Ich sehe keine Tropfen, nachdem ich den Durchfluss durch den Pen 5-mal getestet habe. Was soll ich tun?

Wenn Sie nach **5 Versuchen** keinen Tropfen an der Nadelspitze sehen, liegt das möglicherweise daran, dass kein Durchfluss durch den Pen und die Nadel erfolgt.

Wechseln Sie die Nadel (siehe Abschnitt 5, Schritt 13) und überprüfen Sie den Durchfluss durch den Pen erneut (siehe Abschnitt 2, Schritte A–C). Das Erscheinen des Arzneimitteltröpfens ist eine Bestätigung, dass der Durchfluss richtig funktioniert.

Wenn der Pen nach wie vor nicht funktioniert, entsorgen Sie ihn und wenden Sie sich an Ihren Arzt.

3. Woher weiß ich, dass die Injektion abgeschlossen ist?

Ihre Injektion ist erst abgeschlossen, wenn Sie den Druckknopf ganz hineingedrückt haben, der Dosierring sich auf „●“ zurückgedreht hat und Sie die Nadel **5 Sekunden** lang in der Haut gelassen haben.

4. Warum muss der Pen 5 Sekunden lang in der Haut bleiben?

Es kann sein, dass ein Teil des Arzneimittels in den Pen bzw. aus der Injektionsstelle zurückläuft und auf der Haut zurückbleibt. Indem Sie den Pen **5 Sekunden** in der Haut lassen, können Sie leichter sicherstellen, dass Sie das gesamte Arzneimittel gespritzt haben.

5. Ich kann den Dosierring nicht auf die erforderliche Dosis einstellen. Was soll ich tun?

Auf dem Pen lässt sich keine höhere Dosis einstellen, als im Pen noch vorhanden ist.

Wenn Ihre Dosis höher ist als die im Pen verbliebene Arzneimittelmenge, können Sie keine volle Dosis einstellen. Sie müssen Ihren Pen wegwerfen und die gesamte Dosis des Arzneimittels mit einem neuen Pen spritzen.

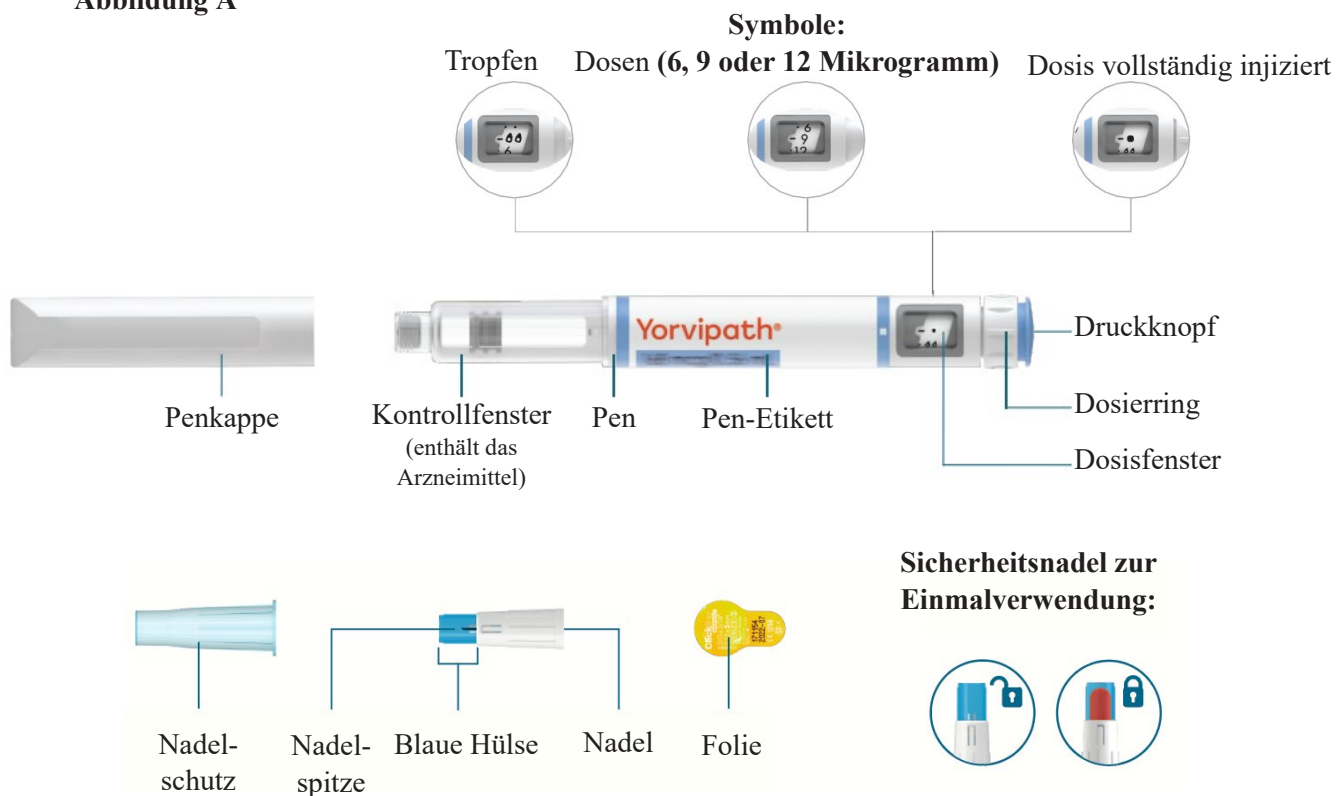
6. Der rote Verschluss deckt die Nadel ab, bevor ich mit der Injektion beginne. Was soll ich tun?

Schrauben Sie die verwendete Nadel ab und entsorgen Sie sie (siehe Abschnitt 5, Schritt 13).

Nehmen Sie eine neue Nadel aus der Schachtel und beginnen Sie erneut mit Schritt 1. In jeder Schachtel befindet sich eine Extranadel.

Übersicht über die Komponenten

Abbildung A



Hinweis: Die Nadel enthält kein Arzneimittel.

Zusätzlich benötigte Artikel

Abbildung B



| | |
|--|---------------------------|
| <h2>1 Pen und Nadel vorbereiten</h2> | |
| <p>Schritt 1</p> <p>Nehmen Sie Ihren Yorvipath-Pen. Vergewissern Sie sich, dass es sich um die richtige Stärke handelt, und überprüfen Sie das Verfallsdatum. Nehmen Sie eine Nadel und überprüfen Sie das Verfallsdatum auf der Nadel (Abbildung C).</p> <p>Hinweis: Nehmen Sie Ihren Pen 20 Minuten vor dem ersten Gebrauch aus dem Kühlschrank.</p> | <p>Abbildung C</p> |
| <p>Schritt 2</p> <p>Ziehen Sie die Penkappe ab und überprüfen Sie das Sichtfenster, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel im Pen klar und farblos ist (Abbildung D).</p> <p>Wichtig: Verwenden Sie den Pen nicht, wenn das Arzneimittel Schwebstoffe enthält. Verwenden Sie einen neuen Pen.</p> | <p>Abbildung D</p> |
| <p>Schritt 3</p> <p>Ziehen Sie die Folie von der Nadel ab (Abbildung E). Diese Nadel kann nur 1-mal verwendet werden und wird nach dem Gebrauch blockiert.</p> <p>Verwenden Sie für jede Injektion stets eine neue Nadel.</p> | <p>Abbildung E</p> |
| <p>Schritt 4</p> <p>Setzen Sie die Nadel in einer geraden Linie auf den Pen auf (Klickgeräusch) und schrauben Sie sie fest (sie lässt sich nicht komplett festziehen) (Abbildung F).</p> | <p>Abbildung F</p> |
| <p>Schritt 5</p> <p>Ziehen Sie die Nadelschutz ab (Abbildung G) und werfen Sie ihn weg.</p> <p>Wichtig: Die blaue Hülse darf nicht berührt werden, da sie die Nadel sonst blockieren könnte.</p> | <p>Abbildung G</p> |

2 Bei einem neuen Pen den Durchfluss überprüfen



ACHTUNG

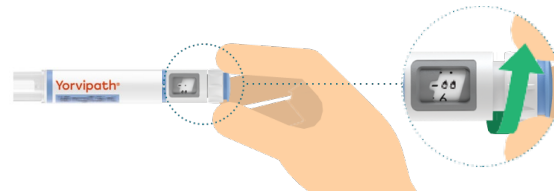
Überprüfen Sie den Durchfluss durch den Pen (Schritte A–C) nur beim erstmaligen Gebrauch eines neuen Pens. Wenn Ihr Pen bereits in Gebrauch ist, fahren Sie mit Abschnitt „3 Injektion vorbereiten und Dosis auswählen“ fort.

Schritt A

Drehen Sie den Dosierring im Uhrzeigersinn (nach rechts) um **2 Klicks**, bis Sie im Dosisfenster das Tröpfchensymbol „●●“ sehen (Abbildung H).

Hinweis: Sie können die Auswahl jederzeit durch Drehen des Dosierings korrigieren.

Abbildung H



Schritt B

Lassen Sie etwaige Luftblasen bis zur Spitze des Pens steigen, indem Sie an das Sichtfenster klopfen (Abbildung I). Halten Sie den Pen so, dass die Nadelspitze nach oben zeigt.

Hinweis: Winzige Luftblasen sind in Ordnung.

Abbildung I

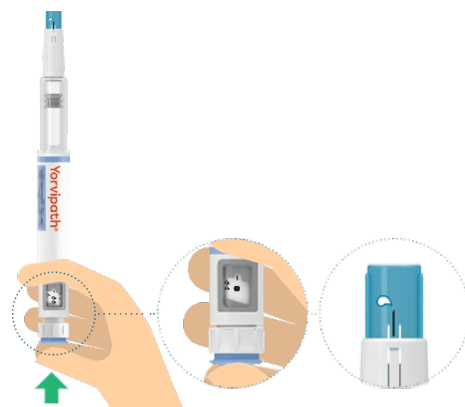


Schritt C

Drücken Sie den Druckknopf und beobachten Sie, wie Tropfen des Arzneimittels aus der Nadelspitze austreten. Der Dosierring muss sich beim Drücken wieder auf das Symbol „●“ zurückdrehen (Abbildung J).

Wichtig: Wenn Sie keine Arzneimitteltröpfchen sehen, wiederholen Sie diesen Test (Schritte A–C) bis zu **5-mal**. Wenn danach immer noch keine Tropfen zu sehen sind, wechseln Sie die Nadel und wiederholen Sie den Test.

Abbildung J



3 Injektion vorbereiten und Dosis auswählen

Schritt 6

Wählen Sie die Injektionsstelle aus. Es gibt **zwei** Bereiche an Ihrem Körper, die geeignet sind (Abbildung K).

Injizieren Sie möglichst nicht an Stellen, an denen die Haut gerötet, geschwollen oder vernarbt ist.

Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Injektionsstelle.

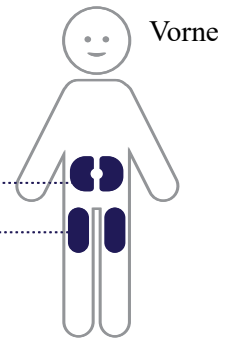
Abbildung K

Bauchdecke (Abdomen)

mindestens 5 cm

entfernt vom Bauchnabel.....

Vorderseite der Oberschenkel



Schritt 7

Waschen Sie sich die Hände und reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer (Abbildung L).

Abbildung L

Alkoholtupfer
verwenden



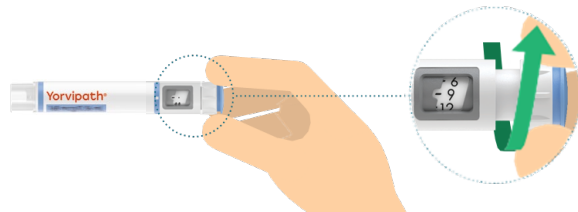
Schritt 8

Wählen Sie Ihre von Ihrem Arzt verordnete Dosis (**6, 9 oder 12 Mikrogramm**), indem Sie den Dosierring im Uhrzeigersinn (nach rechts) drehen (Abbildung M).

Wichtig: Achten Sie darauf, beim Auswählen Ihrer Dosis nicht den Druckknopf zu drücken, um kein Arzneimittel zu vergeuden.

Hinweis: Wenn Sie keine volle Dosis einstellen können, müssen Sie den Pen stets wegwerfen und einen anderen Pen verwenden.

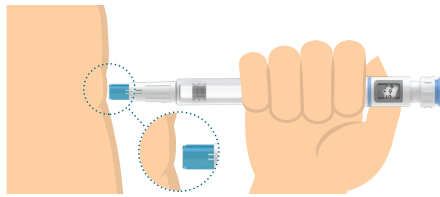
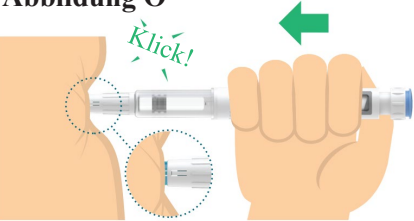
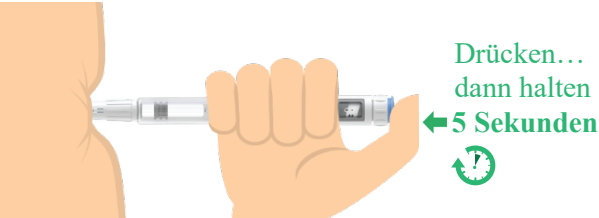
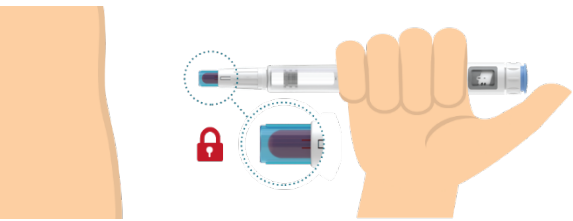
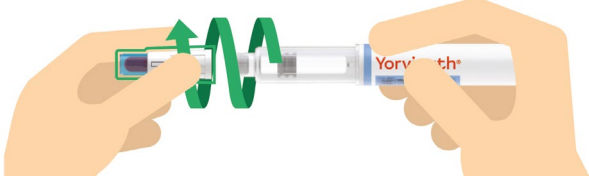
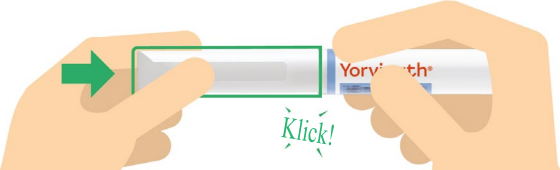
Abbildung M



4 Dosis injizieren

ACHTUNG

Verwenden Sie die von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlene Injektionstechnik. Lesen Sie den gesamten Abschnitt (Schritte 9–12) durch, bevor Sie mit der Injektion beginnen.

| | |
|--|--|
| <p>Schritt 9</p> <p>Halten Sie den Pen so, dass die blaue Hülse an der Injektionsstelle aufsitzt. Achten Sie darauf, dass Sie das Dosisfenster sehen können (Abbildung N).</p> | <p>Abbildung N</p>  |
| <p>Schritt 10</p> <p>Drücken Sie den Pen in einer geraden Linie in Richtung Haut, bis Sie ein Klicken hören und die blaue Hülse nicht mehr sichtbar ist (Abbildung O).</p> | <p>Abbildung O</p>  |
| <p>Schritt 11</p> <p>Drücken Sie den Druckknopf ganz hinein und halten Sie sie so für 5 Sekunden. Der Dosierring muss sich wieder auf das Symbol „●“ zurückdrehen. Dies bedeutet, dass Sie die volle Dosis gespritzt haben (Abbildung P).</p> | <p>Abbildung P</p>  |
| <p>Schritt 12</p> <p>Entfernen Sie den Pen langsam von der Injektionsstelle. Die blaue Hülse umgibt die Nadel automatisch, um sie zu blockieren, und es ist ein roter Verschluss zu sehen (Abbildung Q).</p> | <p>Abbildung Q</p>  |
| <p>5 Benutzte Nadel entsorgen</p> | |
| <p>Schritt 13</p> <p>Schrauben Sie die Nadel ab und entsorgen Sie sie sicher unter Einhaltung der vor Ort geltenden Vorschriften (Abbildung R). Versuchen Sie nicht, den Nadelschutz wieder auf die Nadel aufzusetzen, da Sie sich am hinteren Ende stechen könnten.</p> | <p>Abbildung R</p>  |
| <p>Schritt 14</p> <p>Stecken Sie die Penkappe fest auf den Pen, um ihn bis zur nächsten Injektion zu schützen und das Arzneimittel vor Licht zu schützen (Abbildung S).</p> | <p>Abbildung S</p>  |

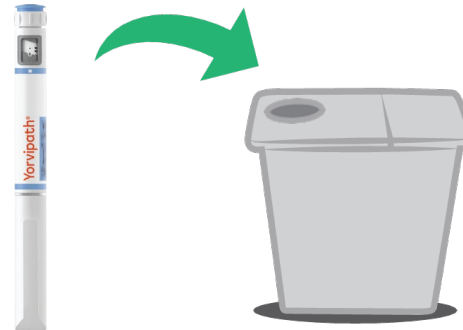
6 Benutzten Pen entsorgen



Wichtig: Entsorgen Sie den Pen stets 14 Tage nach dem ersten Gebrauch unter Einhaltung der vor Ort geltenden Vorschriften. Es wird empfohlen, das Feld „Öffnungsdatum:“ auf dem Innenkarton auszufüllen, um zu wissen, wann 14 Tage vergangen sind.

Entsorgen Sie Ihren Pen und alle Extranadeln stets nach **14-tägigem Gebrauch**, auch wenn darin noch Arzneimittel enthalten ist (Abbildung T). Dies ist wichtig, damit sichergestellt ist, dass das Arzneimittel bei Ihnen die volle Wirkung erzielt.

Abbildung T



ANWENDUNGSHINWEISE

Yorvipath

294 Mikrogramm/0,98 ml

Nur für Dosen von **15, 18 oder 21 Mikrogramm**

Injektionslösung im Fertigpen

Palopegteriparatid

Zur subkutanen Anwendung

Diese Anwendungshinweise enthalten
Empfehlungen zum Vorgehen zur Injektion von
Yorvipath



Sonstige Informationen

Wenn Sie einen in diesen Anwendungshinweisen beschriebenen Schritt nicht verstehen oder nicht ausführen können, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Diese Anwendungshinweise wurden zuletzt überarbeitet im .

Wichtige Informationen, die Sie wissen müssen, bevor Sie Ihren Yorvipath-Pen verwenden

Lesen und befolgen Sie die Packungsbeilage und diese Anwendungshinweise genau, damit Sie Yorvipath richtig injizieren.

Sie müssen vor der Injektion eine Unterweisung von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal erhalten haben. Dies ist wichtig, damit sichergestellt ist, dass Sie die richtige Behandlung erhalten.

Hinweise für eine korrekte Anwendung

- Wenn Sie diese Hinweise nicht befolgen, erhalten Sie möglicherweise nicht die richtige Dosis, sodass Ihr Arzneimittel möglicherweise nicht seine volle Wirkung entfalten kann.
- Wenn Sie blind oder sehbehindert sind oder unter Konzentrationsstörungen leiden, verwenden Sie Ihren Pen **nicht** ohne Hilfe. Lassen Sie sich stattdessen von einer Person helfen, die in der Handhabung des Yorvipath-Pens unterwiesen worden ist.
- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Der Pen und die Nadel sind nur für den Gebrauch bei einem Patienten bestimmt.
- Teilen Sie den Pen oder die Nadel **nicht** mit anderen Personen. Dies kann zu einer Infektion (Kreuzkontamination) führen.
- Entsorgen Sie Ihren Pen stets **nach 14-tägigem Gebrauch**, auch wenn darin noch Arzneimittel enthalten ist. Dies ist wichtig, damit sichergestellt ist, dass das Arzneimittel bei Ihnen die richtige Wirkung erzielt.
- Verwenden Sie für Ihre Injektionen immer die Nadeln, die dem Yorvipath-Pen beiliegen.
- Nehmen Sie die Nadel nach jedem Gebrauch ab. Bewahren Sie den Pen **nicht** mit aufgesetzter Nadel auf.
- Die Pen-Nadel sollte möglichst nicht verbogen oder abgebrochen werden.
- Ändern Sie **nicht** den Injektionswinkel, nachdem Sie die Nadel in die Haut eingeführt haben. Wenn der Winkel geändert wird, könnte sich die Nadel verbiegen oder abbrechen. Eine verbogene oder abgebrochene Nadel kann im Körper oder vollständig unter der Haut stecken bleiben. Wenn eine abgebrochene Nadel im Körper oder unter der Haut stecken bleibt, wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.
- Nadeln mit beschädigtem Nadelschutz oder beschädigter Schutzfolie dürfen **nicht** verwendet werden.

Besondere Hinweise für Dosen über 30 Mikrogramm/Tag

Wenn Ihre Dosis mehr als 30 Mikrogramm/Tag beträgt:

- Führen Sie zwei Injektionen nacheinander an getrennten Injektionsstellen durch (siehe Tabelle mit dem empfohlenen Plan in Abschnitt 3 der Packungsbeilage).
- Es wird empfohlen, für die zweite tägliche Injektion einen anderen Yorvipath-Pen zu verwenden, auch wenn den Druckknopf an den beiden Pens die gleiche Farbe (gleiche Stärke) aufweist.
- Befolgen Sie bei jeder Injektion die Schritte in den Anwendungshinweisen.

Aufbewahrung Ihres Pens

Vor der ersten Anwendung:

- Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
- Nicht einfrieren.
- In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

- Nicht über 30 °C lagern.
- Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

Pflege Ihres Pens

- Gehen Sie sorgsam mit Ihrem Pen um.
- Halten Sie Ihren Pen trocken.
- Verwenden Sie zum Reinigen Ihres Pens ein feuchtes Tuch.
- Lassen Sie Ihren Pen **nicht** fallen und stoßen Sie ihn nicht gegen harte Oberflächen. Andernfalls müssen Sie den Durchfluss durch den Pen vor dem nächsten Gebrauch erneut überprüfen (Abschnitt 2, Schritte A–C).
- Drücken Sie **nicht** übermäßig stark auf Ihren Pen. Möglicherweise ist er leer, beschädigt und funktioniert nicht mehr einwandfrei.
- Versuchen Sie **nicht**, einen beschädigten Pen selbst zu reparieren.
- Verwenden Sie auf keinen Fall einen beschädigten Pen.

Fehlerbehebung

1. Wie oft muss der Durchfluss durch den Pen überprüft werden?

Um kein Arzneimittel zu verschwenden, sollten Sie den Durchfluss durch den Pen (Abschnitt 2) nur überprüfen, wenn Sie einen neuen Pen zum ersten Mal verwenden (oder wenn Sie vermuten, dass der Pen beschädigt sein könnte). Bei dem Test wird überprüft, ob das Arzneimittel durch den Pen fließt, sodass Sie die richtige Arzneimitteldosis erhalten.

2. Ich sehe keine Tropfen, nachdem ich den Durchfluss durch den Pen 5-mal getestet habe. Was soll ich tun?

Wenn Sie nach **5 Versuchen** keinen Tropfen an der Nadelspitze sehen, liegt das möglicherweise daran, dass kein Durchfluss durch den Pen und die Nadel erfolgt. Wechseln Sie die Nadel (siehe Abschnitt 5, Schritt 13) und überprüfen Sie den Durchfluss durch den Pen erneut (siehe Abschnitt 2, Schritte A–C). Das Erscheinen des Arzneimitteltröpfens ist eine Bestätigung, dass der Durchfluss richtig funktioniert. Wenn der Pen nach wie vor nicht funktioniert, entsorgen Sie ihn und wenden Sie sich an Ihren Arzt.

3. Woher weiß ich, dass die Injektion abgeschlossen ist?

Ihre Injektion ist erst abgeschlossen, wenn Sie den Druckknopf ganz hineingedrückt haben, der Dosiererring sich auf „●“ zurückgedreht hat und Sie die Nadel **5 Sekunden** lang in der Haut gelassen haben.

4. Warum muss der Pen 5 Sekunden lang in der Haut bleiben?

Es kann sein, dass ein Teil des Arzneimittels in den Pen bzw. aus der Injektionsstelle zurückläuft und auf der Haut zurückbleibt. Indem Sie den Pen **5 Sekunden** in der Haut lassen, können Sie leichter sicherstellen, dass Sie das gesamte Arzneimittel gespritzt haben.

5. Ich kann den Dosierring nicht auf die erforderliche Dosis einstellen. Was soll ich tun?

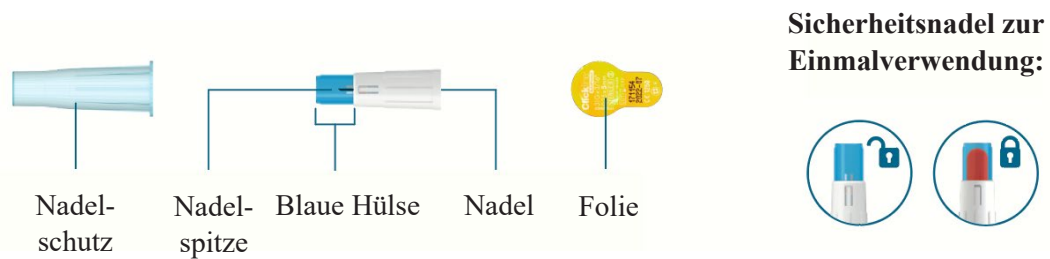
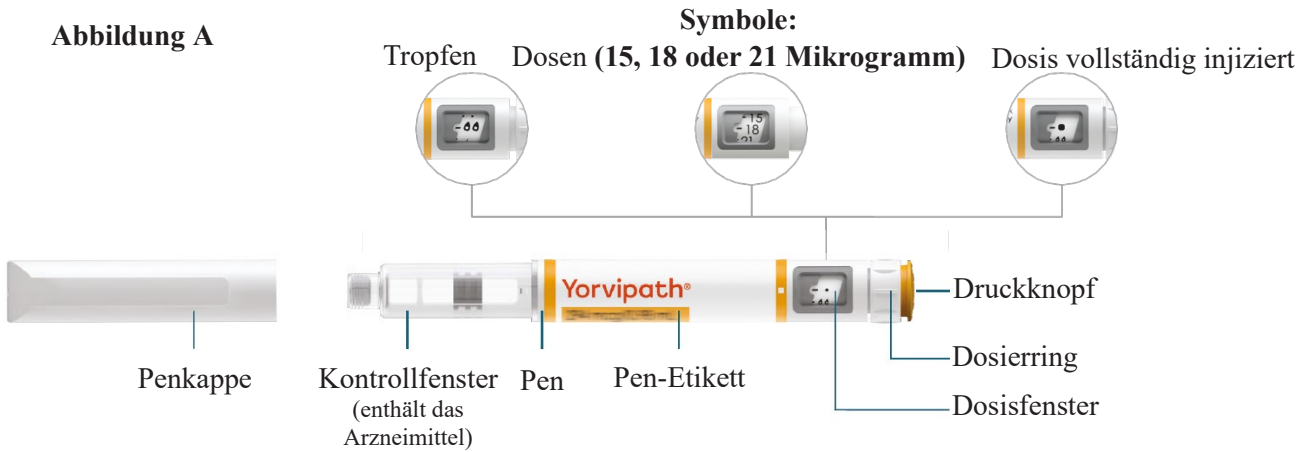
Auf dem Pen lässt sich keine höhere Dosis einstellen, als im Pen noch vorhanden ist. Wenn Ihre Dosis höher ist als die im Pen verbliebene Arzneimittelmenge, können Sie keine volle Dosis einstellen. Sie müssen Ihren Pen wegwerfen und die gesamte Dosis des Arzneimittels mit einem neuen Pen spritzen.

6. Der rote Verschluss deckt die Nadel ab, bevor ich mit der Injektion beginne. Was soll ich tun?

Schrauben Sie die verwendete Nadel ab und entsorgen Sie sie (siehe Abschnitt 5, Schritt 13). Nehmen Sie eine neue Nadel aus der Schachtel und beginnen Sie erneut mit Schritt 1. In jeder Schachtel befindet sich eine Extranadel.

Übersicht über die Komponenten

Abbildung A


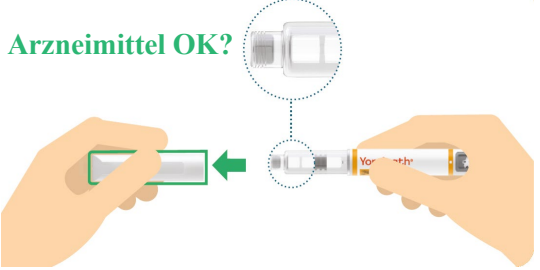

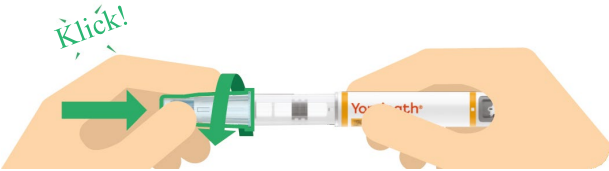



Hinweis: Die Nadel enthält kein Arzneimittel.

Zusätzlich benötigte Artikel

Abbildung B



| | |
|--|--|
| <p>1 Pen und Nadel vorbereiten</p> | |
| <p>Schritt 1</p> <p>Nehmen Sie Ihren Yorvipath-Pen. Vergewissern Sie sich, dass es sich um die richtige Stärke handelt, und überprüfen Sie das Verfallsdatum. Nehmen Sie eine Nadel und überprüfen Sie das Verfallsdatum auf der Nadel (Abbildung C).</p> <p>Hinweis: Nehmen Sie Ihren Pen 20 Minuten vor dem ersten Gebrauch aus dem Kühlschrank.</p> | <p>Abbildung C</p>  |
| <p>Schritt 2</p> <p>Ziehen Sie die Penkappe ab und überprüfen Sie das Sichtfenster, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel im Pen klar und farblos ist (Abbildung D).</p> <p>Wichtig: Verwenden Sie den Pen nicht, wenn das Arzneimittel Schwebstoffe enthält. Verwenden Sie einen neuen Pen.</p> | <p>Abbildung D</p>  |
| <p>Schritt 3</p> <p>Ziehen Sie die Folie von der Nadel ab (Abbildung E). Diese Nadel kann nur 1-mal verwendet werden und wird nach dem Gebrauch blockiert.</p> <p>Verwenden Sie für jede Injektion stets eine neue Nadel.</p> | <p>Abbildung E</p>  |
| <p>Schritt 4</p> <p>Setzen Sie die Nadel in einer geraden Linie auf den Pen auf (Klickgeräusch) und schrauben Sie sie fest (sie lässt sich nicht komplett festziehen) (Abbildung F).</p> | <p>Abbildung F</p>  |
| <p>Schritt 5</p> <p>Ziehen Sie die Nadelschutz ab (Abbildung G) und werfen Sie ihn weg.</p> <p>Wichtig: Die blaue Hülse darf nicht berührt werden, da sie die Nadel sonst blockieren könnte.</p> | <p>Abbildung G</p>  |

2 Bei einem neuen Pen den Durchfluss überprüfen



ACHTUNG

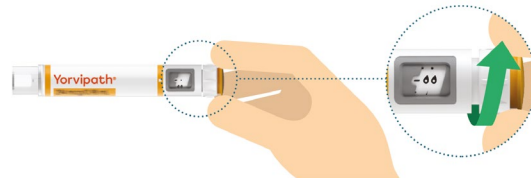
Überprüfen Sie den Durchfluss durch den Pen (Schritte A–C) nur beim erstmaligen Gebrauch eines neuen Pens. Wenn Ihr Pen bereits in Gebrauch ist, fahren Sie mit Abschnitt „3 Injektion vorbereiten und Dosis auswählen“ fort.

Schritt A

Drehen Sie den Dosierring im Uhrzeigersinn (nach rechts) um **2 Klicks**, bis Sie im Dosisfenster das Tröpfchensymbol „●●“ sehen (Abbildung H).

Hinweis: Sie können die Auswahl jederzeit durch Drehen des Dosierrings korrigieren.

Abbildung H



Schritt B

Lassen Sie etwaige Luftblasen bis zur Spitze des Pens steigen, indem Sie an das Sichtfenster klopfen (Abbildung I). Halten Sie den Pen so, dass die Nadelspitze nach oben zeigt.

Hinweis: Winzige Luftblasen sind in Ordnung.

Abbildung I

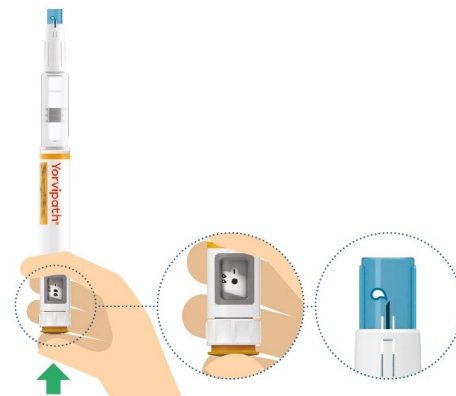


Schritt C

Drücken Sie den Druckknopf und beobachten Sie, wie Tropfen des Arzneimittels aus der Nadelspitze austreten. Der Dosierring muss sich beim Drücken wieder auf das Symbol „●“ zurückdrehen (Abbildung J).

Wichtig: Wenn Sie keine Arzneimitteltröpfchen sehen, wiederholen Sie diesen Test (Schritte A–C) bis zu **5-mal**. Wenn danach immer noch keine Tropfen zu sehen sind, wechseln Sie die Nadel und wiederholen Sie den Test.

Abbildung J



3 Injektion vorbereiten und Dosis auswählen

Schritt 6

Wählen Sie die Injektionsstelle aus. Es gibt **zwei** Bereiche an Ihrem Körper, die geeignet sind (Abbildung K).

Injizieren Sie möglichst nicht an Stellen, an denen die Haut gerötet, geschwollen oder vernarbt ist.

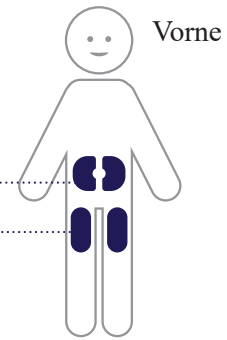
Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Injektionsstelle.

Abbildung K

Bauchdecke (Abdomen)

mindestens 5 cm
entfernt vom Bauchnabel

**Vorderseite der
Oberschenkel**



Schritt 7

Waschen Sie sich die Hände und reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer (Abbildung L).

Abbildung L

**Alkoholtupfer
verwenden**



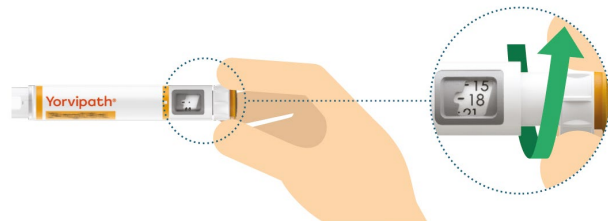
Schritt 8

Wählen Sie Ihre von Ihrem Arzt verordnete Dosis (**15, 18 oder 21 Mikrogramm**), indem Sie den Dosierring im Uhrzeigersinn (nach rechts) drehen (Abbildung M).

Wichtig: Achten Sie darauf, beim Auswählen Ihrer Dosis nicht den Druckknopf zu drücken, um kein Arzneimittel zu vergeuden.

Hinweis: Wenn Sie keine volle Dosis einstellen können, müssen Sie den Pen stets wegwerfen und einen anderen Pen verwenden.

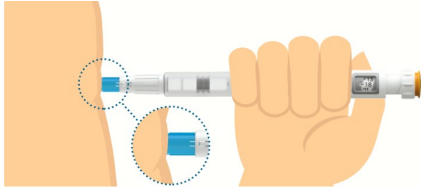
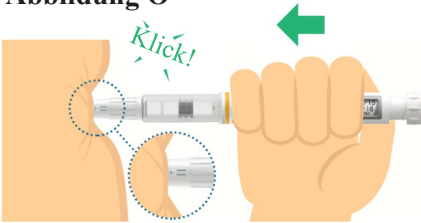
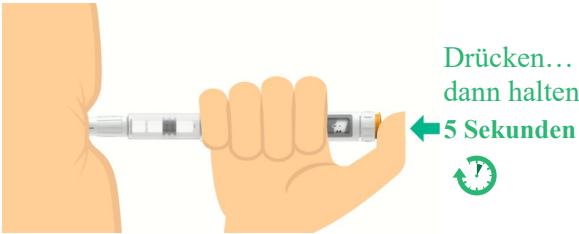
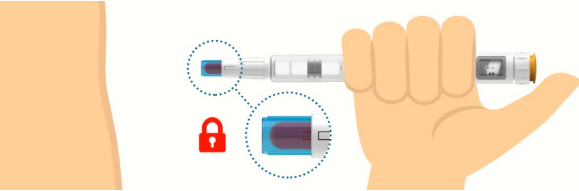
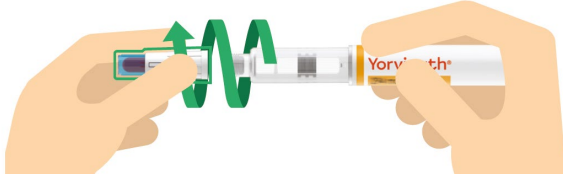
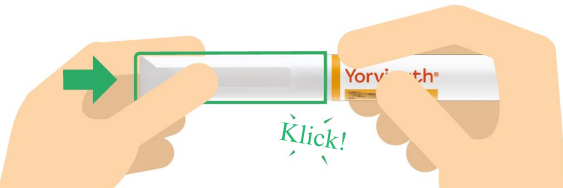
Abbildung M



4 Dosis injizieren

ACHTUNG

Verwenden Sie die von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlene Injektionstechnik.
Lesen Sie den gesamten Abschnitt (Schritte 9–12) durch, bevor Sie mit der Injektion beginnen.

| | |
|--|--|
| <p>Schritt 9</p> <p>Halten Sie den Pen so, dass die blaue Hülse an der Injektionsstelle aufsitzt. Achten Sie darauf, dass Sie das Dosisfenster sehen können (Abbildung N).</p> | <p>Abbildung N</p>  |
| <p>Schritt 10</p> <p>Drücken Sie den Pen in einer geraden Linie in Richtung Haut, bis Sie ein Klicken hören und die blaue Hülse nicht mehr sichtbar ist (Abbildung O).</p> | <p>Abbildung O</p>  |
| <p>Schritt 11</p> <p>Drücken Sie den Druckknopf ganz hinein und halten Sie sie so für 5 Sekunden. Der Dosiererring muss sich wieder auf das Symbol „●“ zurückdrehen. Dies bedeutet, dass Sie die volle Dosis gespritzt haben (Abbildung P).</p> | <p>Abbildung P</p>  |
| <p>Schritt 12</p> <p>Entfernen Sie den Pen langsam von der Injektionsstelle. Die blaue Hülse umgibt die Nadel automatisch, um sie zu blockieren, und es ist ein roter Verschluss zu sehen (Abbildung Q).</p> | <p>Abbildung Q</p>  |
| <p>5 Benutzte Nadel entsorgen</p> | |
| <p>Schritt 13</p> <p>Schrauben Sie die Nadel ab und entsorgen Sie sie sicher unter Einhaltung der vor Ort geltenden Vorschriften (Abbildung R). Versuchen Sie nicht, den Nadelschutz wieder auf die Nadel aufzusetzen, da Sie sich am hinteren Ende stechen könnten.</p> | <p>Abbildung R</p>  |
| <p>Schritt 14</p> <p>Stecken Sie die Penkappe fest auf den Pen, um ihn bis zur nächsten Injektion zu schützen und das Arzneimittel vor Licht zu schützen (Abbildung S).</p> | <p>Abbildung S</p>  |

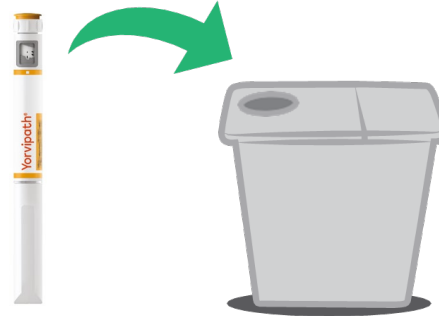
6 Benutzten Pen entsorgen



Wichtig: Entsorgen Sie den Pen stets 14 Tage nach dem ersten Gebrauch unter Einhaltung der vor Ort geltenden Vorschriften. Es wird empfohlen, das Feld „Öffnungsdatum:“ auf dem Innenkarton auszufüllen, um zu wissen, wann 14 Tage vergangen sind.

Entsorgen Sie Ihren Pen und alle Extranadeln stets nach **14-tägigem Gebrauch**, auch wenn darin noch Arzneimittel enthalten ist (Abbildung T). Dies ist wichtig, damit sichergestellt ist, dass das Arzneimittel bei Ihnen die volle Wirkung erzielt.

Abbildung T



ANWENDUNGSHINWEISE

Yorvipath

420 Mikrogramm/1,4 ml

Nur für Dosen von **24, 27 oder 30 Mikrogramm**

Injektionslösung im Fertigpen

Palopegteriparatid

Zur subkutanen Anwendung

Diese Anwendungshinweise enthalten
Empfehlungen zum Vorgehen zur Injektion von
Yorvipath



Sonstige Informationen

Wenn Sie einen in diesen Anwendungshinweisen beschriebenen Schritt nicht verstehen oder nicht ausführen können, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Diese Anwendungshinweise wurden zuletzt überarbeitet im .

Wichtige Informationen, die Sie wissen müssen, bevor Sie Ihren Yorvipath-Pen verwenden

Lesen und befolgen Sie die Packungsbeilage und diese Anwendungshinweise genau, damit Sie Yorvipath richtig injizieren.

Sie müssen vor der Injektion eine Unterweisung von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal erhalten haben. Dies ist wichtig, damit sichergestellt ist, dass Sie die richtige Behandlung erhalten.

Hinweise für eine korrekte Anwendung

- Wenn Sie diese Hinweise nicht befolgen, erhalten Sie möglicherweise nicht die richtige Dosis, sodass Ihr Arzneimittel möglicherweise nicht seine volle Wirkung entfalten kann.
- Wenn Sie blind oder sehbehindert sind oder unter Konzentrationsstörungen leiden, verwenden Sie Ihren Pen **nicht** ohne Hilfe. Lassen Sie sich stattdessen von einer Person helfen, die in der Handhabung des Yorvipath-Pens unterwiesen worden ist.
- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Der Pen und die Nadel sind nur für den Gebrauch bei einem Patienten bestimmt.
- Teilen Sie den Pen oder die Nadel **nicht** mit anderen Personen. Dies kann zu einer Infektion (Kreuzkontamination) führen.
- Entsorgen Sie Ihren Pen stets **nach 14-tägigem Gebrauch**, auch wenn darin noch Arzneimittel enthalten ist. Dies ist wichtig, damit sichergestellt ist, dass das Arzneimittel bei Ihnen die richtige Wirkung erzielt.
- Verwenden Sie für Ihre Injektionen immer die Nadeln, die dem Yorvipath-Pen beiliegen.
- Nehmen Sie die Nadel nach jedem Gebrauch ab. Bewahren Sie den Pen **nicht** mit aufgesetzter Nadel auf.
- Die Pen-Nadel sollte möglichst nicht verbogen oder abgebrochen werden.
- Ändern Sie **nicht** den Injektionswinkel, nachdem Sie die Nadel in die Haut eingeführt haben. Wenn der Winkel geändert wird, könnte sich die Nadel verbiegen oder abbrechen. Eine verbogene oder abgebrochene Nadel kann im Körper oder vollständig unter der Haut stecken bleiben. Wenn eine abgebrochene Nadel im Körper oder unter der Haut stecken bleibt, wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.
- Nadeln mit beschädigtem Nadelschutz oder beschädigter Schutzfolie dürfen **nicht** verwendet werden.

Besondere Hinweise für Dosen über 30 Mikrogramm/Tag

Wenn Ihre Dosis mehr als 30 Mikrogramm/Tag beträgt:

- Führen Sie zwei Injektionen nacheinander an getrennten Injektionsstellen durch (siehe Tabelle mit dem empfohlenen Plan in Abschnitt 3 der Packungsbeilage).
- Es wird empfohlen, für die zweite tägliche Injektion einen anderen Yorvipath-Pen zu verwenden, auch wenn den Druckknopf an den beiden Pens die gleiche Farbe (gleiche Stärke) aufweist.
- Befolgen Sie bei jeder Injektion die Schritte in den Anwendungshinweisen.

Aufbewahrung Ihres Pens

Vor der ersten Anwendung:

- Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
- Nicht einfrieren.
- In der Originalverpackung mit aufgesetzter Penkappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

- Nicht über 30 °C lagern.
- Die Penkappe auf dem Fertigpen lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Jeden Pen 14 Tage nach dem Anbrechen entsorgen.

Pflege Ihres Pens

- Gehen Sie sorgsam mit Ihrem Pen um.
- Halten Sie Ihren Pen trocken.
- Verwenden Sie zum Reinigen Ihres Pens ein feuchtes Tuch.
- Lassen Sie Ihren Pen **nicht** fallen und stoßen Sie ihn nicht gegen harte Oberflächen. Andernfalls müssen Sie den Durchfluss durch den Pen vor dem nächsten Gebrauch erneut überprüfen (Abschnitt 2, Schritte A–C).
- Drücken Sie **nicht** übermäßig stark auf Ihren Pen. Möglicherweise ist er leer, beschädigt und funktioniert nicht mehr einwandfrei.
- Versuchen Sie **nicht**, einen beschädigten Pen selbst zu reparieren.
- Verwenden Sie auf keinen Fall einen beschädigten Pen.

Fehlerbehebung

1. Wie oft muss der Durchfluss durch den Pen überprüft werden?

Um kein Arzneimittel zu verschwenden, sollten Sie den Durchfluss durch den Pen (Abschnitt 2) nur überprüfen, wenn Sie einen neuen Pen zum ersten Mal verwenden (oder wenn Sie vermuten, dass der Pen beschädigt sein könnte). Bei dem Test wird überprüft, ob das Arzneimittel durch den Pen fließt, sodass Sie die richtige Arzneimitteldosis erhalten.

2. Ich sehe keine Tropfen, nachdem ich den Durchfluss durch den Pen 5-mal getestet habe. Was soll ich tun?

Wenn Sie nach **5 Versuchen** keinen Tropfen an der Nadelspitze sehen, liegt das möglicherweise daran, dass kein Durchfluss durch den Pen und die Nadel erfolgt.

Wechseln Sie die Nadel (siehe Abschnitt 5, Schritt 13) und überprüfen Sie den Durchfluss durch den Pen erneut (siehe Abschnitt 2, Schritte A–C). Das Erscheinen des Arzneimitteltropfens ist eine Bestätigung, dass der Durchfluss richtig funktioniert.

Wenn der Pen nach wie vor nicht funktioniert, entsorgen Sie ihn und wenden Sie sich an Ihren Arzt.

3. Woher weiß ich, dass die Injektion abgeschlossen ist?

Ihre Injektion ist erst abgeschlossen, wenn Sie den Druckknopf ganz hineingedrückt haben, der Dosiererring sich auf „●“ zurückgedreht hat und Sie die Nadel **5 Sekunden** lang in der Haut gelassen haben.

4. Warum muss der Pen 5 Sekunden lang in der Haut bleiben?

Es kann sein, dass ein Teil des Arzneimittels in den Pen bzw. aus der Injektionsstelle zurückläuft und auf der Haut zurückbleibt. Indem Sie den Pen **5 Sekunden** in der Haut lassen, können Sie leichter sicherstellen, dass Sie das gesamte Arzneimittel gespritzt haben.

5. Ich kann den Dosierring nicht auf die erforderliche Dosis einstellen. Was soll ich tun?

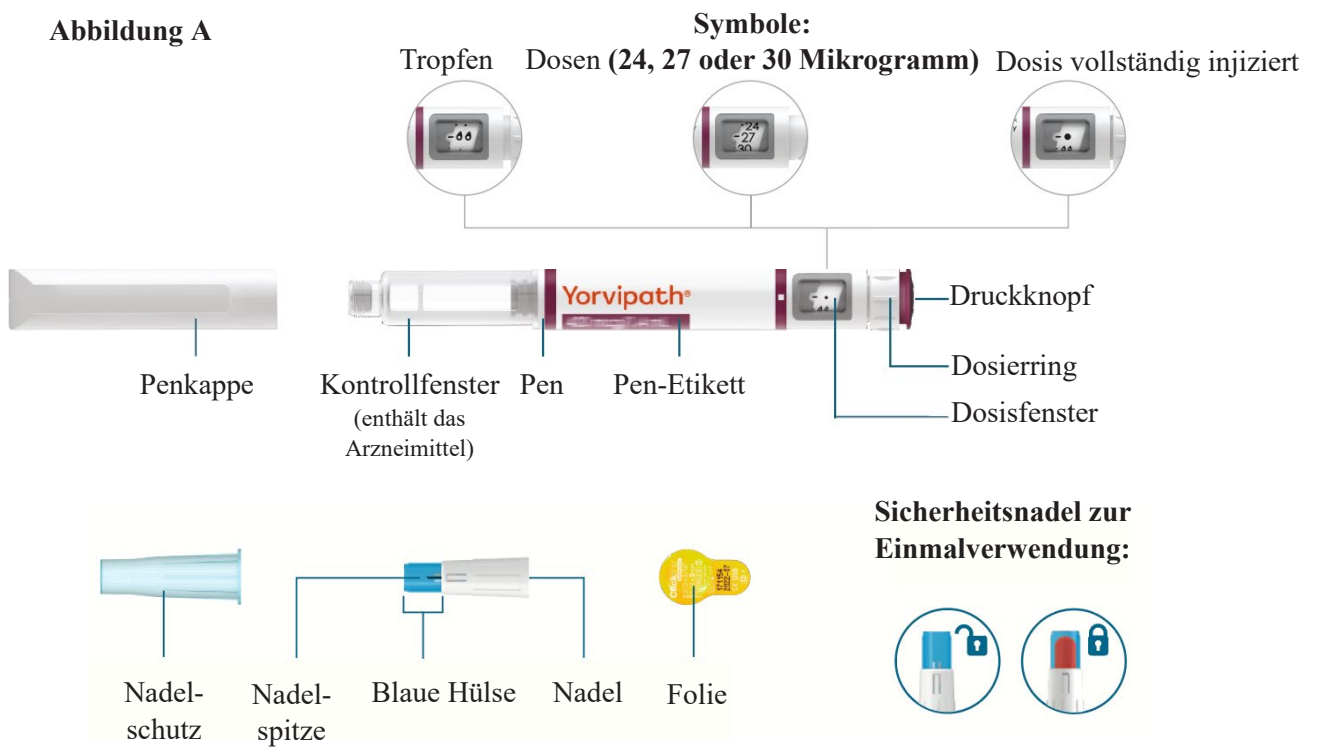
Auf dem Pen lässt sich keine höhere Dosis einstellen, als im Pen noch vorhanden ist. Wenn Ihre Dosis höher ist als die im Pen verbliebene Arzneimittelmenge, können Sie keine volle Dosis einstellen. Sie müssen Ihren Pen wegwerfen und die gesamte Dosis des Arzneimittels mit einem neuen Pen spritzen.

6. Der rote Verschluss deckt die Nadel ab, bevor ich mit der Injektion beginne. Was soll ich tun?

Schrauben Sie die verwendete Nadel ab und entsorgen Sie sie (siehe Abschnitt 5, Schritt 13). Nehmen Sie eine neue Nadel aus der Schachtel und beginnen Sie erneut mit Schritt 1. In jeder Schachtel befindet sich eine Extranadel.

Übersicht über die Komponenten

Abbildung A


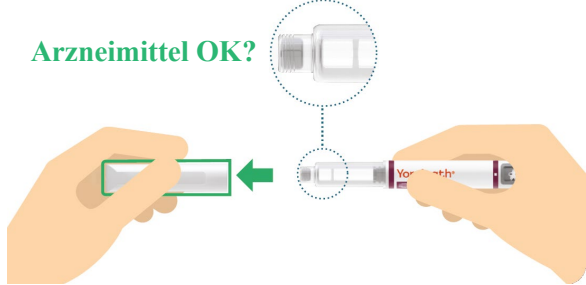

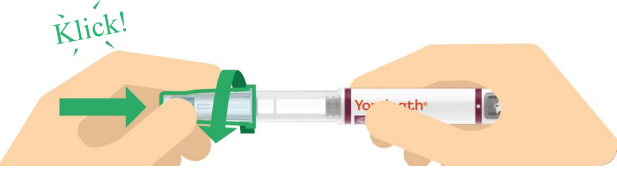



Hinweis: Die Nadel enthält kein Arzneimittel.

Zusätzlich benötigte Artikel

Abbildung B



| | |
|--|--|
| <p>1 Pen und Nadel vorbereiten</p> | |
| <p>Schritt 1</p> <p>Nehmen Sie Ihren Yorvipath-Pen. Vergewissern Sie sich, dass es sich um die richtige Stärke handelt, und überprüfen Sie das Verfallsdatum. Nehmen Sie eine Nadel und überprüfen Sie das Verfallsdatum auf der Nadel (Abbildung C).</p> <p>Hinweis: Nehmen Sie Ihren Pen 20 Minuten vor dem ersten Gebrauch aus dem Kühlschrank.</p> | <p>Abbildung C</p>  |
| <p>Schritt 2</p> <p>Ziehen Sie die Penkappe ab und überprüfen Sie das Sichtfenster, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel im Pen klar und farblos ist (Abbildung D).</p> <p>Wichtig: Verwenden Sie den Pen nicht, wenn das Arzneimittel Schwebstoffe enthält. Verwenden Sie einen neuen Pen.</p> | <p>Abbildung D</p>  |
| <p>Schritt 3</p> <p>Ziehen Sie die Folie von der Nadel ab (Abbildung E).</p> <p>Diese Nadel kann nur 1-mal verwendet werden und wird nach dem Gebrauch blockiert.</p> <p>Verwenden Sie für jede Injektion stets eine neue Nadel.</p> | <p>Abbildung E</p>  |
| <p>Schritt 4</p> <p>Setzen Sie die Nadel in einer geraden Linie auf den Pen auf (Klickgeräusch) und schrauben Sie sie fest (sie lässt sich nicht komplett festziehen) (Abbildung F).</p> | <p>Abbildung F</p>  |
| <p>Schritt 5</p> <p>Ziehen Sie die Nadelschutz ab (Abbildung G) und werfen Sie ihn weg.</p> <p>Wichtig: Die blaue Hülse darf nicht berührt werden, da sie die Nadel sonst blockieren könnte.</p> | <p>Abbildung G</p>  |

2 Bei einem neuen Pen den Durchfluss überprüfen



ACHTUNG

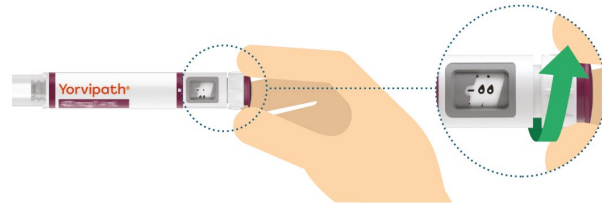
Überprüfen Sie den Durchfluss durch den Pen (Schritte A–C) nur beim erstmaligen Gebrauch eines neuen Pens. Wenn Ihr Pen bereits in Gebrauch ist, fahren Sie mit Abschnitt „3 Injektion vorbereiten und Dosis auswählen“ fort.

Schritt A

Drehen Sie den Dosierring im Uhrzeigersinn (nach rechts) um **2 Klicks**, bis Sie im Dosisfenster das Tröpfchensymbol „●●“ sehen (Abbildung H).

Hinweis: Sie können die Auswahl jederzeit durch Drehen des Dosierrings korrigieren.

Abbildung H



Schritt B

Lassen Sie etwaige Luftblasen bis zur Spitze des Pens steigen, indem Sie an das Sichtfenster klopfen (Abbildung I). Halten Sie den Pen so, dass die Nadelspitze nach oben zeigt.

Hinweis: Winzige Luftblasen sind in Ordnung.

Abbildung I

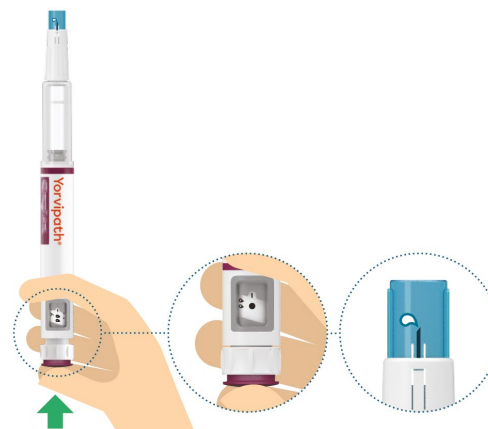


Schritt C

Drücken Sie den Druckknopf und beobachten Sie, wie Tropfen des Arzneimittels aus der Nadelspitze austreten. Der Dosierring muss sich beim Drücken wieder auf das Symbol „●“ zurückdrehen (Abbildung J).

Wichtig: Wenn Sie keine Arzneimitteltröpfchen sehen, wiederholen Sie diesen Test (Schritte A–C) bis zu **5-mal**. Wenn danach immer noch keine Tropfen zu sehen sind, wechseln Sie die Nadel und wiederholen Sie den Test.

Abbildung J



3 Injektion vorbereiten und Dosis auswählen

Schritt 6

Wählen Sie die Injektionsstelle aus. Es gibt **zwei** Bereiche an Ihrem Körper, die geeignet sind (Abbildung K).

Injizieren Sie möglichst nicht an Stellen, an denen die Haut gerötet, geschwollen oder vernarbt ist.

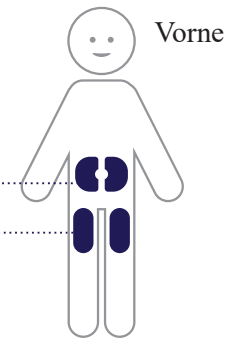
Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Injektionsstelle.

Abbildung K

Bauchdecke (Abdomen)

mindestens 5 cm
entfernt vom Bauchnabel

Vorderseite der Oberschenkel



Schritt 7

Waschen Sie sich die Hände und reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer (Abbildung L).

Abbildung L

Alkoholtupfer
verwenden



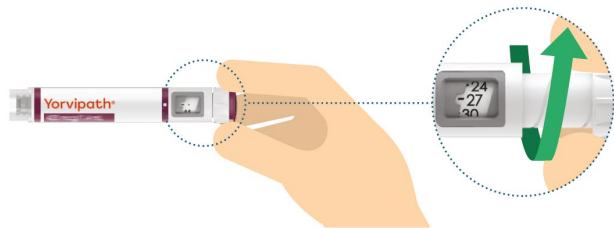
Schritt 8

Wählen Sie Ihre von Ihrem Arzt verordnete Dosis (**24, 27 oder 30 Mikrogramm**), indem Sie den Dosierring im Uhrzeigersinn (nach rechts) drehen (Abbildung M).

Wichtig: Achten Sie darauf, beim Auswählen Ihrer Dosis nicht den Druckknopf zu drücken, um kein Arzneimittel zu vergeuden.

Hinweis: Wenn Sie keine volle Dosis einstellen können, müssen Sie den Pen stets wegwerfen und einen anderen Pen verwenden.

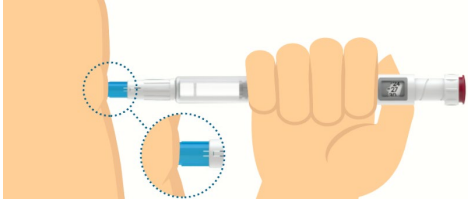
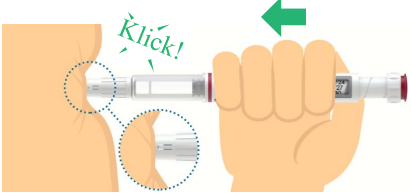
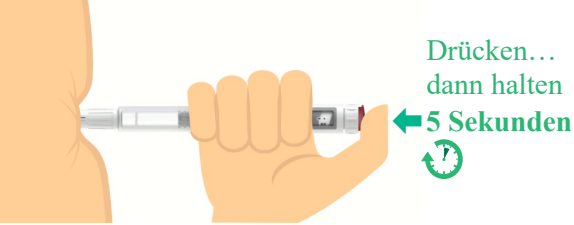
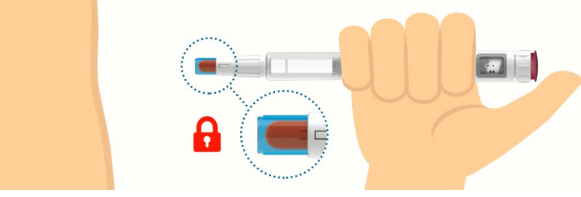
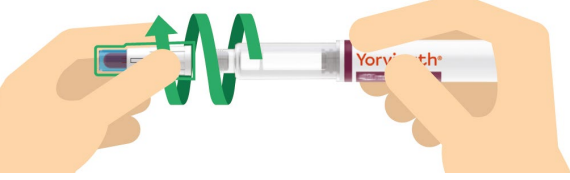

Abbildung M



4 Dosis injizieren

ACHTUNG

Verwenden Sie die von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlene Injektionstechnik.
Lesen Sie den gesamten Abschnitt (Schritte 9–12) durch, bevor Sie mit der Injektion beginnen.

| | |
|--|--|
| <p>Schritt 9</p> <p>Halten Sie den Pen so, dass die blaue Hülse an der Injektionsstelle aufsitzt. Achten Sie darauf, dass Sie das Dosisfenster sehen können (Abbildung N).</p> | <p>Abbildung N</p>  |
| <p>Schritt 10</p> <p>Drücken Sie den Pen in einer geraden Linie in Richtung Haut, bis Sie ein Klicken hören und die blaue Hülse nicht mehr sichtbar ist (Abbildung O).</p> | <p>Abbildung O</p>  |
| <p>Schritt 11</p> <p>Drücken Sie den Druckknopf ganz hinein und halten Sie sie so für 5 Sekunden. Der Dosierring muss sich wieder auf das Symbol „●“ zurückdrehen. Dies bedeutet, dass Sie die volle Dosis gespritzt haben (Abbildung P).</p> | <p>Abbildung P</p>  |
| <p>Schritt 12</p> <p>Entfernen Sie den Pen langsam von der Injektionsstelle. Die blaue Hülse umgibt die Nadel automatisch, um sie zu blockieren, und es ist ein roter Verschluss zu sehen (Abbildung Q).</p> | <p>Abbildung Q</p>  |
| <p>5 Benutzte Nadel entsorgen</p> | |
| <p>Schritt 13</p> <p>Schrauben Sie die Nadel ab und entsorgen Sie sie sicher unter Einhaltung der vor Ort geltenden Vorschriften (Abbildung R). Versuchen Sie nicht, den Nadelschutz wieder auf die Nadel aufzusetzen, da Sie sich am hinteren Ende stechen könnten.</p> | <p>Abbildung R</p>  |
| <p>Schritt 14</p> <p>Stecken Sie die Penkappe fest auf den Pen, um ihn bis zur nächsten Injektion zu schützen und das Arzneimittel vor Licht zu schützen (Abbildung S).</p> | <p>Abbildung S</p>  |

6 Benutzten Pen entsorgen



Wichtig: Entsorgen Sie den Pen stets 14 Tage nach dem ersten Gebrauch unter Einhaltung der vor Ort geltenden Vorschriften. Es wird empfohlen, das Feld „Öffnungsdatum:“ auf dem Innenkarton auszufüllen, um zu wissen, wann 14 Tage vergangen sind.

Entsorgen Sie Ihren Pen und alle Extranadeln stets nach **14-tägigem Gebrauch**, auch wenn darin noch Arzneimittel enthalten ist (Abbildung T). Dies ist wichtig, damit sichergestellt ist, dass das Arzneimittel bei Ihnen die volle Wirkung erzielt.

Abbildung T

