

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml solución inyectable en pluma precargada
Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml solución inyectable en pluma precargada
Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Yorvipath está compuesto de PTH(1-34) conjugada con un portador de metoxipolietilenglicol (mPEG) mediante un conector.

Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 168 microgramos de PTH(1-34) en 0,56 ml de disolvente*. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.
Cada pluma precargada administra dosis de 6, 9 o 12 microgramos de PTH(1-34).

Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 294 microgramos de PTH(1-34) en 0,98 ml de disolvente*. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.
Cada pluma precargada administra dosis de 15, 18 o 21 microgramos de PTH(1-34).

Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 420 microgramos de PTH(1-34) en 1,4 ml de disolvente*. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.
Cada pluma precargada administra dosis de 24, 27 o 30 microgramos de PTH(1-34).

*La concentración indica siempre la cantidad de PTH(1-34) sin considerar el conector mPEG.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Transparente e incolora con un pH de 3,7 - 4,3.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Yorvipath es un tratamiento sustitutivo de la hormona paratiroidea (PTH) indicado para el tratamiento de adultos con hipoparatiroidismo crónico.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos o profesionales sanitarios cualificados y con experiencia en el diagnóstico y la gestión de pacientes con hipoparatiroidismo.

Posología

Las recomendaciones de la dosis de Yorvipath hacen referencia a microgramos de PTH(1-34). La dosis debe adaptarse según el calcio en suero. La dosis óptima tras la titulación es la dosis mínima necesaria para prevenir la hipocalcemia. Esta es la dosis que mantiene el calcio en suero dentro de los límites normales sin la necesidad de formas activas de vitamina D o aporte suplementario de calcio más allá del aporte nutricional suplementario recomendado para la población general (normalmente menos de 600 mg al día). Las dosis de formas activas de vitamina D y suplementos de calcio tendrán que ajustarse antes de iniciar el tratamiento con Yorvipath y durante el mismo según el valor de calcio en suero (ver sección 4.4).

Los pacientes que reciben la dosis máxima de Yorvipath de 60 µg al día que experimentaron hipocalcemia en curso necesitarán administración concomitante de calcio terapéutico o formas activas de vitamina D.

Antes de iniciar el tratamiento con Yorvipath

La 25(OH) vitamina D en suero debe estar dentro de los límites normales y el calcio en suero debe ser estable dentro de los límites normales (1,95-2,64 mmol/l [7,8-10,6 mg/dl]) o ligeramente por debajo en al menos 1 valor de laboratorio como mínimo dos semanas antes de la primera dosis del tratamiento.

Inicio del tratamiento con Yorvipath

La dosis inicial recomendada es de 18 µg una vez al día con ajustes de dosis en incrementos de 3 µg cada 7 días después de un cambio de dosis (ver figura 1). El intervalo de dosis es de 6 a 60 µg al día.

Al iniciar el tratamiento con Yorvipath, es necesario ajustar la dosis de vitamina D activa o suplementos de calcio:

- Si toma vitamina D activa:
 - o Si el calcio en suero es $\geq 2,07$ mmol/l [$\geq 8,3$ mg/dl], la vitamina D activa (calcitriol o alfacalcidol) debe interrumpirse el mismo día que la primera dosis de Yorvipath. Las dosis de suplementos de calcio deben mantenerse.
 - o Si el calcio en suero es $< 2,07$ mmol/l [$< 8,3$ mg/dl], la vitamina D activa debe reducirse en un porcentaje mayor o igual al ≥ 50 % el mismo día que la primera dosis de Yorvipath. Las dosis de suplementos de calcio deben mantenerse.
- Si no toma vitamina D activa:
 - o Los suplementos de calcio se deben reducir en al menos 1 500 mg el mismo día que la primera dosis de Yorvipath. Si toma dosis de calcio elemental ≤ 1 500 mg al día, los suplementos de calcio deben interrumpirse por completo.
- Si los suplementos de calcio están indicados para satisfacer las necesidades dietéticas, se debe considerar continuar con suplementos dietéticos de calcio en dosis de ≤ 600 mg al día, en lugar de interrumpirlos por completo.

Ajuste y mantenimiento de la dosis de Yorvipath

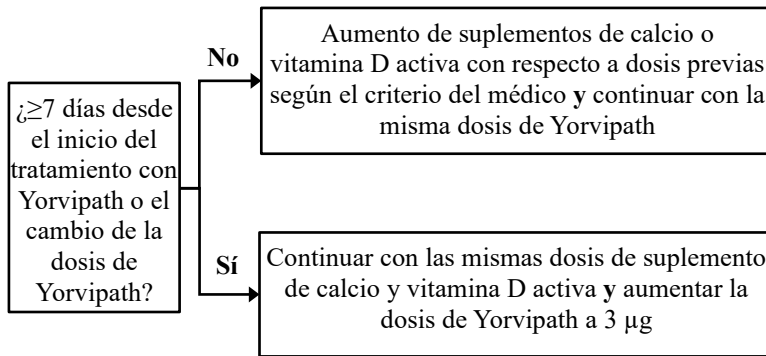
La concentración de calcio en suero se debe supervisar durante la titulación (ver sección 4.4). La dosis de Yorvipath se debe aumentar en incrementos de 3 µg si transcurrieron al menos 7 días desde un cambio de dosis previo (ver figura 1). La dosis no debe aumentarse más de cada 7 días. Yorvipath se puede reducir en incrementos de 3 µg no más de cada 3 días en respuesta a la hipercalcemia (ver la figura 1).

El calcio en suero se debe medir 7 días después de la primera dosis y la figura 1 debe seguirse para una administración adecuada de Yorvipath, vitamina D activa y suplemento de calcio. Después de un cambio de dosis posterior en Yorvipath, vitamina D activa o suplementos de calcio, el calcio en suero se debe medir de 7 a 14 días y se debe supervisar a los pacientes para detectar síntomas clínicos de hipocalcemia o hipercalcemia. Yorvipath, la vitamina D activa o los suplementos de calcio deben ajustarse según la figura 1. Los ajustes de dosis de Yorvipath, vitamina D activa y suplementos de calcio deben realizarse el mismo día.

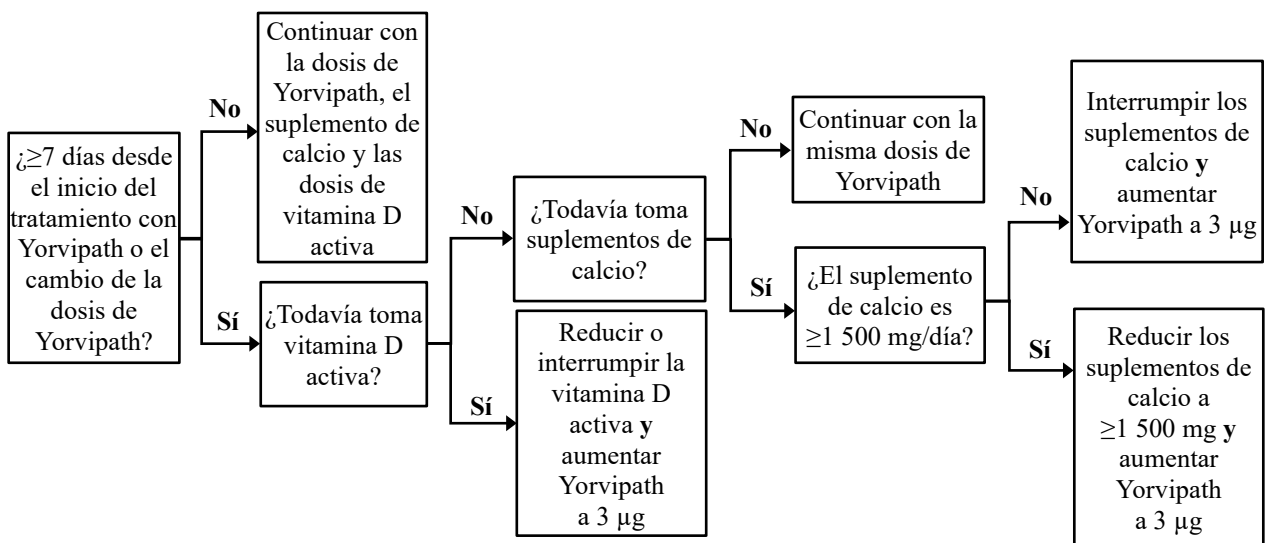
La dosis de mantenimiento debe ser la dosis que logra mantener el calcio en suero dentro de los límites normales, sin la necesidad de vitamina D activa o dosis terapéuticas de calcio. Como alternativa, se puede continuar con un aporte suplementario de calcio suficiente para satisfacer las necesidades dietéticas (≤ 600 mg al día). El calcio en suero y la 25(OH) vitamina D se deben medir según el tratamiento de referencia cuando se alcance una dosis de mantenimiento. Puede ser necesario un aporte suplementario de 25(OH) vitamina D (vitamina D no activa) para alcanzar los niveles normales de suero.

Figura 1: Titulación de Yorvipath, vitamina D activa y suplementos de calcio

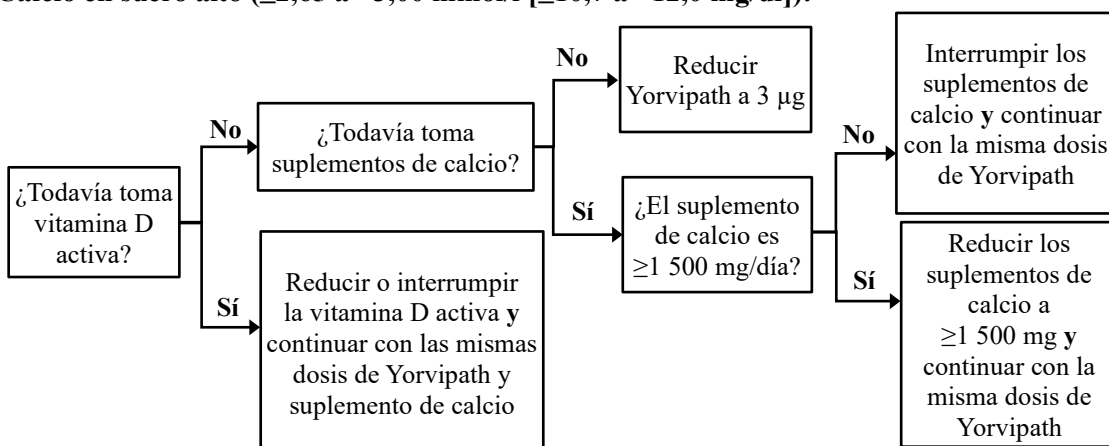
Calcio en suero bajo (<2,07 mmol/l [<8,3 mg/dl]):



Calcio en suero normal (≥2,07 a ≤2,64 mmol/l [≥8,3 a ≤10,6 mg/dl]):



Calcio en suero alto (≥2,65 a <3,00 mmol/l [≥10,7 a <12,0 mg/dl]):



Calcio en suero muy alto ($\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl]):

El tratamiento se debe suspender de 2 a 3 días y, a continuación, se debe volver a controlar el calcio en suero. Posteriormente, si el calcio en suero es $< 3,00$ mmol/l [< 12 mg/dl], la titulación de Yorvipath, la vitamina D activa y los suplementos de calcio se deben reanudar según la sección correspondiente de la figura 1 con el último valor de calcio en suero obtenido. Si el calcio en suero sigue siendo $\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl], Yorvipath se debe suspender de 2 a 3 días más y, a continuación, se debe volver a controlar el calcio en suero. Ver sección 4.4 para obtener más información sobre la hipercalcemia.

Dosis omitida

Si se omite una dosis en menos de 12 horas, debe administrarse lo antes posible. Si se omite una dosis más de 12 horas, se debe saltar y administrar la dosis siguiente según lo programado.

Interrupción o suspensión de Yorvipath

La interrupción de la administración diaria debe evitarse para reducir al mínimo las fluctuaciones de PTH en suero. La interrupción o suspensión del tratamiento puede provocar hipocalcemia. Cuando se interrumpa o suspenda el tratamiento de 3 o más dosis consecutivas, se debe supervisar a los pacientes en busca de signos y síntomas de hipocalcemia y considerar medir el calcio en suero. Si está indicado, se debe reanudar el tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D activa. El tratamiento a la dosis indicada se debe reanudar tan pronto como sea posible tras una interrupción. Al reanudar el tratamiento tras una interrupción, se debe medir el calcio en suero y ajustar las dosis de Yorvipath, vitamina D activa y suplementos de calcio tal y como indica la figura 1.

Poblaciones especiales

Persona de edad avanzada

No es necesario un ajuste de la dosis basado en la edad (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

Yorvipath no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave y se debe usar con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (TFG) de ≥ 30 ml/min. Los niveles de calcio en suero deben medirse con más frecuencia cuando se emplee en pacientes con una TFG de < 45 ml (ver sección 4.4). Yorvipath no se ha estudiado en pacientes con hipoparatiroidismo e insuficiencia renal grave (< 30 ml/min) (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Yorvipath en niños menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Yorvipath se debe administrar como un inyectable subcutáneo en el abdomen o la parte delantera del muslo. La zona de inyección se debe alternar a diario entre cuatro posibles zonas; el abdomen (izquierda o derecha) y la parte delantera del muslo (izquierda o derecha).

Dosis >30 µg al día (inyectables secuenciales)

Todas las dosis >30 µg al día se deben administrar como dos dosis únicas inyectadas de forma secuencial en distintas zonas de inyección con dos plumas (tabla 1). Se recomienda utilizar una pluma de Yorvipath diferente para el segundo inyectable diario, incluso si las dos plumas tienen el mismo pulsador de color (misma concentración).

Tabla 1: Pauta de administración recomendada para Yorvipath >30 µg/día

Dosis	Pauta de administración	Combinación de pluma
33 µg/día	15 µg/día + 18 µg/día	Dos plumas precargadas de Yorvipath 294 µg/0,98 ml (pulsador naranja)*
36 µg/día	18 µg/día + 18 µg/día	
39 µg/día	18 µg/día + 21 µg/día	
42 µg/día	21 µg/día + 21 µg/día	
45 µg/día	21 µg/día + 24 µg/día	Una pluma precargada de Yorvipath 294 µg/0,98 ml (pulsador naranja) + Una pluma precargada de Yorvipath 420 µg/1,4 ml (pulsador granate)**
48 µg/día	24 µg/día + 24 µg/día	Dos plumas precargadas de Yorvipath 420 µg/1,4 ml (pulsador granate)
51 µg/día	24 µg/día + 27 µg/día	
54 µg/día	27 µg/día + 27 µg/día	
57 µg/día	27 µg/día + 30 µg/día	
60 µg/día	30 µg/día + 30 µg/día	

*Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml administra dosis de 15, 18 o 21 µg de PTH(1-34) (con pulsador naranja)

**Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml administra dosis de 24, 27 o 30 µg de PTH(1-34) (con pulsador granate)

4.3 **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Pacientes con pseudohipoparatiroidismo

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Hipercalcemia

Se han notificado acontecimientos graves de hipercalcemia con Yorvipath (ver sección 4.8). El riesgo es mayor al iniciar o aumentar la dosis. Durante el tratamiento, se debe medir el calcio en suero (ver sección 4.2) y se debe supervisar a los pacientes en busca de signos y síntomas de hipercalcemia. Si se produce hipercalcemia grave, se debe seguir el tratamiento según las directrices clínicas y se debe considerar ajustar la dosis de Yorvipath (ver sección 4.2).

Hipocalcemia

Se han notificado acontecimientos graves de hipocalcemia con Yorvipath (ver sección 4.8). El riesgo es mayor cuando el tratamiento se interrumpe de forma repentina, pero puede suceder en cualquier momento. Durante el tratamiento, se debe medir el calcio en suero y se debe supervisar a los pacientes en busca de signos y síntomas de hipocalcemia. Si se produce hipocalcemia grave, se debe seguir el tratamiento según las directrices clínicas, se debe considerar ajustar la dosis de Yorvipath, así como dosis constantes o según necesidad de vitamina D activa o suplementos de calcio (ver sección 4.2).

Uso concomitante con glicósidos cardíacos

La hipercalcemia de cualquier causa puede predisponer toxicidad digitálica. En pacientes que usan Yorvipath simultáneamente con glicósidos cardíacos (como digoxina o digitoxina), se deben supervisar los niveles de calcio en suero y glicósido cardíaco y se debe observar a los pacientes en busca de signos y síntomas de toxicidad digitálica (ver sección 4.5).

Enfermedad hepática o renal grave

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal grave y insuficiencia hepática grave. Usar con cuidado en estas poblaciones de pacientes. Los pacientes que presenten una TFG de < 45 ml/min pueden ser más susceptibles de sufrir reacciones hipercalcémicas y una reducción transitoria de la TFG, en especial al iniciar el tratamiento. Si se inicia el tratamiento en estos pacientes, se recomienda supervisar estrechamente los niveles de calcio en suero.

Uso en pacientes con riesgo elevado de osteosarcoma

Yorvipath no se ha estudiado y se debe usar con precaución en pacientes;

- con tumores óseos y metástasis óseas
- que reciben o han recibido radioterapia en los huesos
- con elevaciones inexplicables de fosfatasa alcalina específica de los huesos
- con enfermedades óseas metabólicas que presentan un riesgo inicial elevado de osteosarcoma (p. ej., enfermedad ósea de Paget)

Uso en pacientes con osteoporosis

La selección y supervisión de osteoporosis debe ser compatible con la práctica clínica local en pacientes con riesgo elevado de fracturas por fragilidad (ver sección 4.8).

Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Los glicósidos cardiacos (como la digoxina o digitoxina) tienen un índice terapéutico estrecho y son afectados por el calcio. Se debe supervisar a los pacientes en busca de signos y síntomas de toxicidad digitalica al administrar Yorvipath y glicósidos cardiacos.

Otros medicamentos pueden ejercer efectos en el calcio en suero y alterar la respuesta terapéutica a Yorvipath, incluidos, entre otros, bifosfonatos, denosumab, romosozumab, tiazida y diuréticos tiazídicos, corticosteroides sistémicos y litio. Se debe supervisar a los pacientes tratados de forma concomitante con estos medicamentos en busca de cambios en el calcio en suero.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de Yorvipath en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Sin embargo, no se puede excluir el riesgo en la mujer embarazada o el feto en desarrollo. Se debe decidir si es necesario iniciar o interrumpir el tratamiento con Yorvipath durante el embarazo tras considerar los posibles riesgos frente a los beneficios en la mujer embarazada. Se recomienda supervisar estrechamente los niveles maternos de calcio en suero en mujeres embarazadas con hipoparatiroidismo, incluido el tratamiento con Yorvipath.

Lactancia

Se desconoce si palopegteriparatida se excreta en la leche materna. Dado que palopegteriparatida no se absorbe por vía oral, es improbable que afecte de manera adversa al niño lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Yorvipath tras considerar el

beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Se recomienda supervisar estrechamente los niveles maternos de calcio en suero si se está en periodo de lactancia con hipoparatiroidismo, incluido el tratamiento con Yorvipath.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre los efectos de palopegteriparatida en la fertilidad humana. Los datos de estudios realizados en animales no indican que la administración de palopegteriparatida deteriore la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Yorvipath sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, en algunos pacientes se observó mareo, presíncope, síncope o hipotensión ortostática. Estos pacientes deberían abstenerse de conducir o utilizar máquinas hasta que los síntomas remitan.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en ensayos clínicos con palopegteriparatida fueron reacciones en la zona de inyección (21,6 %), cefalea (18,7 %) y parestesia (13,7 %). La reacción adversa más grave notificada en ensayos clínicos fue hipercalcemia (1,40 %).

Tabla de reacciones adversas

La tabla 2 presenta las reacciones adversas en pacientes tratados con palopegteriparatida en todos los estudios controlados con placebo de fase 2 y fase 3 dentro de la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las reacciones adversas que se enumeran en la tabla a continuación se presentan según la clasificación por órganos y sistemas y categorías de frecuencia, definidas mediante la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2: Frecuencia de reacciones adversas de palopegteriparatida

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hipercalcemia ^a , Hipocalcemia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea ^d , Parestesia ^a
	Frecuentes	Mareo ^{a, c, d} , Síncope ^d , Presíncope ^d
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Palpitaciones ^d , Síndrome de taquicardia postural ortostática ^d
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipertensión ^e
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Dolor orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas ^a
	Frecuentes	Diarrea ^a , Estreñimiento, Vómitos, Molestia abdominal, Dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción, Reacción de fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia, Mialgia, Sacudidas musculares ^f , Dolor musculoesquelético ^f
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Nicturia ^e
	Frecuencia no conocida	Poliuria ^e
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Reacciones en la zona de inyección ^{a, b} , Fatiga
	Frecuentes	Astenia, Sed
	Poco frecuentes	Molestia en el pecho ^f , Dolor torácico ^f
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida	Densidad ósea disminuida

^a Para estas reacciones adversas, la primera incidencia fue casi exclusivamente en los 3 primeros meses del tratamiento (periodo de titulación).

^b Las reacciones en la zona de inyección incluyen reacción en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, cardenales en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, hemorragia en la zona de inyección, erupción en la zona de inyección e hinchazón de la zona de inyección.

^c El mareo incluye mareo y mareo postural.

^d Los síntomas vasodilatadores incluyen mareo postural, cefalea, palpitaciones, síndrome de taquicardia postural ortostática, hipotensión ortostática, presión arterial ortostática disminuida y síncope. Los síntomas vasodilatadores (tal y como se identifican en ensayos clínicos) se produjeron con mayor frecuencia los 3 primeros meses del tratamiento y constituyeron un subgrupo de acontecimientos totales notificados como reacciones adversas. Un total de 3 acontecimientos (en 2 pacientes) que se consideraron relacionados con palopegteriparatida, se produjeron en los 3 primeros meses en TCP-304: mareo postural (n=1), cefalea y palpitaciones (n=1).

^e Estos signos y síntomas están potencialmente asociados con hipercalcemia, como se observa en los ensayos clínicos.

^f Estos signos y síntomas están potencialmente asociados con hipercalcemia, como se observa en los ensayos clínicos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipercalcemia

Se han notificado acontecimientos graves de hipercalcemia con Yorvipath. La incidencia de hipercalcemia fue mayor en pacientes tratados con Yorvipath en comparación con placebo. Durante el periodo ciego, la hipercalcemia sintomática se notificó en el 8,6 % de los pacientes tratados con Yorvipath y todo se produjo en los 3 primeros meses tras el inicio del tratamiento con Yorvipath.

Inmunogenicidad

Los pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra palopegteriparatida. La proporción de pacientes que dieron positivo en las pruebas de anticuerpos de unión en cualquier momento durante el tratamiento fue baja, con un 0,7 % con títulos bajos, anticuerpos no neutralizantes frente a la PTH y un 5 % con anticuerpos relacionados con el tratamiento con títulos bajos frente al PEG. En el 2,2 % de los pacientes tratados con palopegteriparatida con anticuerpos PEG preexistentes, se observó un efecto transitorio en PK (aumento de la distribución de PTH, mPEG, y menor concentración de PTH) con la

reducción del calcio en suero. No obstante, se mantuvo la efectividad terapéutica mediante un ajuste de la dosis adecuado de palopegteriparatida según el algoritmo de titulación del ensayo.

Reacciones en la zona de inyección

Las reacciones en la zona de inyección fueron las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en ensayos clínicos (la mediana de aparición fue de 2,5 días; incidencia del 21,6 %). Las reacciones más frecuentes en la zona de inyección fueron eritema localizado (todas <5 cm con la mayoría 0 a <2 cm) y fueron leves o moderadas (grado 1 o 2) en gravedad con una mediana de duración de 72 horas. Todas las reacciones de la zona de inyección se resolvieron sin tratamiento; ninguna fue grave ni llevó a la interrupción.

Síntomas vasodilatadores

Se han notificado síntomas vasodilatadores con Yorvipath, los cuales, por lo general, son transitorios y se resuelven sin necesidad de tratamiento; ninguno de ellos resultó grave ni dio lugar a una interrupción. En caso de que aparición de estos síntomas, se recomienda una administración antes de acostarse al reclinarse.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda que un profesional sanitario supervise con atención al paciente.

La sobredosis puede provocar hipercalcemia, cuyas manifestaciones pueden incluir deshidratación, palpitations cardiacas, cambios en el ECG, hipotensión, náuseas, vómitos, mareo, debilidad muscular y confusión. La hipercalcemia grave puede requerir atención médica y una supervisión cuidadosa (ver sección 4.4).

Un caso de sobredosis accidental de aproximadamente 3 veces la dosis prescrita con una duración de más de 7 días consecutivos dio como resultado calcio en suero de hasta 16,1 mg/dl, el paciente era sintomático y requirió intervención médica. Después de suspender palopegteriparatida, el calcio y la vitamina D activa, el paciente se recuperó y volvió a iniciar el tratamiento en la dosis correcta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, hormonas paratiroides y análogos, código ATC: H05AA05

Mecanismo de acción

La hormona paratiroidea endógena (PTH) es segregada por las glándulas paratiroides como un polipéptido de 84 aminoácidos. La PTH ejerce su acción mediante receptores de la hormona paratiroidea de superficie celular, por ejemplo, expresado en hueso, riñón y tejido nervioso. La activación de PTH1R estimula la renovación ósea, aumenta la reabsorción renal de calcio y la excreción de fosfato y facilita la síntesis de la vitamina D activa.

Palopegteriparatida es un profármaco compuesto de PTH(1-34) conjugada con un portador de metoxipolietilenglicol (mPEG) mediante un conector patentado por TransCon. PTH(1-34) y su metabolito principal, PTH(1-33), tiene una afinidad y activación similar a PTH1R, similar a PTH endógena. En condiciones fisiológicas, la PTH se escinde de palopegteriparatida de forma controlada para proporcionar una exposición sistémica continua de PTH activa.

Eficacia clínica y seguridad

Estudio en pacientes con hipoparatiroidismo establecido

El ensayo clínico pivotal PaTHway de fase 3 (TCP-304) evaluó la eficacia y seguridad de Yorvipath como tratamiento sustitutivo de la PTH en adultos con hipoparatiroidismo. El periodo controlado con placebo, doble ciego de 26 semanas del ensayo clínico incluía pacientes aleatorizados (3:1) a Yorvipath con una dosis inicial de 18 microgramos/día o placebo, administrada conjuntamente con tratamiento convencional (suplemento de calcio y vitamina D activa). La aleatorización se estratificó por etiología de hipoparatiroidismo (p. ej., postoperatorio frente a todas las demás causas). El tratamiento del estudio (palopegteriparatida o placebo) y el tratamiento convencional posteriormente se titularon según un algoritmo de dosificación guiado por niveles de calcio en suero ajustado por albúmina.

La edad media de los pacientes en el momento de la inclusión era de 49 años (19 a 78 años; 12 % eran de ≥ 65 años), y la mayoría de los pacientes eran mujeres (78 %) y caucásicos (93 %). El ochenta y cinco por ciento (85 %) de los pacientes presentaban hipoparatiroidismo adquirido de una cirugía de cuello. De los pacientes con otras etiologías de hipoparatiroidismo, 7 pacientes (8,5 %) presentaron enfermedad idiopática, 2 presentaron síndrome autoinmune poliglandular de tipo 1 (APS-1), 1 presentó hipocalcemia autosómica dominante de tipo 1 (ADH1, mutación en CaSR), 1 presentó síndrome de DiGeorge y 1 presentó hipoparatiroidismo, sordera sensorineural y síndrome de displasia renal (HDR) (mutación en GATA3).

Antes de la aleatorización, todos los pacientes pasaron por un periodo de selección de aproximadamente 4 semanas en el que se ajustaron los suplementos de calcio y vitamina D activa, con el fin de alcanzar una concentración de calcio en suero ajustado por albúmina de entre 1,95 y 2,64 mmol/l (7,8 y 10,6 mg/dl), una concentración de magnesio $\geq 0,53$ mmol/l ($\geq 1,3$ mg/dl) y por debajo del límite superior de normalidad, y una concentración de 25(OH) vitamina D entre 50 y 200 nmol/l (20 y 80 ng/ml). En el tratamiento convencional, se trató a los pacientes con dosis iniciales medias de calcio (elemental) de 1 839 mg/día. Las dosis iniciales medias de vitamina D activa fueron de 0,75 microgramos/día en pacientes tratados con calcitriol (n=70), y de 2,3 microgramos/día en pacientes tratados con alfalcidol (n=12). El calcio en suero ajustado por albúmina medio inicial y el calcio en orina medio de 24 horas fueron similares en ambos grupos de tratamiento: el calcio en suero medio fue de 2,2 mmol/l (8,8 mg/dl) y 2,15 mmol/l (8,6 mg/dl) y el calcio en orina medio de 24 horas de 392 mg/día y 329 mg/día, para Yorvipath y placebo, respectivamente.

Variable primaria

La variable primaria de eficacia combinada se definió como la proporción de pacientes en la semana 26 que lograron: niveles de calcio en suero dentro de los límites normales (2,07 a 2,64 mmol/l [8,3 a 10,6 mg/dl]), independencia del tratamiento convencional definido como la no necesidad de vitamina D activa y ≤ 600 mg/día de aporte suplementario de calcio, y sin aumento en el tratamiento del estudio prescrito en 4 semanas antes de la semana 26. Las variables secundarias principales incluyeron un subgrupo de puntuaciones de dominio de la Hypoparathyroidism Patient Experience Scale (HPES) (Escala sobre la experiencia del paciente con hipoparatiroidismo) y puntuaciones de la subescala de la 36-Item Short Form Survey (SF-36) (versión abreviada del Cuestionario de Salud SF-36 compuesto por 36 ítems).

El número de pacientes que cumplen con la variable primaria combinada en comparación con el grupo de placebo y los componentes de la variable primaria en la semana 26 se presentan en la tabla 3.

Tabla 3: TCP -304: Tasa de respuesta basada en la variable primaria en la semana 26

	Yorvipath (N = 61) (n, %)	Placebo (N = 21) (n, %)	Diferencia de tasa de respuesta (IC del 95 %)
Respuesta en la semana 26	48 (78,7 %)	1 (4,8 %)	74,0 % (60,4 %, 87,6 %) p<0,0001
Respuesta para cada componente			
Calcio en suero ajustado por albúmina dentro de los límites normales ^a	49 (80,3 %)	10 (47,6 %)	32,7 % (9,2 %, 56,3 %)
Con independencia de la vitamina D activa ^b	60 (98,4 %)	5 (23,8 %)	74,6 % (56,1 %, 93,1 %)
Con independencia de dosis terapéuticas de calcio ^c	57 (93,4 %)	1 (4,8 %)	88,7 % (77,7 %, 99,7 %)
Sin aumento de la dosis en Yorvipath ^d	57 (93,4 %)	12 (57,1 %)	36,4 % (14,2 %, 58,5 %)

^a Los límites normales para calcio en suero ajustado por albúmina fueron de 2,07 a 2,64 mmol/l (8,3 a 10,6 mg/dl).

^b Todas las dosis sostenidas diarias de vitamina D activa son similares a cero Y al uso de dosis PRN durante ≤ 7 días en 4 semanas antes de la visita de la semana 26.

^c Promedio de dosis sostenidas diarias de calcio elemental ≤ 600 mg Y uso de dosis PRN en ≤ 7 días en 4 semanas antes de la visita de la semana 26.

^d Sin aumento de dosis en Yorvipath en 4 semanas antes de la visita de la semana 26.

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza; PRN: en caso necesario.

Variables secundarias

Toma de tratamiento convencional: dosis de calcio y vitamina D activa

En el ensayo PaTHway de fase 3, en la semana 26, el 93 % de los pacientes (57/61) del grupo de Yorvipath pudieron suspender el tratamiento convencional (p. ej., suspender la vitamina D activa y las dosis terapéuticas de calcio). Todos los pacientes del grupo de Yorvipath suspendieron la vitamina D activa en la semana 8 y presentaron una reducción sostenida en dosis terapéuticas de calcio. Hubo una reducción significativa en la toma del tratamiento convencional en el grupo de Yorvipath desde el inicio a la semana 26 en comparación con placebo: vitamina D activa (valor de p nominal <0,0001), dosis de calcio (valor de p nominal = 0,0003) y problema por cantidad de pastillas diarias (valor de p nominal <0,0001) (tabla 4).

Tabla 4: Variables secundarias: toma de tratamiento convencional en la semana 26 - periodo ciego (población por intención de tratar, ITT)

	Yorvipath (n/N = 60/61)^a		Placebo (n/N = 19/21)^a		Valor de p nominal
	Inicio	Semana 26	Inicio	Semana 26	
Dosis suplementaria de vitamina D (μg), media (DE)	1,0 (0,7)	0,0 (0,0)	1,0 (0,6)	0,6 (0,7)	<0,0001
Dosis suplementaria de calcio (mg), media (DE)	1 737 (907)	274 (177)	2 089 (1 448)	1 847 (1 326)	0,0003
Problema por cantidad de pastillas diarias (número de pastillas de tratamiento convencional), media (DE)	6,6 (2,1)	0,5 (1,7)	6,3 (2,8)	5,4 (3,2)	<0,0001

Valor de p nominal al probar las diferencias en el cambio respecto al inicio a la semana 26 entre Yorvipath y placebo.

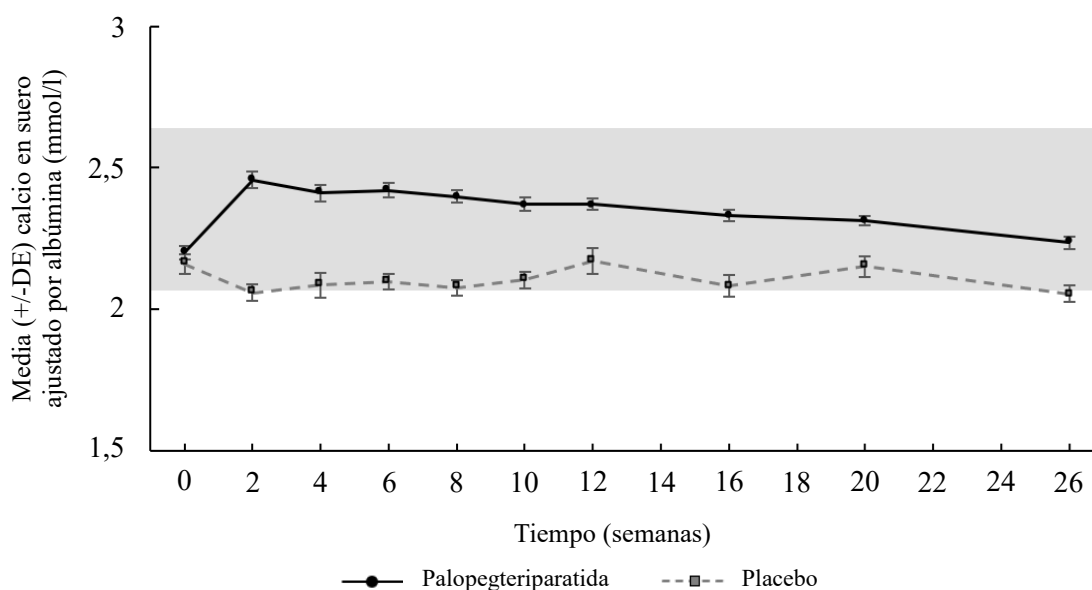
^a N es el número de pacientes en la población ITT; n es el número de pacientes con datos al inicio y en la semana 26.

Sueros bioquímicos

El calcio en suero medio al inicio aumentó y permaneció dentro de los límites normales en pacientes tratados con palopepteriparatida (figura 2). En pacientes con placebo, los niveles de calcio en suero disminuyeron ligeramente, encontrándose por debajo de los límites normales en la semana 2 (valor medio observado: 2,06 mmol/l) y en la semana 26 (valor medio observado: 2,06 mmol/l). La

diferencia de media por mínimos cuadrados (MC) del tratamiento entre Yorvipath y placebo fue de 0,17 mmol/l (IC del 95 %: 0,100; 0,247; p nominal <0,0001) en la semana 26.

Figura 2: Calcio en suero (media \pm DE) por visita – periodo ciego (población ITT)



Los niveles medios de fosfato en suero para pacientes tratados con palopegteriparatida estuvieron dentro de los límites normales al inicio y se encontraban en los límites normales hasta la semana 26 (el cambio medio desde el inicio hasta la semana 26 fue -0,13 mmol/l). Un producto fosfocálcico en suero medio disminuyó en pacientes tratados con Yorvipath y permaneció estable dentro de los límites normales hasta la semana 26.

Excreción de calcio en orina de 24 horas

El tratamiento con Yorvipath normalizó la media de excreción de calcio en orina de 24 horas y demostró una reducción mayor en el calcio en orina de 24 horas frente a placebo.

Población pediátrica

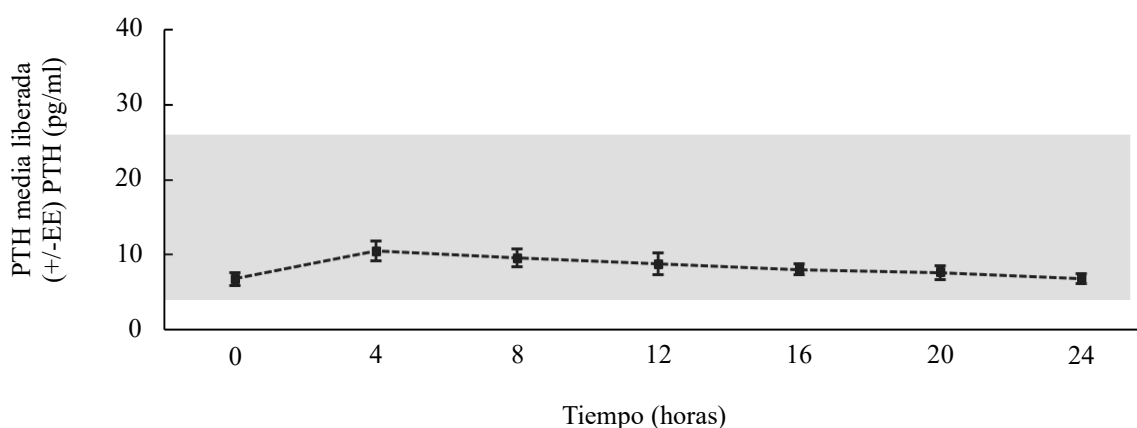
La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los estudios realizados con Yorvipath en uno o más grupos de la población pediátrica en hipoparatiroidismo, conforme a la decisión sobre el Plan de Investigación Pediátrico (PIP), en la indicación del tratamiento de hipoparatiroidismo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea diaria, palopegteriparatida libera la PTH mediante la autoescisión del conector de TransCon con una cinética de primer orden, dando como resultado una exposición continua durante 24 horas dentro de los límites normales estimados (figura 3).

Figura 3: PTH media liberada* tras la administración subcutánea de palopegteriparatida en estado estacionario en pacientes con hipoparatiroidismo



Los límites normales estimados para PTH(1-34) son de aproximadamente 4 a 26 pg/ml. Esto se calcula según la PTH(1-34) que constituye el 40 % del peso molecular de PTH(1-84)** y los límites normales (10 a 65 pg/ml) para PTH(1-84).

* Dosis media de palopegteriparatida (rango): 22,3 (12-33) $\mu\text{g}/\text{día}$, $n = 7$, PTH liberada: suma de PTH (1-34) y PTH (1-33).

** PTH(1-84) = hormona paratiroidea endógena.

En pacientes con hipoparatiroidismo a los que se administra palopegteriparatida correspondiente a 18 μg de PTH(1-34)/día, la concentración máxima en plasma prevista (C_{max}) (%CV) de palopegteriparatida fue de 5,18 ng/ml (36 %) y la C_{max} prevista (%CV) para PTH liberada fue de 6,9 pg/ml (22 %) con una mediana de tiempo hasta alcanzar concentraciones máximas (T_{max}) de 4 horas. La exposición prevista durante el intervalo de dosificación de 24 horas (área bajo la curva, AUC) (%CV) para PTH liberada fue de 150 $\text{pg}\cdot\text{h}/\text{ml}$ (22 %).

Después de varias dosis subcutáneas de palopegteriparatida en el intervalo de 12 a 24 μg PTH(1-34)/día, las concentraciones de palopegteriparatida y PTH liberada aumentaron de forma proporcional a la dosis alcanzando un estado estacionario en aproximadamente 10 y 7 días, respectivamente. El cociente entre concentración máxima y mínima fue bajo, aproximadamente 1,1 y 1,5 en 24 horas en estado estacionario para palopegteriparatida y PTH liberada, respectivamente. Palopegteriparatida acumulada después de varias dosis de hasta 18 veces para el AUC.

Distribución

El volumen de distribución aparente (%CV) de palopegteriparatida se estima a 4,8 l (50 %) y a 8,7 l (18 %) para PTH liberada.

Biotransformación

La PTH liberada de palopegteriparatida está compuesta de PTH(1-34) y el metabolito PTH(1-33). PTH se metaboliza y elimina renalmente.

Eliminación

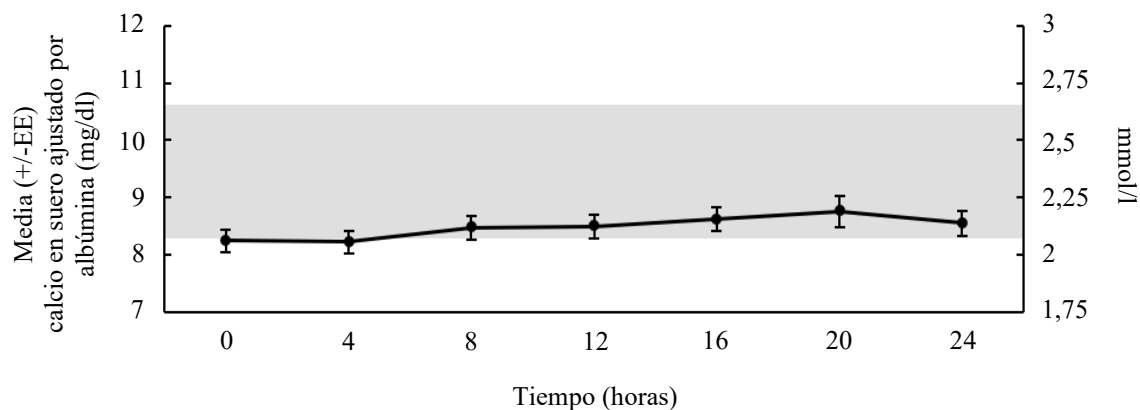
En adultos sanos, la eliminación (%CV) de palopegteriparatida en estado estacionario se estima que sea de 0,58 l/día (52 %) con una semivida prevista de 70 horas. La semivida aparente de PTH liberada de palopegteriparatida es de aproximadamente 60 horas. En el hígado, la mayoría de PTH se escinde por catepsinas. En el riñón, una pequeña cantidad de PTH se une a la PTH1R, aunque la mayor parte se excreta mediante filtración glomerular.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

En un subestudio de farmacocinética/farmacodinámica en pacientes con hipoparatiroidismo, la administración subcutánea diaria de palopegteriparatida (dosis media (intervalo): 22,3 (12-33) μg

PTH(1-34)/día) aumentó los niveles de calcio en suero a los límites normales (ver figura 4). El aumento en los niveles de calcio en suero se produjo de forma relacionada con la dosis, al respaldar la capacidad de titular palopegteriparatida, según los valores de calcio en suero medidos en cada paciente.

Figura 4: Concentraciones medias de calcio en suero ajustado por albúmina tras la administración subcutánea de palopegteriparatida en estado estacionario en pacientes con hipoparatiroidismo



Los límites normales para calcio en suero ajustado por albúmina son de 2,07 a 2,64 mmol/l (8,3 a 10,6 mg/dl) tal y como lo indica el sombreado gris. La dosis media de palopegteriparatida (intervalo): 22,3 (12-33) µg PTH(1-34)/día, n = 7.

Poblaciones especiales

La farmacocinética de PTH liberada no se vio influenciada por el sexo o el peso corporal. Los datos de la raza y del origen étnico no mostraron tendencias que indicaran diferencias; sin embargo, los datos disponibles son muy limitados para dar paso a conclusiones definitivas.

Persona de edad avanzada

La farmacocinética de PTH liberada no se vio influenciada por la edad (19 a 76 años).

Insuficiencia renal

Yorvipath se ha administrado a pacientes con hipoparatiroidismo con una TFG de ≥ 30 ml/min en ensayos clínicos a largo plazo sin ser necesario un ajuste de la dosis más allá del algoritmo de titulación del ensayo. No se realizaron ensayos clínicos en pacientes con hipoparatiroidismo con insuficiencia renal grave (<30 ml/min) o en diálisis. En un ensayo donde Yorvipath se administró como dosis única a sujetos sin hipoparatiroidismo con insuficiencia renal, la exposición de palopegteriparatida y los niveles resultantes de calcio en suero fueron similares en sujetos con insuficiencia renal leve, moderado y grave en comparación con sujetos sin insuficiencia renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se mostraron riesgos especiales para los seres humanos en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y tolerabilidad local realizados con palopegteriparatida.

En los niveles máximos de dosis en todas las especies de animales empleadas, las dosis repetidas dieron como resultado hipercalcemia persistente adversa, que en algunos estudios condujo a muerte/eutanasia prematura, signos clínicos, pérdida de peso corporal o mineralización del tejido blando observada principalmente en los riñones. Estos hallazgos se consideran resultados de farmacología de PTH exacerbada persistente y sin relevancia en un entorno clínico en el que se realizan ajustes de la dosis para garantizar unos valores de calcio en suero normalizados.

Según los efectos farmacológicos esperados, la administración diaria repetida de palopegteriparatida aumentó la renovación ósea en ratas. En niveles bajos de dosis (2 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD), basado en la exposición a PTH liberada por el AUC) en ratas, el aumento en la renovación ósea indujo efectos óseos catabólicos netos generales. En niveles altos de dosis (5 veces la MRHD, basado en la exposición a PTH liberada por el AUC) en ratas, el aumento en la renovación ósea dio como resultado un efecto óseo anabólico neto. La displasia fiseal se observó en el nivel de dosis más alto (9 veces la MRHD, basado en la exposición a PTH liberada por el AUC) en ratas. Estos efectos carecen de relevancia en un entorno clínico en el cual las dosis de Yorvipath se ajustan de manera individual.

No hubo hallazgos cardiovasculares en monos hasta e incluida la dosis más alta probada en estudios de dosis únicas (3 veces la MRHD, basado en la exposición a PTH liberada por la C_{max}) o repetidas (0,98 veces la MRHD, basado en la exposición a PTH liberada por la C_{max}).

Se observó un aumento en la incidencia de osteosarcomas en estudios de carcinogenicidad con análogos de PTH de corta duración en ratas, pero no hay evidencia de un aumento en el riesgo de osteosarcoma en pacientes tratados con análogos de PTH de corta duración. No se ha llevado a cabo ningún estudio sobre carcinogenicidad con palopegteriparatida.

En estudios de reproducción animal, la administración de palopegteriparatida en ratas y conejas embarazadas durante el periodo de organogénesis no demostró evidencia de mortalidad embrional, fetotoxicidad o dismorfogénesis hasta e incluyendo las dosis máximas probadas (8 y 7 veces, respectivamente, la MRHD, basado en la exposición a PTH liberada por el AUC). Se observaron efectos farmacológicos de PTH exacerbados en las dosis máximas probadas en ratas y conejas embarazadas (aumento en los niveles de calcio en suero, peso corporal disminuido, consumo de alimentos disminuido o signos clínicos). Las exposiciones al nivel sin efecto adverso observado (NOAEL) para toxicidad maternal fueron 2 y 3 veces la MRHD, basado en la exposición a PTH liberada por el AUC en ratas y conejas embarazadas, respectivamente. No se ha realizado ningún estudio pre y postnatal con palopegteriparatida.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido succínico
Manitol
Metacresol
Hidróxido de sodio
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la primera apertura

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz. Yorvipath debe desecharse después de 14 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Un cartucho (vidrio de tipo 1) con un émbolo (halobutilo) y una hoja de goma laminada (halobutilo/isopreno) que viene en una pluma multidosis precargada de polipropileno.

Envases de dos plumas precargadas y 30 agujas desechables para 28 días de tratamiento (acondicionadas en dos cajas interiores). Cada caja interior contiene una pluma precargada y 15 agujas para 14 días de tratamiento.

Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml solución inyectable en pluma precargada

- Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 168 microgramos de PTH(1-34) en 0,56 ml de disolvente.
- Pluma precargada que administra dosis de 6, 9 o 12 microgramos
- El color de la concentración de la caja exterior, el etiquetado de la pluma y el pulsador es azul

Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml solución inyectable en pluma precargada

- Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 294 microgramos de PTH(1-34) en 0,98 ml de disolvente.
- Pluma precargada, que administra dosis de 15, 18 o 21 microgramos
- El color de la concentración de la caja exterior, el etiquetado de la pluma y el pulsador es naranja

Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml solución inyectable en pluma precargada

- Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 420 microgramos de PTH(1-34) en 1,4 ml de disolvente.
- Pluma precargada, que administra dosis de 24, 27 o 30 microgramos
- El color de la concentración de la caja exterior, el etiquetado de la pluma y el pulsador es granate

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Preparación de la dosis

Se debe sacar una pluma nueva de Yorvipath de la nevera 20 minutos antes de la primera apertura.

La solución debe ser transparente, incolora y libre de partículas visibles. No inyecte el medicamento si está turbio o contiene partículas.

Cada pluma precargada es de un solo uso. Los pacientes nunca deben compartir una pluma precargada, aunque se cambie la aguja.

Si una pluma precargada se ha congelado o se ha expuesto al calor, debe desecharse.

Cada vez que se prepare una pluma precargada para administración, se debe usar una aguja nueva.

Las agujas no se pueden volver a utilizar. Esto podría prevenir la obstrucción de agujas, contaminación, infección, fugas de la solución y una administración incorrecta. La aguja para inyección se debe retirar después de cada inyección y la pluma conservarse sin la aguja puesta. Desechar las agujas después de cada inyección.

Para consultar las instrucciones de preparación y administración de Yorvipath, ver el prospecto y las instrucciones de uso.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 17/noviembre/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE EXTERIOR Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml solución inyectable en pluma precargada palopegteriparatida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 168 microgramos de PTH(1-34) en 0,56 ml de disolvente. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido succínico, manitol, metacresol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. **Para mayor información consultar el prospecto.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Para dosis de 6, 9 o 12 microgramos únicamente

2 plumas precargadas y 30 agujas desechables

Cada pluma contiene 0,56 ml de solución y puede administrar dosis de 6, 9 o 12 microgramos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso en un solo paciente

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía subcutánea

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes del primer uso:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1766/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE INTERIOR Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml solución inyectable en pluma precargada palopegteriparatida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 168 microgramos de PTH(1-34) en 0,56 ml de disolvente. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido succínico, manitol, metacresol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Para dosis de 6, 9 o 12 microgramos únicamente

1 pluma precargada y 15 agujas desechables

Cada pluma contiene 0,56 ml de solución y puede administrar dosis de 6, 9 o 12 microgramos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso en un solo paciente

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía subcutánea

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Fecha de apertura:

Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes del primer uso:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1766/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA **Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Yorvipath 168 µg/0,56 ml inyectable
palopegteriparatida
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Para dosis de 6, 9 o 12 µg únicamente

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR **Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml solución inyectable en pluma precargada palopegteriparatida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 294 microgramos de PTH(1-34) en 0,98 ml de disolvente. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido succínico, manitol, metacresol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. **Para mayor información, consultar el prospecto.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Para dosis de 15, 18 o 21 microgramos únicamente

2 plumas precargadas y 30 agujas desechables

Cada pluma contiene 0,98 ml de solución y puede administrar dosis de 15, 18 o 21 microgramos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso en un solo paciente

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía subcutánea

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes del primer uso:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1766/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE INTERIOR Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml solución inyectable en pluma precargada palopegteriparatida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 294 microgramos de PTH(1-34) en 0,98 ml de disolvente. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido succínico, manitol, metacresol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Para dosis de 15, 18 o 21 microgramos únicamente

1 pluma precargada y 15 agujas desechables

Cada pluma contiene 0,98 ml de solución y puede administrar dosis de 15, 18 o 21 microgramos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso en un solo paciente

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía subcutánea

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Fecha de apertura:

Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes del primer uso:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1766/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA **Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Yorvipath 294 µg/0,98 ml inyectable
palopegteriparatida
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Para dosis de 15, 18 o 21 µg únicamente

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE EXTERIOR Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml solución inyectable en pluma precargada palopegteriparatida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 420 microgramos de PTH(1-34) en 1,4 ml de disolvente. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido succínico, manitol, metacresol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Para dosis de 24, 27 o 30 microgramos únicamente

2 plumas precargadas y 30 agujas desechables

Cada pluma contiene 1,4 ml de solución y puede administrar dosis de 24, 27 o 30 microgramos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso en un solo paciente

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía subcutánea

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes del primer uso:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1766/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE INTERIOR Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml solución inyectable en pluma precargada palopegteriparatida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 420 microgramos de PTH(1-34) en 1,4 ml de disolvente. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido succínico, manitol, metacresol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Para dosis de 24, 27 o 30 microgramos únicamente

1 pluma precargada y 15 agujas desechables

Cada pluma contiene 1,4 ml de solución y puede administrar dosis de 24, 27 o 30 microgramos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso en un solo paciente

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía subcutánea

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Fecha de apertura:

Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes del primer uso:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1766/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA **Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Yorvipath 420 µg/1,4 ml inyectable
palopegteriparatida
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Para dosis de 24, 27 o 30 µg únicamente

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml solución inyectable en pluma precargada
Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml solución inyectable en pluma precargada
Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml solución inyectable en pluma precargada
palopegteriparatida

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Yorvipath y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Yorvipath
3. Cómo usar Yorvipath
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Yorvipath
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Yorvipath y para qué se utiliza

Yorvipath contiene el principio activo de palopegteriparatida. Palopegteriparatida se vuelve teriparatida, también denominada hormona paratiroidea (PTH), en el organismo. La PTH normalmente se produce en el organismo y es necesaria para conservar la cantidad de calcio y fosfato en su organismo dentro de los límites normales.

Yorvipath se utiliza para el tratamiento del hipoparatiroidismo crónico en adultos. En personas con hipoparatiroidismo, el organismo produce muy poca PTH o nada. Debido a esto, no pueden mantener los niveles de calcio y fosfato dentro de los límites normales, y esto conduce a los síntomas de la afección, como espasmos musculares, sacudida y sensación de hormigueo en las yemas de los dedos, dedos de los pies y los labios. Yorvipath reemplaza la PTH faltante para poder controlar los niveles de calcio y fosfato.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Yorvipath

No use Yorvipath

- si es alérgico a palopegteriparatida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si presenta pseudohipoparatiroidismo, una afección en la que el organismo no responde de forma adecuada a la hormona paratiroidea que produce el organismo

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Yorvipath.

Si está en tratamiento con Yorvipath, puede que experimente efectos adversos relacionados con niveles bajos y altos de calcio en la sangre (ver sección 4 para obtener más información). Es más probable que estos efectos se produzcan al iniciar el tratamiento o al cambiar la dosis. Su médico controlará sus niveles de calcio (ver “Pruebas y controles” en la sección 3). Puede que le administren medicamentos para tratar o ayudar a prevenir estos efectos adversos, o puede que su médico modifique la dosis.

Los niveles altos de calcio en la sangre pueden causar problemas si toma medicamentos que contienen glicósidos cardíacos (como digoxina o digitoxina) (ver Otros medicamentos y Yorvipath). Su médico controlará sus niveles de calcio (ver “Pruebas y controles” en la sección 3) y glicósidos cardíacos, y le supervisará en busca de signos y síntomas.

Si toma Yorvipath y presenta insuficiencia hepática o renal grave, su médico controlará su calcio con mayor frecuencia (ver “Pruebas y controles” en la sección 3).

Informe a su médico si presenta un riesgo mayor de un tipo de cáncer de huesos denominado osteosarcoma. Esto es especialmente importante:

- si recibe o ha recibido radioterapia en los huesos
- si tiene cáncer en los huesos u otro tipo de cáncer que se haya extendido a los huesos
- si presenta una enfermedad ósea que aumente el riesgo de desarrollar osteosarcoma (por ejemplo, si tiene enfermedad de Paget)
- si un análisis de sangre muestra que tiene aumentos inexplicables en fosfatasa alcalina ósea

Si presenta riesgo de fracturas óseas, su médico le realizará un control en busca de osteoporosis.

Niños y adolescentes

Yorvipath no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años dado que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Yorvipath

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. En particular, informe a su médico si está usando o ha usado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para el corazón que contienen glicósidos cardíacos (como digoxina o digitoxina)
- Medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis como bisfosfonatos, denosumab, or romosozumab
- Medicamentos que pueden afectar los niveles de calcio en la sangre, como diuréticos ("comprimidos de agua", como hidroclorotiazida o furosemida), corticosteroides sistémicos (medicamentos utilizados para tratar una inflamación) y litio (un medicamento utilizado para tratar trastornos del estado de ánimo)

Es posible que su médico tenga que ajustar la dosis de estos medicamentos o la dosis de Yorvipath.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Si cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico. Si se queda embarazada durante el tratamiento, consulte a su médico de inmediato.

La información relativa a la seguridad de Yorvipath en mujeres embarazadas es limitada. Su médico decidirá si debe tratarse con Yorvipath durante el embarazo. Si está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, su médico controlará sus niveles de calcio.

Lactancia

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de utilizar Yorvipath. Su médico decidirá si debe tratarse con Yorvipath durante el periodo de lactancia. Si está en periodo de lactancia, su médico controlará sus niveles de calcio.

Fertilidad

Se desconoce si Yorvipath tiene efectos en la fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Yorvipath sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o muy pequeña. Sin embargo, si experimenta mareo o desfallecimiento al estar de pie, no conduzca ni utilice máquinas hasta que se sienta mejor.

Yorvipath contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Yorvipath

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Yorvipath se administra en forma de inyección bajo la piel (inyección subcutánea). Esto significa que se inyecta con una aguja corta en el tejido graso bajo la piel. El medicamento se debe inyectar en el vientre (abdomen) o la parte frontal del muslo, y es importante inyectarlo cada día en una zona diferente para evitar dañar la piel. Puede alternar entre el lado derecho e izquierdo del vientre y la parte frontal izquierda y derecha del muslo.

Antes de empezar a usar la pluma por primera vez, su médico, farmacéutico o enfermero le mostrará cómo inyectar Yorvipath. Encontrará ayuda adicional sobre el uso de Yorvipath en las **instrucciones de uso** al final de este folleto.

Debe usar siempre la pluma tal y como se indica en las instrucciones de uso.

Inicio, modificación de la dosis y mantenimiento de Yorvipath

Su médico realizará un análisis de sangre para controlar sus niveles de calcio y vitamina D antes de iniciar el tratamiento con Yorvipath.

La dosis inicial recomendada de Yorvipath es de 18 microgramos una vez al día. Su médico le informará para que modifique gradualmente la dosis según la respuesta que tenga al medicamento, hasta que use una dosis que conserve la cantidad de calcio en su organismo dentro de los límites normales sin ser necesaria la vitamina D activa ni dosis terapéuticas de calcio. Su médico le indicará que siga tomando un aporte suplementario de calcio diario y así satisfacer las necesidades alimenticias. Su dosis puede aumentar si al menos han pasado 7 días desde el último cambio de la dosis. Su dosis puede disminuir no más de cada 3 días cuando el nivel de calcio en el organismo sea demasiado alto.

Pruebas y controles

Su médico controlará su respuesta al tratamiento:

- 7 días tras iniciar el tratamiento y
- 7 a 14 días tras el cambio de la dosis

Esto se llevará a cabo mediante pruebas para medir el nivel de calcio en la sangre o la orina. Su médico le indicará que cambie la cantidad de calcio o vitamina D que toma (en cualquier forma, incluidos alimentos ricos en calcio).

Instrucciones de uso

Si su dosis es superior a 30 microgramos por día:

- Administre dos inyecciones, una después de la otra, en distintas zonas de inyección.
- Se recomienda utilizar una pluma de Yorvipath diferente para el segundo inyectable diario, incluso si las dos plumas tienen el mismo pulsador de color (misma concentración).
- En la tabla a continuación se explica cómo administrar la dosis. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Pauta recomendada para la dosificación de Yorvipath superior a 30 microgramos/día

Dosis	Pauta de administración	¿Qué pluma hay que utilizar?
33 microgramos/día	15 microgramos/día + 18 microgramos/día	Primer inyectable con Yorvipath pluma de 294 microgramos/0,98 ml (con pulsador naranja) + Segundo inyectable con Yorvipath pluma de 294 microgramos/0,98 ml (con pulsador naranja)
36 microgramos/día	18 microgramos/día + 18 microgramos/día	
39 microgramos/día	18 microgramos/día + 21 microgramos/día	
42 microgramos/día	21 microgramos/día + 21 microgramos/día	
45 microgramos/día	21 microgramos/día + 24 microgramos/día	
48 microgramos/día	24 microgramos/día + 24 microgramos/día	Primer inyectable con Yorvipath pluma de 420 microgramos/1,4 ml (con pulsador granate) + Segundo inyectable con Yorvipath pluma de 420 microgramos/1,4 ml (con pulsador granate)
51 microgramos/día	24 microgramos/día + 27 microgramos/día	
54 microgramos/día	27 microgramos/día + 27 microgramos/día	
57 microgramos/día	27 microgramos/día + 30 microgramos/día	
60 microgramos/día	30 microgramos/día + 30 microgramos/día	

Yorvipath pluma de 294 microgramos/0,98 ml administra dosis de 15, 18 o 21 microgramos (con pulsador naranja)

Yorvipath pluma de 420 microgramos/1,4 ml administra dosis de 24, 27 o 30 microgramos (con pulsador granate)

Si usa más Yorvipath del que debe

Contacte con su médico o enfermero de inmediato e indique los síntomas que tiene.

Una sobredosis puede dar lugar a niveles altos de calcio en la sangre. Los síntomas pueden incluir, entre otros, sensación de enfermedad (vómitos), mareo, sensación de sed, confusión, debilidad muscular y latido cardíaco irregular. Para obtener más información, ver sección 4.

Si olvidó usar Yorvipath

Si olvidó inyectar una dosis de Yorvipath, puede usar el medicamento tan pronto como lo recuerde si han pasado menos de 12 horas. Por ejemplo, si normalmente se inyecta el medicamento a las 08:00 h, puede inyectar la dosis omitida antes de las 20:00 h.

Si solo se acuerda de utilizar la dosis dentro de las 12 horas de su siguiente dosis programada, salte la dosis omitida y continúe inyectando la siguiente dosis como normalmente hace. Por ejemplo, si recuerda a las 22:00 h que olvidó inyectarse Yorvipath y su siguiente dosis está programada para las 08:00 h, no debería inyectarse la dosis omitida.

Nunca tome una segunda dosis para compensar una dosis omitida.

Si interrumpe el tratamiento con Yorvipath

No deje de usar Yorvipath sin hablar con su médico. Si interrumpe el tratamiento con Yorvipath, los niveles de calcio en la sangre pueden disminuir y puede desarrollar los síntomas que se describen a continuación (ver sección 4).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Yorvipath, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos pueden considerarse graves

Efectos adversos graves frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Niveles altos de calcio en la sangre (hipercalcemia)
 - Los síntomas pueden incluir, entre otros, sensación de enfermedad (vómitos), mareo, sensación de sed, confusión, debilidad muscular y latido cardíaco irregular.
 - La hipercalcemia es más probable que se produzca en los 3 primeros meses de iniciar el tratamiento o si cambia su dosis de Yorvipath.

- Niveles bajos de calcio en la sangre (hipocalcemia)
 - Los síntomas pueden incluir, entre otros, sensación de hormigueo en las yemas de los dedos, dedos de los pies y labios (parestesia), espasmos musculares y calambres, entumecimiento oral y crisis.
 - La hipocalcemia es más probable que se produzca si deja de tomar Yorvipath durante un periodo de tiempo breve o por completo o si cambia su dosis de Yorvipath.

Informe a su médico inmediatamente si experimenta alguno de los síntomas antes mencionados que puedan ser indicadores de estos efectos adversos. Su médico controlará sus niveles de calcio. Puede que tenga que cambiar la dosis de Yorvipath o interrumpir las inyecciones durante un breve periodo de tiempo. Puede que le administren medicamentos para tratar o ayudar a prevenir estos efectos adversos, o le pedirán que interrumpa algunos de los medicamentos que toma. Estos medicamentos incluyen calcio o vitamina D. Puede que le pidan que se realice algunas pruebas de laboratorio.

Otros efectos adversos incluyen:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Cefalea
- Sensación de hormigueo en las yemas de los dedos, dedos de los pies y labios (parestesia)
- Sensación de enfermedad (náuseas)
- Sensación de cansancio (fatiga)
- Enrojecimiento, cardenales, dolor, sangrado, erupción o hinchazón en la zona donde inyectó el medicamento (reacciones en la zona de inyección)

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Sensación de aleteo del corazón o latido muy rápido (palpitaciones)
- Mareo
- Sensación de estar a punto de perder el conocimiento (presíncope)
- Desfallecimiento (síncope)
- Mareo, vahído o desfallecimiento al sentarse o ponerse de pie (hipotensión ortostática)
- Mareo, vahído o desfallecimiento y aumento de la frecuencia cardiaca al sentarse o ponerse de pie (síndrome de taquicardia postural ortostática)
- Boca dolorosa o garganta irritada (dolor orofaríngeo)
- Diarrea
- Estreñimiento
- Sensación de malestar (vómitos)
- Dolor abdominal
- Molestia abdominal
- Dolor articular (artralgia)
- Dolor de masa muscular (mialgia)
- Debilidad (astenia)
- Sed
- Erupción
- Reacción cutánea a la luz solar (reacción de fotosensibilidad)
- Necesidad de orinar por la noche (nicturia)
- Sacudidas musculares
- Dolor en los huesos y los músculos (dolor musculoesquelético)

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Dolor torácico
- Molestia en el pecho
- Presión sanguínea elevada (hipertensión)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Necesidad de orinar a menudo (poliuria)
- Densidad ósea disminuida

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso o síntomas que le preocupen, **informe a su médico o enfermero.**

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Yorvipath

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Antes del primer uso:

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.

Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

No utilice este medicamento si observa que la solución está turbia, descolorida o tiene partículas visibles.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Yorvipath

- El principio activo es palopegteriparatida.
- Los demás excipientes son ácido succínico, manitol, metacresol, hidróxido de sodio (ver sección 2, “Yorvipath contiene sodio”), ácido clorhídrico (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

Yorvipath es una solución para inyecciones subcutáneas en una pluma precargada disponible en tres presentaciones:

Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 168 microgramos de PTH(1-34) en 0,56 ml de disolvente. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.

Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 294 microgramos de PTH(1-34) en 0,98 ml de disolvente. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.

Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml

Cada pluma precargada contiene palopegteriparatida equivalente a 420 microgramos de PTH(1-34) en 1,4 ml de disolvente. La concentración basada en PTH(1-34) es 0,3 mg/ml.

Aspecto del producto y contenido del envase

Yorvipath es una solución inyectable transparente e incolora, libre de partículas en una pluma precargada. La caja exterior contiene dos plumas precargadas y 30 agujas desechables para 28 días de tratamiento (acondicionado en dos cajas interiores). Cada caja interior contiene una pluma precargada y 15 agujas para 14 días de tratamiento (14 agujas para cada día de tratamiento y 1 aguja de repuesto).

Los colores de la concentración se indican en las cajas exteriores e interiores, en la etiqueta y el pulsador de la pluma precargada, como sigue:

Color	Presentación
Azul	Yorvipath 168 microgramos/0,56 ml
Naranja	Yorvipath 294 microgramos/0,98 ml
Granate	Yorvipath 420 microgramos/1,4 ml

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

INSTRUCCIONES DE USO

Yorvipath

168 microgramos/0,56 ml

Para dosis de **6, 9 o 12 microgramos** únicamente

Solución inyectable en pluma precargada

palopegteriparatida

Vía subcutánea

Las instrucciones de uso contienen
información sobre cómo inyectar
Yorvipath



Información adicional

Si no entiende o es incapaz de completar algún paso de los que se describen en las instrucciones de uso, consulte a su médico o enfermero.

Titular de la autorización de comercialización

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

Fecha de la última revisión de estas instrucciones de uso .

Información importante que debe saber antes de empezar a usar su pluma de Yorvipath

Lea y siga el prospecto y estas instrucciones de uso con atención para poder inyectar Yorvipath de forma adecuada.

Asegúrese de haber recibido formación por parte de su médico o enfermero antes de aplicar la inyección. Esto es importante para asegurarse de que reciba el tratamiento correcto.

Para un uso correcto

- Si no sigue estas instrucciones puede que no reciba la dosis correcta y, por lo tanto, no obtenga el efecto completo de su medicamento.
- Si es ciego o tiene discapacidad visual, o bien falta de concentración **no** utilice su pluma sin ayuda. En su lugar, pida ayuda a alguien que tenga formación en el uso de la pluma de Yorvipath.
- Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
- La pluma y las agujas son para uso en un solo paciente.
- **No** comparta su pluma o agujas con otras personas. Podría provocar una infección (contaminación cruzada).
- Deseche siempre su pluma **después de 14 días**, aunque todavía haya medicación. Esto es importante para asegurarse de que reciba el efecto correcto del medicamento.
- Use siempre las agujas que vienen con la pluma de Yorvipath para sus inyectables.
- Retire la aguja después de cada uso. **No** conserve la pluma con la aguja puesta.
- Evite doblar o romper la aguja de la pluma.
- **No** cambie el ángulo de la inyección después de insertar la aguja en la piel. Cambiar el ángulo puede hacer que la aguja se doble o se rompa. Una aguja doblada o rota puede quedar atascada en el cuerpo o permanecer completamente por debajo de la piel. Si una aguja rota se queda atascada en el cuerpo o por debajo de la piel, busque atención médica de inmediato.
- **No** use agujas si el protector de la aguja o la lámina de aguja están dañadas.

Conservación de la pluma

Antes del primer uso:

- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
- No congelar.
- Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

- Conservar por debajo de 30 °C.
- Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.
- Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

Cuidado de la pluma

- Manipular la pluma con cuidado.
- Conservar la pluma seca.
- Use un paño húmedo para limpiar la pluma.
- **No** deje caer su pluma ni la golpee contra superficies duras. Si esto ocurre, pruebe el flujo de la pluma de nuevo (sección 2, pasos A – C) antes del siguiente uso.
- **No** aplique más fuerza a su pluma. Puede estar vacía, dañada o no funcionar más correctamente.
- **No** intente reparar una pluma dañada por su cuenta.
- No utilice nunca una pluma dañada.

Resolución de problemas

1. ¿Con qué frecuencia debo probar el flujo de la pluma?

Solo debe probar el flujo de la pluma (sección 2) la primera vez que use una pluma nueva (o si cree que podría estar dañada) para no desperdiciar medicación. La prueba hace comprobaciones para asegurarse de que el medicamento fluya por la pluma, para que pueda recibir las dosis correctas del medicamento.

2. No veo gotas después de haber probado el flujo de la pluma 5 veces. ¿Qué debería hacer?

Si no ve gotas en la punta de la aguja después de **5 intentos**, puede que sea porque no hay flujo en la pluma y la aguja.

Cambie la aguja (ver sección 5, paso 13) y pruebe el flujo de la pluma de nuevo (ver sección 2, pasos A-C). Puede asegurarse de que el flujo funcione correctamente si ve la gota del medicamento. Si todavía no funciona, deseche la pluma y consulte a su profesional sanitario.

3. ¿Cómo sé que he terminado de aplicar la inyección?

La aplicación de la inyección solo se completa cuando presiona el pulsador hasta el fondo y el selector de la dosis ha vuelto a girar al “●” y ha dejado la aguja en la piel durante **5 segundos**.

4. ¿Por qué tengo que seguir presionando la pluma en la piel durante 5 segundos?

Parte del medicamento puede fluir de nuevo hacia la pluma o retroceder desde la zona de inyección y quedarse en la piel. Presionar la pluma en la piel durante **5 segundos** ayuda a asegurar que se ha inyectado todo el medicamento.

5. No puedo marcar el selector de dosis a la dosis requerida. ¿Qué debería hacer?

La pluma no permite establecer una dosis mayor de la que queda.

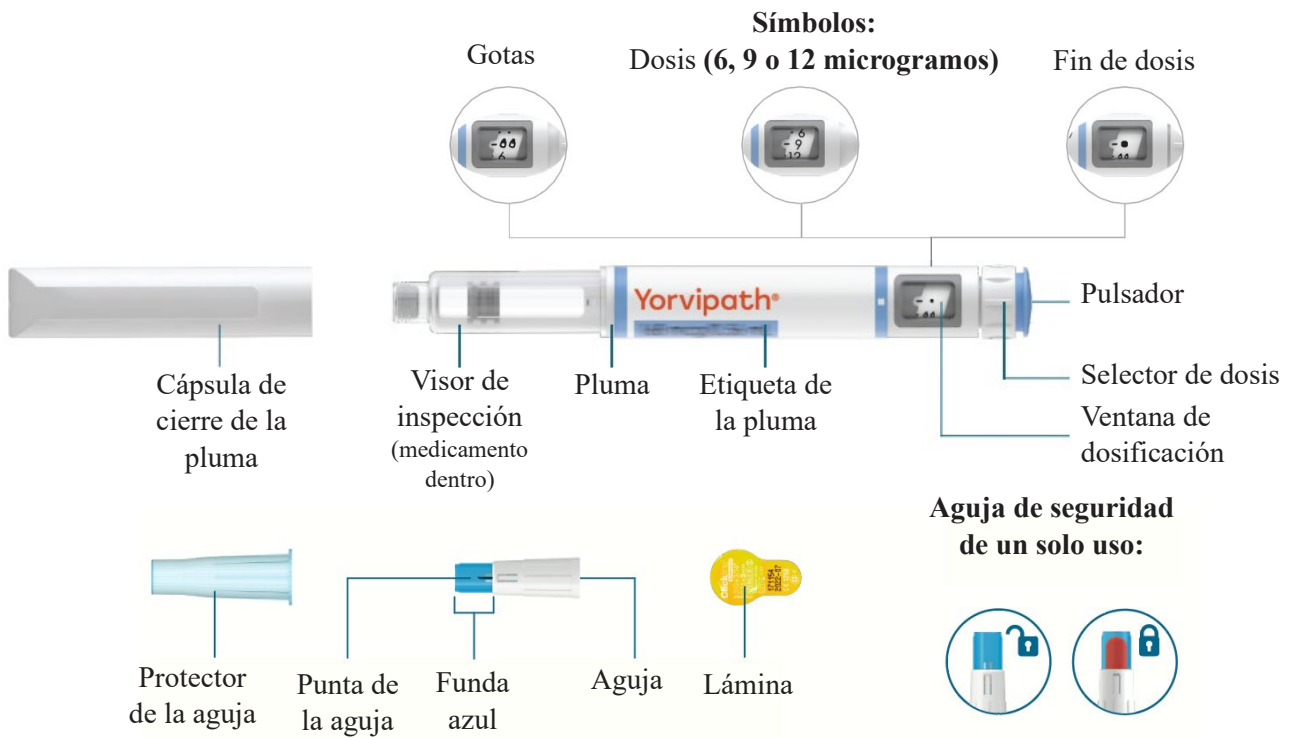
Si su dosis es mayor de la cantidad de medicamento que queda en la pluma, no podrá marcar una dosis completa. Debe desechar su pluma y tomar la dosis completa del medicamento con una nueva.

6. El cierre rojo cubre la aguja antes de iniciar la aplicación de la inyección. ¿Qué debería hacer?

Desenrosque y deseche la aguja en uso (ver sección 5, paso 13). Coja una aguja nueva de la caja y vuelva a empezar desde el paso 1. Todas las cajas contienen una aguja adicional.

Descripción general de las piezas

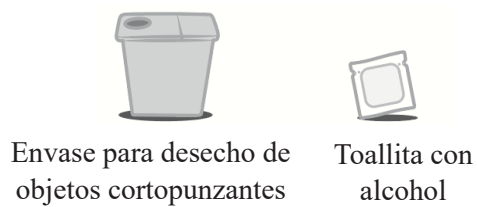
Figura A

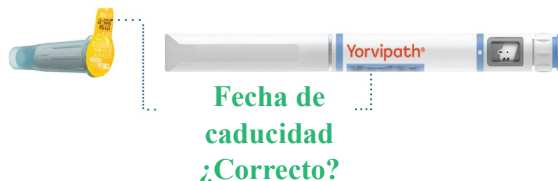
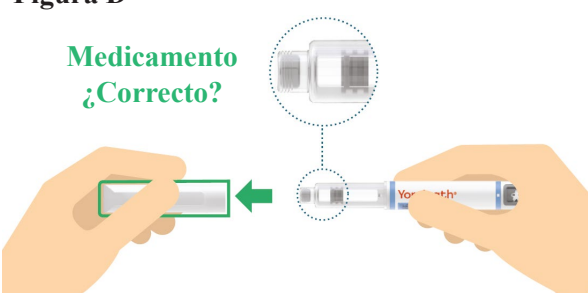

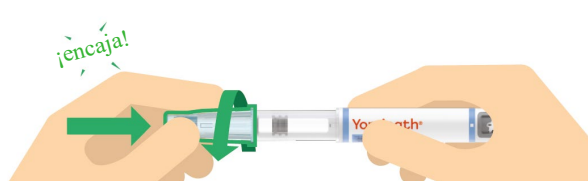



Nota: No hay medicamento dentro de la aguja.

Necesitará también

Figura B



1 Preparación de la pluma y la aguja	
<p>Paso 1</p> <p>Coja su pluma de Yorvipath. Asegúrese de que sea la concentración correcta y revise la fecha de caducidad. Coja una aguja y revise la fecha de caducidad en la aguja (figura C).</p> <p>Nota: Saque su pluma de la nevera 20 minutos antes del primer uso.</p>	<p>Figura C</p>  <p>Fecha de caducidad ¿Correcto?</p>
<p>Paso 2</p> <p>Saque la cápsula de cierre de la pluma y compruebe el visor de inspección para asegurarse de que el medicamento que hay dentro de la pluma sea transparente e incoloro (figura D).</p> <p>Importante: Si el medicamento tiene partículas visibles no use la pluma. Use una pluma nueva.</p>	<p>Figura D</p>  <p>Medicamento ¿Correcto?</p>
<p>Paso 3</p> <p>Saque la lámina de la aguja (figura E). Esta aguja solo puede utilizarse 1 vez y se bloquea después del uso.</p> <p>Use siempre una aguja nueva para cada inyección.</p>	<p>Figura E</p>  <p>¡encaja!</p>
<p>Paso 4</p> <p>Encaje la aguja directamente en su pluma, y a continuación, enrosque la aguja en la pluma hasta asegurarla (no se ajustará por completo) (figura F).</p>	<p>Figura F</p>  <p>¡encaja!</p>
<p>Paso 5</p> <p>Saque el protector de la aguja (figura G) y deséchelo.</p> <p>Importante: La funda azul no debe tocarse ya que puede bloquear la aguja.</p>	<p>Figura G</p>  <p>¡encaja!</p>

2 Si la pluma es nueva, pruebe su flujo



CUIDADO

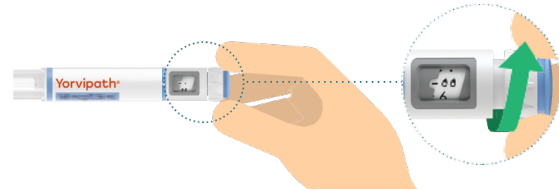
Pruebe el flujo de la pluma (pasos A – C) solo la primera vez que use una pluma nueva.
Si su pluma ya está en uso, vaya a la sección 3 "Preparar la inyección y seleccionar la dosis".

Paso A

Gire el selector de dosis hacia la derecha **2 clics** hasta que vea el símbolo de una gota “●●” en la ventana de dosificación (figura H).

Nota: Siempre puede corregir la selección girando el selector de dosis.

Figura H



Paso B

Haga que las burbujas de aire lleguen a la parte superior de la pluma al presionar el visor de inspección (figura I). Mantenga la pluma con la punta de la aguja apuntando hacia arriba.

Nota: Las burbujas de aire pequeñas son aceptables.

Figura I

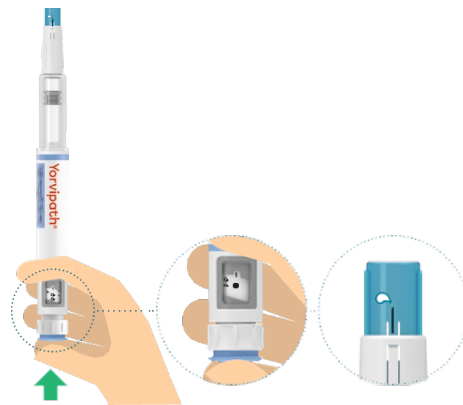


Paso C

Presione el pulsador y observe como las gotas del medicamento salen de la punta de la aguja. Al presionar, asegúrese de que el selector de dosis gira de nuevo hacia el símbolo “●” (figura J).

Importante: Si no ve gotas de medicamento, repita esta prueba (pasos A – C) hasta **5 veces**. Si siguen sin verse gotas, cambie la aguja y repita la prueba.

Figura J



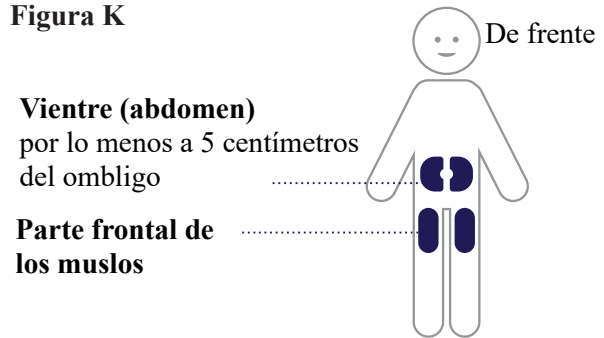
3 Preparar la inyección y seleccionar la dosis

Paso 6

Elija la zona de inyección. Hay **dos** zonas de su cuerpo donde puede aplicar la inyección (figura K).

Evite aplicar la inyección en zonas de piel enrojecida, hinchada o con cicatrices. Elija una zona de inyección distinta cada vez que aplique la inyección.

Figura K



Paso 7

Lávese las manos y limpie la zona de inyección con una toallita en alcohol (figura L).

Figura L



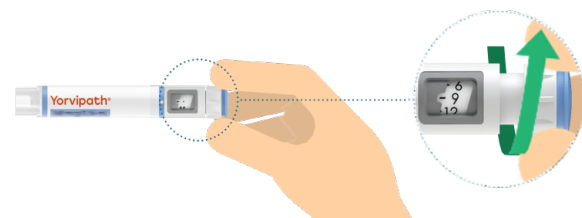
Paso 8

Seleccione su dosis según la indicación del médico (**6, 9 o 12 microgramos**) girando el selector de dosis hacia la derecha (figura M).

Importante: Asegúrese de no presionar el pulsador cuando seleccione la dosis para no derramar el medicamento.

Nota: Deseche siempre su pluma y use una nueva si no puede marcar una dosis completa.

Figura M



4 Inyecte la dosis

CUIDADO

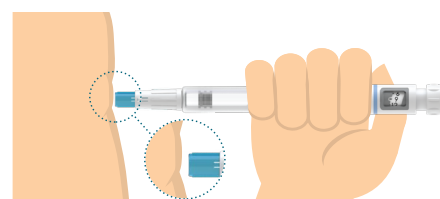
Use la técnica de administración de una inyección recomendada por su médico o enfermero.

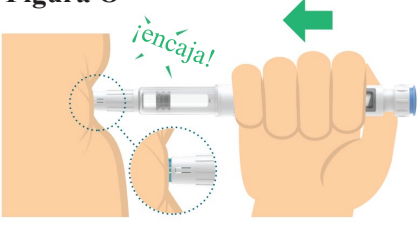
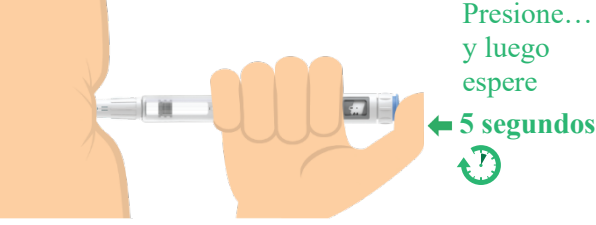
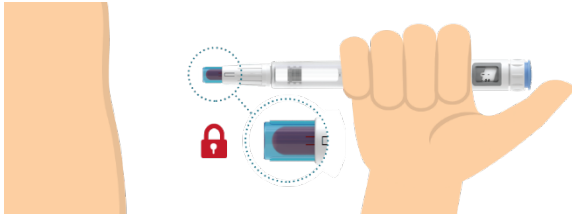
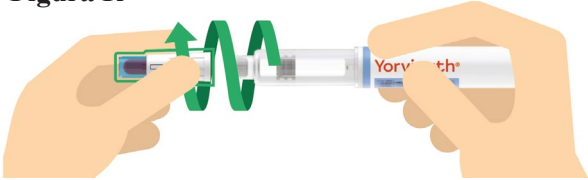

Lea toda esta sección (pasos 9 - 12) antes de empezar a inyectar.

Paso 9

Sostenga la pluma para colocar la funda azul en la zona de inyección. Asegúrese de poder ver la ventana de dosificación (figura N).

Figura N



<p>Paso 10</p> <p>Empuje la pluma directamente hacia la piel hasta escuchar un clic y la funda azul ya no pueda verse (figura O).</p>	<p>Figura O</p> 
<p>Paso 11</p> <p>Presione el pulsador hacia el fondo y sosténgalo firmemente durante 5 segundos. Asegúrese de que el selector de dosis gira de nuevo hacia el símbolo “●”. Esto significa que ya ha administrado la dosis completa (figura P).</p>	<p>Figura P</p> 
<p>Paso 12</p> <p>Extraiga lentamente la pluma de la zona de inyección. La funda azul se bloquea automáticamente en la aguja y se ve un cierre rojo (figura Q).</p>	<p>Figura Q</p> 
<p>5 Deseche la aguja usada</p>	
<p>Paso 13</p> <p>Desenrosque la aguja y deséchela de forma segura según la normativa local (figura R). No intente volver a tapar la aguja, ya que puede pincharse en la parte trasera.</p>	<p>Figura R</p> 
<p>Paso 14</p> <p>Encaje la cápsula de cierre de la pluma firmemente en la pluma para protegerla entre inyecciones y proteger a su vez el medicamento de la luz (figura S).</p>	<p>Figura S</p> 

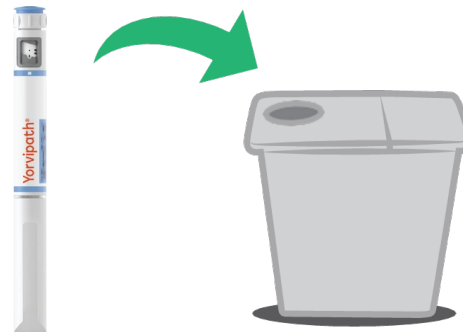
6 Deseche la pluma usada



Importante: Deseche siempre la pluma 14 días después del primer uso conforme a la normativa local. Para saber en qué momento han transcurrido 14 días, se recomienda cubrir el campo "Fecha de apertura" en el embalaje interior.

Deseche siempre su pluma y agujas adicionales después de **14 días de uso**, aunque todavía haya medicación (figura T). Esto es importante para asegurarse de que reciba el efecto completo del medicamento.

Figura T



INSTRUCCIONES DE USO

Yorvipath

294 microgramos/0,98 ml

Para dosis de **15, 18 o 21 microgramos** únicamente

Solución inyectable en pluma precargada

palopegteriparatida

Vía subcutánea

Las instrucciones de uso contienen
información sobre cómo inyectar
Yorvipath



Información adicional

Si no entiende o es incapaz de completar algún paso de los que se describen en las instrucciones de uso, consulte a su médico o enfermero.

Titular de la autorización de comercialización

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

Fecha de la última revisión de estas instrucciones de uso .

Información importante que debe saber antes de empezar a usar su pluma de Yorvipath

Lea y siga el prospecto y estas instrucciones de uso con atención para poder inyectar Yorvipath de forma adecuada.

Asegúrese de haber recibido formación por parte de su médico o enfermero antes de aplicar la inyección. Esto es importante para asegurarse de que reciba el tratamiento correcto.

Para un uso correcto

- Si no sigue estas instrucciones puede que no reciba la dosis correcta y, por lo tanto, no obtenga el efecto completo de su medicamento.
- Si es ciego o tiene discapacidad visual, o bien falta de concentración **no** utilice su pluma sin ayuda. En su lugar, pida ayuda a alguien que tenga formación en el uso de la pluma de Yorvipath.
- Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
- La pluma y las agujas son para uso en un solo paciente.
- **No** comparta su pluma o agujas con otras personas. Podría provocar una infección (contaminación cruzada).
- Deseche siempre su pluma **después de 14 días**, aunque todavía haya medicación. Esto es importante para asegurarse de que reciba el efecto correcto del medicamento.
- Use siempre las agujas que vienen con la pluma de Yorvipath para sus inyectables.
- Retire la aguja después de cada uso. **No** conserve la pluma con la aguja puesta.
- Evite doblar o romper la aguja de la pluma.
- **No** cambie el ángulo de la inyección después de insertar la aguja en la piel. Cambiar el ángulo puede hacer que la aguja se doble o se rompa. Una aguja doblada o rota puede quedar atascada en el cuerpo o permanecer completamente por debajo de la piel. Si una aguja rota se queda atascada en el cuerpo o por debajo de la piel, busque atención médica de inmediato.
- **No** use agujas si el protector de la aguja o la lámina de aguja están dañadas.

Instrucciones especiales para dosis superiores a 30 microgramos/

Si su dosis es superior a 30 microgramos/día:

- Administre dos inyectables, uno después del otro, en distintas zonas de inyección (ver la tabla con la pauta recomendada en la sección 3 del Prospecto)
- Se recomienda utilizar una pluma de Yorvipath diferente para el segundo inyectable diario, incluso si las dos plumas tienen el mismo pulsador de color (misma concentración).
- Siga los pasos en las instrucciones de uso para cada inyección.
-

Conservación de la pluma

Antes del primer uso:

- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
- No congelar.
- Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

- Conservar por debajo de 30 °C.
- Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.
- Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

Cuidado de la pluma

- Manipular la pluma con cuidado.
- Conservar la pluma seca.
- Use un paño húmedo para limpiar la pluma.
- **No deje** caer su pluma ni la golpee contra superficies duras. Si esto ocurre, pruebe el flujo de la pluma de nuevo (sección 2, pasos A – C) antes del siguiente uso.
- **No aplique** más fuerza a su pluma. Puede estar vacía, dañada o no funcionar más correctamente.
- **No intente** reparar una pluma dañada por su cuenta.
- Nunca use una pluma dañada.

Resolución de problemas

1. ¿Con qué frecuencia debo probar el flujo de la pluma?

Solo debe probar el flujo de la pluma (sección 2) la primera vez que use una pluma nueva (o si cree que podría estar dañada) para no desperdiciar medicación. La prueba hace comprobaciones para asegurarse de que el medicamento fluya por la pluma, para que pueda recibir las dosis correctas del medicamento.

2. No veo gotas después de haber probado el flujo de la pluma 5 veces. ¿Qué debería hacer?

Si no ve gotas en la punta de la aguja después de **5 intentos**, puede que sea porque no hay flujo en la pluma y la aguja.

Cambie la aguja (ver sección 5, paso 13) y pruebe el flujo de la pluma de nuevo (ver sección 2, pasos A – C). Puede asegurarse de que el flujo funcione correctamente si ve la gota del medicamento.

Si todavía no funciona, deseche la pluma y consulte a su profesional sanitario.

3. ¿Cómo sé que he terminado de aplicar la inyección?

La aplicación de la inyección solo se completa cuando presiona el pulsador hasta el fondo y el selector de la dosis ha vuelto a girar al “●” y ha dejado la aguja en la piel durante **5 segundos**.

4. ¿Por qué tengo que seguir presionando la pluma en la piel durante 5 segundos?

Parte del medicamento puede fluir de nuevo hacia la pluma o retroceder desde la zona de inyección y quedarse en la piel. Presionar la pluma en la piel durante **5 segundos** ayuda a asegurar que se ha inyectado todo el medicamento.

5. No puedo marcar el selector de dosis a la dosis requerida. ¿Qué debería hacer?

La pluma no permite establecer una dosis mayor de la que queda.

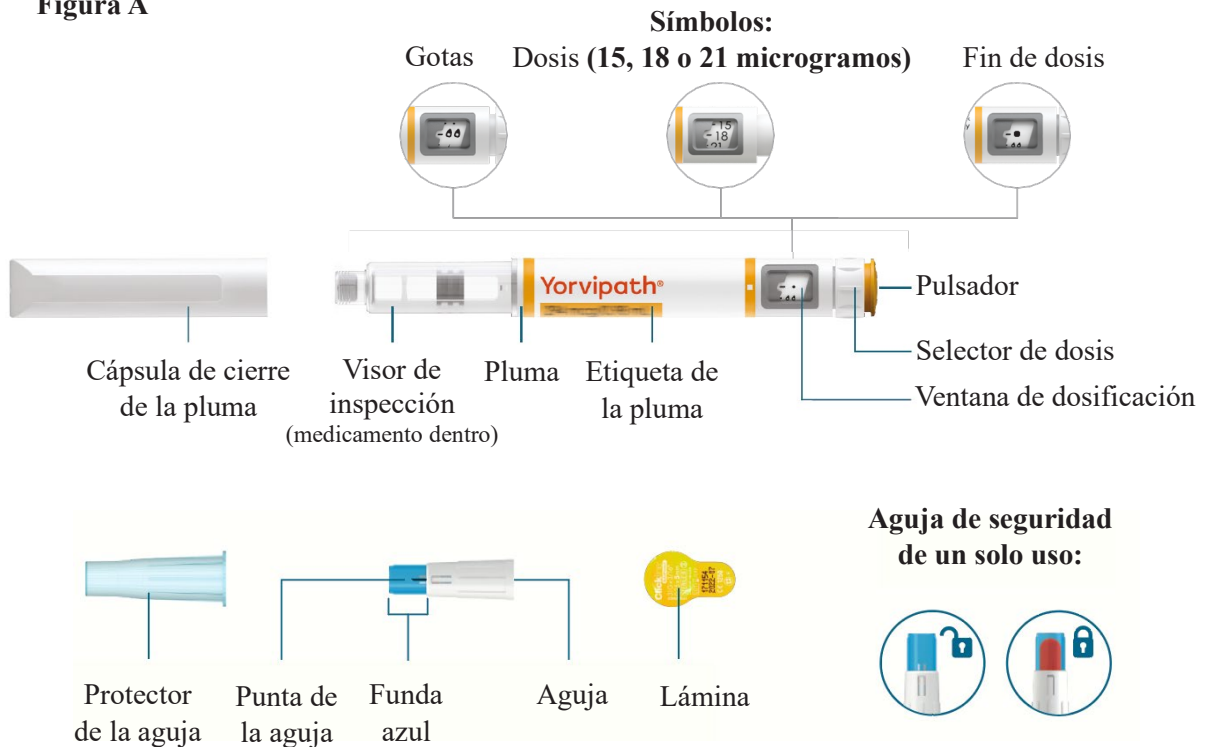
Si su dosis es mayor de la cantidad de medicamento que queda en la pluma, no podrá marcar una dosis completa. Debe desechar su pluma y tomar la dosis completa del medicamento con una nueva.

6. El cierre rojo cubre la aguja antes de iniciar la aplicación de la inyección. ¿Qué debería hacer?

Desenrosque y deseche la aguja en uso (ver sección 5, paso 13). Coja una aguja nueva de la caja y vuelva a empezar desde el paso 1. Todas las cajas contienen una aguja adicional.

Descripción general de las piezas

Figura A

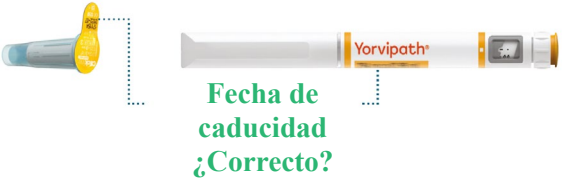
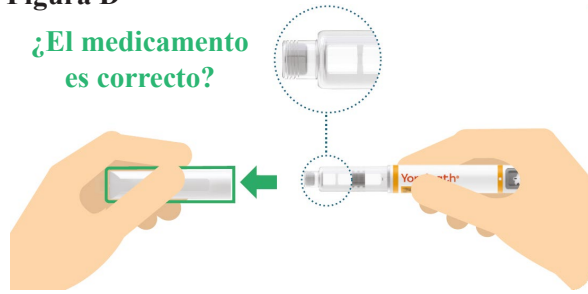

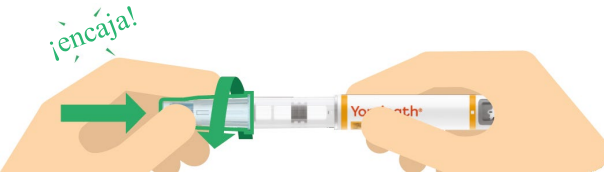



Nota: No hay medicamento dentro de la aguja.

Necesitará también

Figura B



<h1>1 Preparación de la pluma y la aguja</h1>	
<p>Paso 1</p> <p>Coja su pluma de Yorvipath. Asegúrese de que sea la concentración correcta y revise la fecha de caducidad. Coja una aguja y revise la fecha de caducidad en la aguja (figura C).</p> <p>Nota: Saque su pluma de la nevera 20 minutos antes del primer uso.</p>	<p>Figura C</p>  <p>Fecha de caducidad ¿Correcto?</p>
<p>Paso 2</p> <p>Saque la cápsula de cierre de la pluma y compruebe el visor de inspección para asegurarse de que el medicamento que hay dentro de la pluma sea transparente e incoloro (figura D).</p> <p>Importante: Si el medicamento tiene partículas visibles no use la pluma. Use una pluma nueva.</p>	<p>Figura D</p> <p>¿El medicamento es correcto?</p> 
<p>Paso 3</p> <p>Saque la lámina de la aguja (figura E). Esta aguja solo puede utilizarse 1 vez y se bloquea después del uso.</p> <p>Use siempre una aguja nueva para cada inyección.</p>	<p>Figura E</p> 
<p>Paso 4</p> <p>Encaje la aguja directamente en su pluma, y a continuación, enrosque la aguja en la pluma hasta asegurarla (no se ajustará por completo) (figura F).</p>	<p>Figura F</p> <p>¡encaja!</p> 
<p>Paso 5</p> <p>Saque el protector de la aguja (figura G) y deséchelo.</p> <p>Importante: La funda azul no debe tocarse ya que puede bloquear la aguja.</p>	<p>Figura G</p> 

2 Si la pluma es nueva, pruebe su flujo



CUIDADO

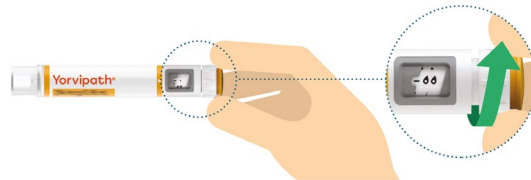
Pruebe el flujo de la pluma (pasos A – C) solo la primera vez que use una pluma nueva.
Si su pluma ya está en uso, vaya a la sección 3 "Preparar la inyección y seleccionar la dosis".

Paso A

Gire el selector de dosis hacia la derecha **2 clics** hasta que vea el símbolo de una gota “●●” en la ventana de dosificación (figura H).

Nota: Siempre puede corregir la selección girando el selector de dosis.

Figura H



Paso B

Haga que las burbujas de aire lleguen a la parte superior de la pluma al presionar el visor de inspección (figura I). Mantenga la pluma con la punta de la aguja apuntando hacia arriba.

Nota: Las burbujas de aire pequeñas son aceptables.

Figura I

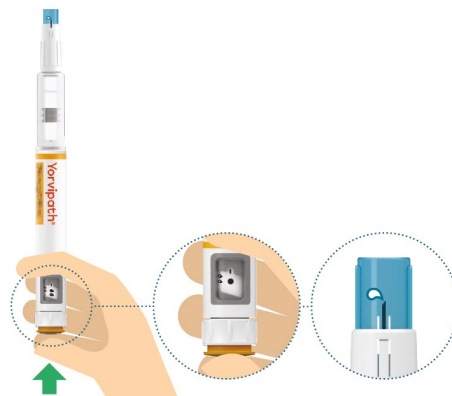


Paso C

Presione el pulsador y observe como las gotas del medicamento salen de la punta de la aguja. Al presionar, asegúrese de que el selector de dosis gira de nuevo hacia el símbolo “●” (figura J).

Importante: Si no ve gotas de medicamento, repita esta prueba (pasos A – C) hasta **5 veces**. Si siguen sin verse gotas, cambie la aguja y repita la prueba.

Figura J



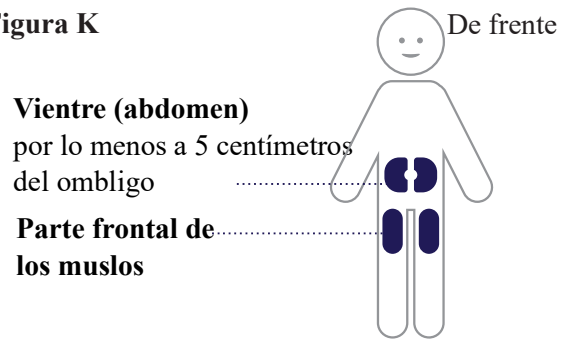
3 Preparar la inyección y seleccionar la dosis

Paso 6

Elija la zona de inyección. Hay **dos** zonas de su cuerpo donde puede aplicar la inyección (figura K).

Evite aplicar la inyección en zonas de piel enrojecida, hinchada o con cicatrices. Elija una zona de inyección distinta cada vez que aplique la inyección.

Figura K



Paso 7

Lávese las manos y limpie la zona de inyección con una toallita en alcohol (figura L).

Figura L



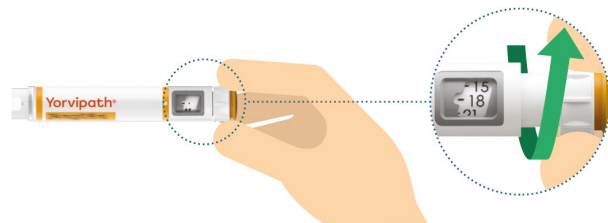
Paso 8

Seleccione su dosis según la indicación del médico (**15, 18 o 21 microgramos**) girando el selector de dosis hacia la derecha (figura M).

Importante: Asegúrese de no presionar el pulsador cuando seleccione la dosis para no derramar el medicamento.

Nota: Deseche siempre su pluma y use una nueva si no puede marcar una dosis completa.

Figura M



4 Inyecte la dosis

CUIDADO

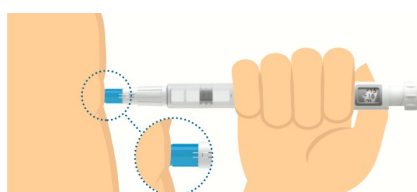
Use la técnica de administración de una inyección recomendada por su médico o enfermero.

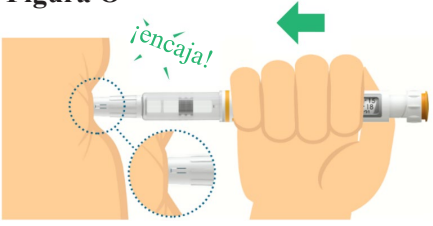
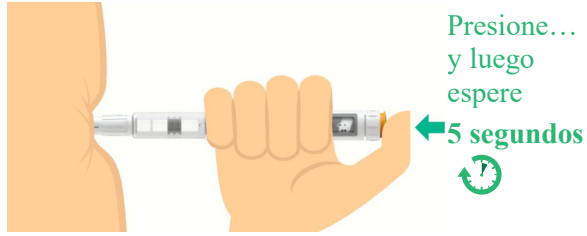
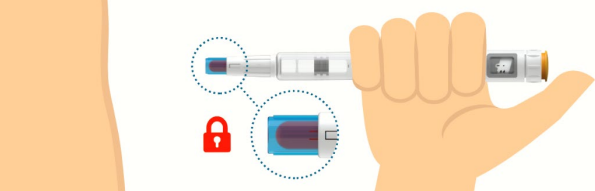
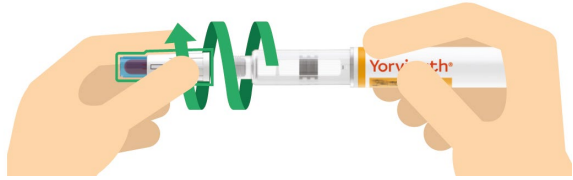
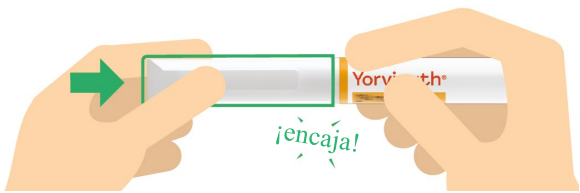
Lea toda esta sección (pasos 9 - 12) antes de empezar a inyectar.

Paso 9

Sostenga la pluma para colocar la funda azul en la zona de inyección. Asegúrese de poder ver la ventana de dosificación (figura N).

Figura N



<p>Paso 10</p> <p>Empuje la pluma directamente hacia la piel hasta escuchar un clic y la funda azul ya no pueda verse (figura O).</p>	<p>Figura O</p> 
<p>Paso 11</p> <p>Presione el pulsador hacia el fondo y sosténgalo firmemente durante 5 segundos. Asegúrese de que el selector de dosis gira de nuevo hacia el símbolo “●”. Esto significa que ya ha administrado la dosis completa (figura P).</p>	<p>Figura P</p> 
<p>Paso 12</p> <p>Extraiga lentamente la pluma de la zona de inyección. La funda azul se bloquea automáticamente en la aguja y se ve un cierre rojo (figura Q).</p>	<p>Figura Q</p> 
<p>5 Deseche la aguja usada</p>	
<p>Paso 13</p> <p>Desenrosque la aguja y deséchela de forma segura según la normativa local (figura R). No intente volver a tapar la aguja, ya que puede pincharse en la parte trasera.</p>	<p>Figura R</p> 
<p>Paso 14</p> <p>Encaje la cápsula de cierre de la pluma firmemente en la pluma para protegerla entre inyecciones y proteger a su vez el medicamento de la luz (figura S).</p>	<p>Figura S</p> 

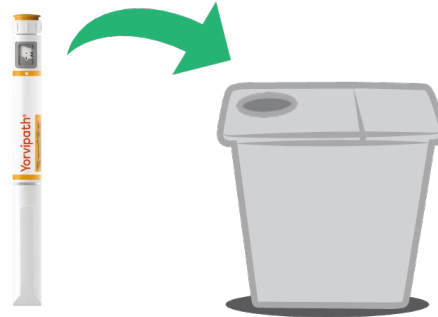
6 Deseche la pluma usada



Importante: Deseche siempre la pluma 14 días después del primer uso conforme a la normativa local. Para saber en qué momento han transcurrido 14 días, se recomienda cubrir el campo "Fecha de apertura" en el embalaje interior.

Deseche siempre su pluma y agujas adicionales después de **14 días de uso**, aunque todavía haya medicación (figura T). Esto es importante para asegurarse de que reciba el efecto completo del medicamento.

Figura T



INSTRUCCIONES DE USO

Yorvipath

420 microgramos/1,4 ml

Para dosis de **24, 27 o 30 microgramos** únicamente

Solución inyectable en pluma precargada

palopegteriparatida

Vía subcutánea

Las instrucciones de uso contienen
información sobre cómo inyectar
Yorvipath



Información adicional

Si no entiende o es incapaz de completar algún paso de los que se describen en las instrucciones de uso, consulte a su médico o enfermero.

Titular de la autorización de comercialización

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

Fecha de la última revisión de estas instrucciones de uso .

Información importante que debe saber antes de empezar a usar su pluma de Yorvipath

Lea y siga el prospecto y estas instrucciones de uso con atención para poder inyectar Yorvipath de forma adecuada.

Asegúrese de haber recibido formación por parte de su médico o enfermero antes de aplicar la inyección. Esto es importante para asegurarse de que reciba el tratamiento correcto.

Para un uso correcto

- Si no sigue estas instrucciones puede que no reciba la dosis correcta y, por lo tanto, no obtenga el efecto completo de su medicamento.
- Si es ciego o tiene discapacidad visual, o bien falta de concentración **no** utilice su pluma sin ayuda. En su lugar, pida ayuda a alguien que tenga formación en el uso de la pluma de Yorvipath.
- Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
- La pluma y las agujas son para uso en un solo paciente.
- **No** comparta su pluma o agujas con otras personas. Podría provocar una infección (contaminación cruzada).
- Deseche siempre su pluma **después de 14 días**, aunque todavía haya medicación. Esto es importante para asegurarse de que reciba el efecto correcto del medicamento.
- Use siempre las agujas que vienen con la pluma de Yorvipath para sus inyectables.
- Retire la aguja después de cada uso. **No** conserve la pluma con la aguja puesta.
- Evite doblar o romper la aguja de la pluma.
- **No** cambie el ángulo de la inyección después de insertar la aguja en la piel. Cambiar el ángulo puede hacer que la aguja se doble o se rompa. Una aguja doblada o rota puede quedar atascada en el cuerpo o permanecer completamente por debajo de la piel. Si una aguja rota se queda atascada en el cuerpo o por debajo de la piel, busque atención médica de inmediato.
- **No** use agujas si el protector de la aguja o la lámina de aguja están dañadas.

Instrucciones especiales para dosis superiores a 30 microgramos/día

Si su dosis es superior a 30 microgramos/día:

- Administre dos inyectables, uno después del otro, en distintas zonas de inyección (ver la tabla con la pauta recomendada en la sección 3 del Prospecto).
- Se recomienda utilizar una pluma de Yorvipath diferente para el segundo inyectable diario, incluso si las dos plumas tienen el mismo pulsador de color (misma concentración).
- Siga los pasos en las instrucciones de uso para cada inyección.

Conservación de la pluma

Antes del primer uso:

- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
- No congelar.
- Conservar en el embalaje original con la cápsula de cierre de la pluma puesta para protegerlo de la luz.

Después del primer uso:

- Conservar por debajo de 30 °C.
- Conservar la cápsula de cierre de la pluma en la pluma precargada para protegerla de la luz.
- Desechar las plumas 14 días después del primer uso.

Cuidado de la pluma

- Manipular la pluma con cuidado.
- Conservar la pluma seca.
- Use un paño húmedo para limpiar la pluma.
- **No deje** caer su pluma ni la golpee contra superficies duras. Si esto ocurre, pruebe el flujo de la pluma de nuevo (sección 2, pasos A – C) antes del siguiente uso.
- **No aplique** más fuerza a su pluma. Puede estar vacía, dañada o no funcionar más correctamente.
- **No intente** reparar una pluma dañada por su cuenta.
- Nunca use una pluma dañada.

Resolución de problemas

1. ¿Con qué frecuencia debo probar el flujo de la pluma?

Solo debe probar el flujo de la pluma (sección 2) la primera vez que use una pluma nueva (o si cree que podría estar dañada) para no desperdiciar medicación. La prueba hace comprobaciones para asegurarse de que el medicamento fluya por la pluma, para que pueda recibir las dosis correctas del medicamento.

2. No veo gotas después de haber probado el flujo de la pluma 5 veces. ¿Qué debería hacer?

Si no ve gotas en la punta de la aguja después de **5 intentos**, puede que sea porque no hay flujo en la pluma y la aguja.

Cambie la aguja (ver sección 5, paso 13) y pruebe el flujo de la pluma de nuevo (ver sección 2, pasos A – C). Puede asegurarse de que el flujo funcione correctamente si ve la gota del medicamento.

Si todavía no funciona, deseche la pluma y consulte a su profesional sanitario.

3. ¿Cómo sé que he terminado de aplicar la inyección?

La aplicación de la inyección solo se completa cuando presiona el pulsador hasta el fondo y el selector de la dosis ha vuelto a girar al “●” y ha dejado la aguja en la piel durante **5 segundos**.

4. ¿Por qué tengo que seguir presionando la pluma en la piel durante 5 segundos?

Parte del medicamento puede fluir de nuevo hacia la pluma o retroceder desde la zona de inyección y quedarse en la piel. Presionar la pluma en la piel durante **5 segundos** ayuda a asegurar que se ha inyectado todo el medicamento.

5. No puedo marcar el selector de dosis a la dosis requerida. ¿Qué debería hacer?

La pluma no permite establecer una dosis mayor de la que queda.

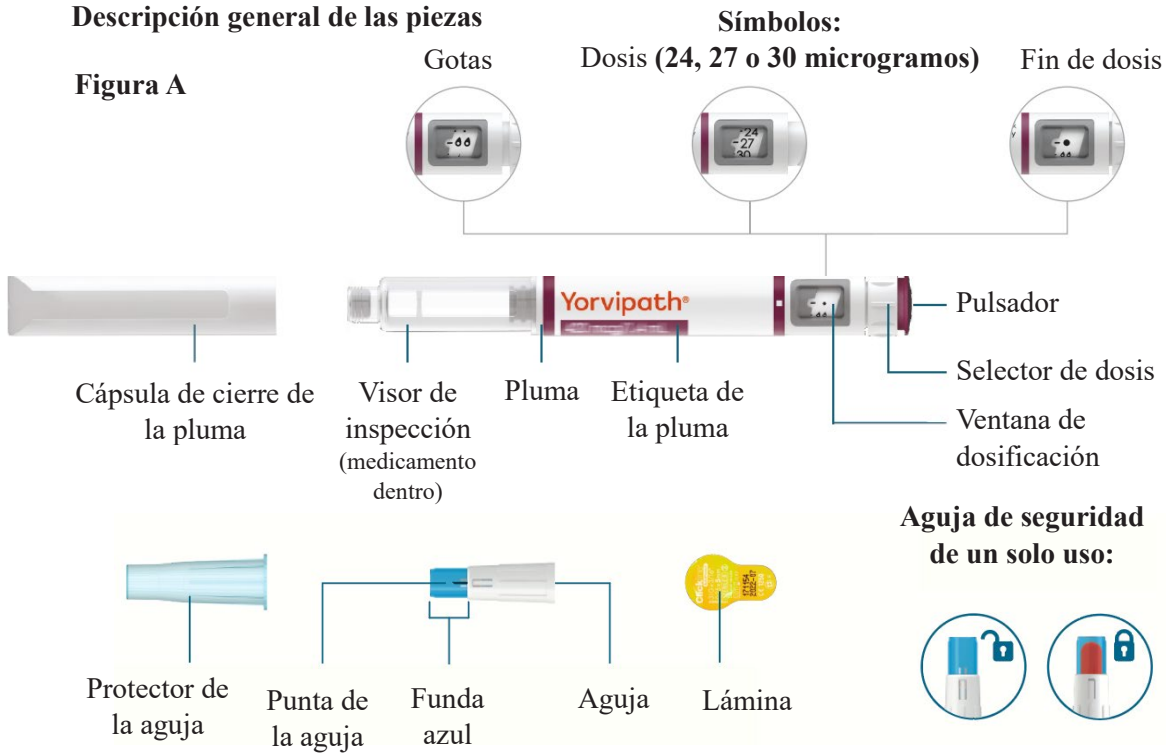
Si su dosis es mayor de la cantidad de medicamento que queda en la pluma, no podrá marcar una dosis completa. Debe desechar su pluma y tomar la dosis completa del medicamento con una nueva.

6. El cierre rojo cubre la aguja antes de iniciar la aplicación de la inyección. ¿Qué debería hacer?

Desenrosque y deseche la aguja en uso (ver sección 5, paso 13). Coja una aguja nueva de la caja y vuelva a empezar desde el paso 1. Todas las cajas contienen una aguja adicional.

Descripción general de las piezas

Figura A

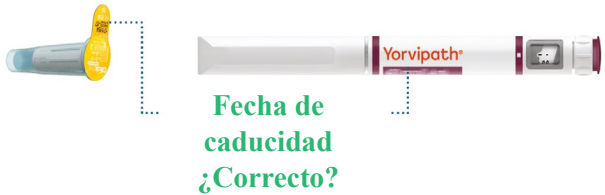
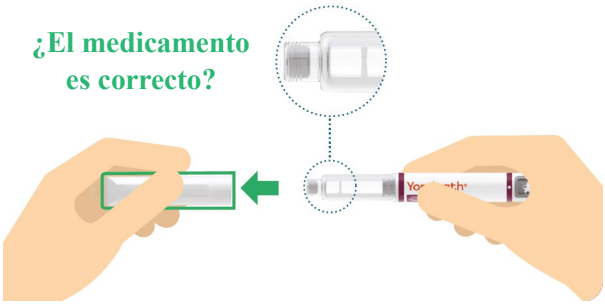

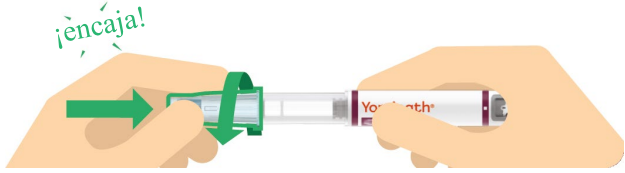



Nota: No hay medicamento dentro de la aguja.

Necesitará también

Figura B



1 Preparación de la pluma y la aguja	
<p>Paso 1</p> <p>Coja su pluma de Yorvipath. Asegúrese de que sea la concentración correcta y revise la fecha de caducidad. Coja una aguja y revise la fecha de caducidad en la aguja (figura C).</p> <p>Nota: Saque su pluma de la nevera 20 minutos antes del primer uso.</p>	<p>Figura C</p>  <p>Fecha de caducidad ¿Correcto?</p>
<p>Paso 2</p> <p>Saque la cápsula de cierre de la pluma y compruebe el visor de inspección para asegurarse de que el medicamento que hay dentro de la pluma sea transparente e incoloro (figura D).</p> <p>Importante: Si el medicamento tiene partículas visibles no use la pluma. Use una pluma nueva.</p>	<p>Figura D</p>  <p>¿El medicamento es correcto?</p>
<p>Paso 3</p> <p>Saque la lámina de la aguja (figura E). Esta aguja solo puede utilizarse 1 vez y se bloquea después del uso.</p> <p>Use siempre una aguja nueva para cada inyección.</p>	<p>Figura E</p> 
<p>Paso 4</p> <p>Encaje la aguja directamente en su pluma, y a continuación, enrosque la aguja en la pluma hasta asegurarla (no se ajustará por completo) (figura F).</p>	<p>Figura F</p>  <p>¡encaja!</p>
<p>Paso 5</p> <p>Saque el protector de la aguja (figura G) y deséchelo.</p> <p>Importante: La funda azul no debe tocarse ya que puede bloquear la aguja.</p>	<p>Figura G</p> 

2 Si la pluma es nueva, pruebe su flujo



CUIDADO

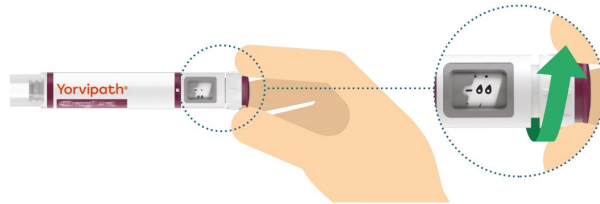
Pruebe el flujo de la pluma (pasos A – C) solo la primera vez que use una pluma nueva.
Si su pluma ya está en uso, vaya a la sección 3 "Preparar la inyección y seleccionar la dosis".

Paso A

Gire el selector de dosis hacia la derecha **2 clics** hasta que vea el símbolo de una gota “●●” en la ventana de dosificación (figura H).

Nota: Siempre puede corregir la selección girando el selector de dosis.

Figura H



Paso B

Haga que las burbujas de aire lleguen a la parte superior de la pluma al presionar el visor de inspección (figura I). Mantenga la pluma con la punta de la aguja apuntando hacia arriba.

Nota: Las burbujas de aire pequeñas son aceptables.

Figura I

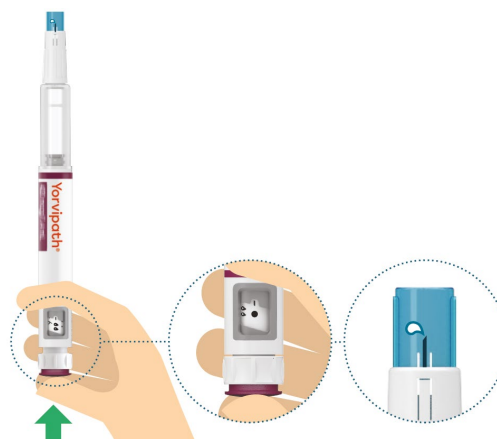


Paso C

Presione el pulsador y observe como las gotas del medicamento salen de la punta de la aguja. Al presionar, asegúrese de que el selector de dosis gira de nuevo hacia el símbolo “●” (figura J).

Importante: Si no ve gotas de medicamento, repita esta prueba (pasos A – C) hasta **5 veces**. Si siguen sin verse gotas, cambie la aguja y repita la prueba.

Figura J



3 Preparar la inyección y seleccionar la dosis

Paso 6

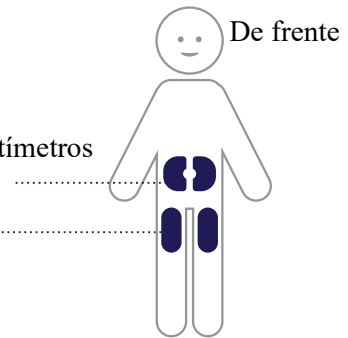
Elija la zona de inyección. Hay **dos** zonas de su cuerpo donde puede aplicar la inyección (figura K).

Evite aplicar la inyección en zonas de piel enrojecida, hinchada o con cicatrices. Elija una zona de inyección distinta cada vez que aplique la inyección.

Figura K

Vientre (abdomen)
por lo menos a 5 centímetros
del ombligo

**Parte frontal de
los muslos**



Paso 7

Lávese las manos y limpie la zona de inyección con una toallita en alcohol (figura L).

Figura L

Use una toallita
con alcohol



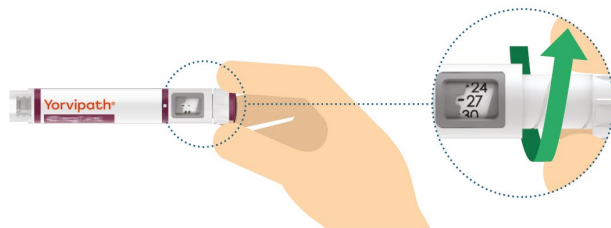
Paso 8

Seleccione su dosis según la indicación del médico (**24, 27 o 30 microgramos**) girando el selector de dosis hacia la derecha (figura M).

Importante: Asegúrese de no presionar el pulsador cuando seleccione la dosis para no derramar el medicamento.

Nota: Deseche siempre su pluma y use una nueva si no puede marcar una dosis completa.

Figura M



4 Inyecte la dosis

CUIDADO

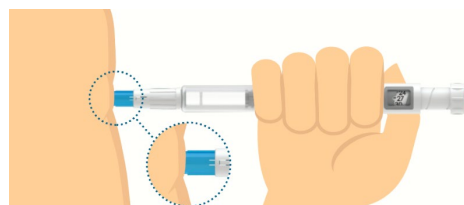
Use la técnica de administración de una inyección recomendada por su médico o enfermero.

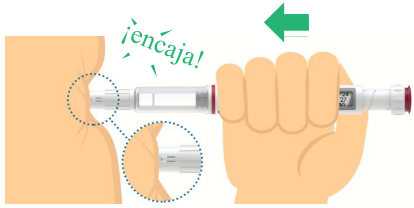
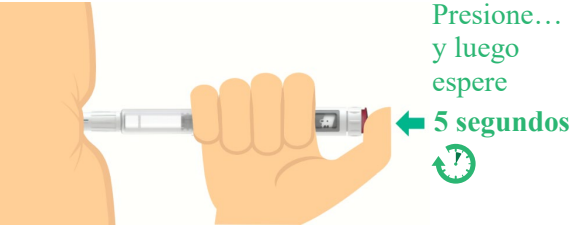
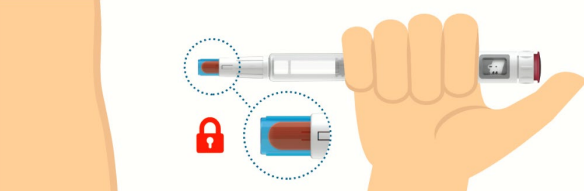
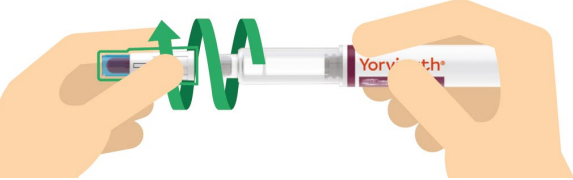

Lea toda esta sección (pasos 9 - 12) antes de empezar a inyectar.

Paso 9

Sostenga la pluma para colocar la funda azul en la zona de inyección. Asegúrese de poder ver la ventana de dosificación (figura N).

Figura N



<p>Paso 10</p> <p>Empuje la pluma directamente hacia la piel hasta escuchar un clic y la funda azul ya no pueda verse (figura O).</p>	<p>Figura O</p> 
<p>Paso 11</p> <p>Presione el pulsador hacia el fondo y sosténgalo firmemente durante 5 segundos. Asegúrese de que el selector de dosis gira de nuevo hacia el símbolo “●”. Esto significa que ya ha administrado la dosis completa (figura P).</p>	<p>Figura P</p> 
<p>Paso 12</p> <p>Extraiga lentamente la pluma de la zona de inyección. La funda azul se bloquea automáticamente en la aguja y se ve un cierre rojo (figura Q).</p>	<p>Figura Q</p> 
<p>5 Deseche la aguja usada</p>	
<p>Paso 13</p> <p>Desenrosque la aguja y deséchela de forma segura según la normativa local (figura R). No intente volver a tapar la aguja, ya que puede pincharse en la parte trasera.</p>	<p>Figura R</p> 
<p>Paso 14</p> <p>Encaje la cápsula de cierre de la pluma firmemente en la pluma para protegerla entre inyecciones y proteger a su vez el medicamento de la luz (figura S).</p>	<p>Figura S</p> 

6 Deseche la pluma usada



Importante: Deseche siempre la pluma 14 días después del primer uso conforme a la normativa local. Para saber en qué momento han transcurrido 14 días, se recomienda cubrir el campo "Fecha de apertura" en el embalaje interior.

Deseche siempre su pluma y agujas adicionales después de **14 días de uso**, aunque todavía haya medicación (figura T). Esto es importante para asegurarse de que reciba el efecto completo del medicamento.

Figura T

