

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL soluzione iniettabile in penna preriempita  
Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL soluzione iniettabile in penna preriempita  
Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL soluzione iniettabile in penna preriempita

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Yorvipath è costituito da PTH(1-34) coniugato al vettore metossipolietylenglicole (mPEG) tramite un linker.

### Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 168 microgrammi di PTH(1-34) in 0,56 mL di solvente\*. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL. Ogni penna preriempita rilascia dosi di 6, 9 o 12 microgrammi di PTH(1-34).

### Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 294 microgrammi di PTH(1-34) in 0,98 mL di solvente\*. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL. Ogni penna preriempita rilascia dosi di 15, 18 o 21 microgrammi di PTH(1-34).

### Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 420 microgrammi di PTH(1-34) in 1,4 mL di solvente\*. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL. Ogni penna preriempita rilascia dosi di 24, 27 o 30 microgrammi di PTH(1-34).

\*Il dosaggio indica la quantità della frazione di PTH(1-34), senza considerare il linker mPEG.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniettabile)

Limpida e incolore con un pH di 3,7 - 4,3.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Yorvipath è una terapia sostitutiva dell'ormone paratiroideo (PTH) indicata per il trattamento di adulti con ipoparatiroidismo cronico.

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato da medici o operatori sanitari qualificati con esperienza nella diagnosi e nella gestione di pazienti con ipoparatiroidismo.

### Posologia

Le raccomandazioni sulla dose di Yorvipath si riferiscono a microgrammi di PTH(1-34). La dose deve essere personalizzata in base al calcio sierico. La dose ottimale dopo la titolazione è la dose minima richiesta per prevenire l'ipocalcemia. Questa è la dose che mantiene il calcio sierico entro l'intervallo normale senza la necessità di forme attive di integrazione di vitamina D o di calcio oltre all'integrazione alimentare raccomandata per la popolazione generale (generalmente inferiore a 600 mg al giorno). Le dosi delle forme attive di vitamina D e degli integratori di calcio dovranno essere aggiustate prima di iniziare e durante il trattamento con Yorvipath in base al valore del calcio sierico (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti che manifestano ipocalcemia in corso durante il trattamento alla dose massima di Yorvipath di 60 µg al giorno potrebbero avere necessità della co-somministrazione di calcio terapeutico e/o di forme attive di vitamina D.

### Prima dell'inizio di Yorvipath

La 25(OH) vitamina D sierica deve rientrare nell'intervallo normale e il calcio sierico deve essere stabile e rientrare o essere leggermente inferiore all'intervallo normale 1,95 - 2,64 mmol/L [7,8 - 10,6 mg/dL] su almeno un valore di laboratorio almeno due settimane prima della prima dose di trattamento.

### Inizio di Yorvipath

La dose iniziale raccomandata è di 18 µg una volta al giorno con successivi aggiustamenti della dose con incrementi di 3 µg ogni 7 giorni (vedere figura 1). L'intervallo della dose è compreso tra 6 e 60 µg al giorno.

Quando si inizia il trattamento con Yorvipath, la dose di vitamina D attiva o degli integratori di calcio deve essere aggiustata:

- Se si assume vitamina D attiva:
  - o Se il calcio sierico è  $\geq 2,07$  mmol/L [ $\geq 8,3$  mg/dL], la vitamina D attiva (calcitriolo o alfacalcidolo) deve essere sospesa lo stesso giorno della prima dose di Yorvipath. Le dosi degli integratori di calcio devono essere mantenute.
  - o Se il calcio sierico è  $< 2,07$  mmol/L [ $< 8,3$  mg/dL], la vitamina D attiva deve essere ridotta di  $\geq 50\%$  lo stesso giorno della prima dose di Yorvipath. Le dosi degli integratori di calcio devono essere mantenute.
- Se non si assume vitamina D attiva:
  - o Gli integratori di calcio devono essere ridotti di almeno 1 500 mg lo stesso giorno della prima dose di Yorvipath. Se si assumono dosi di calcio elementare  $\leq 1 500$  mg al giorno, gli integratori di calcio devono essere sospesi del tutto.
- Se gli integratori di calcio sono indicati per soddisfare esigenze alimentari, invece di sospenderli del tutto si può prendere in considerazione la continuazione degli integratori alimentari di calcio a dosi  $\leq 600$  mg al giorno.

### Aggiustamento della dose e mantenimento di Yorvipath

La concentrazione di calcio sierico deve essere monitorata durante la titolazione (vedere paragrafo 4.4).

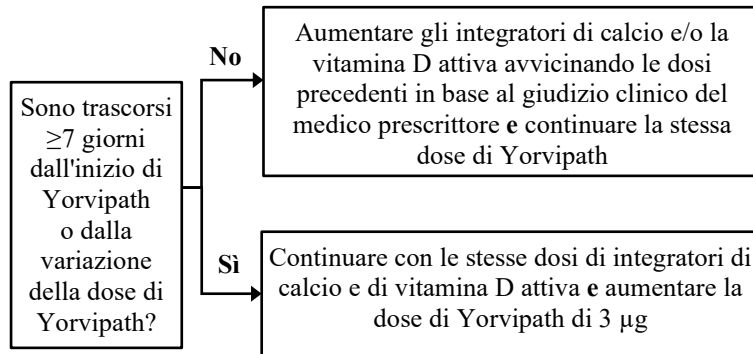
La dose di Yorvipath può essere aumentata con incrementi di 3 µg se sono trascorsi almeno 7 giorni da una precedente modifica della dose (vedere figura 1). La dose non deve essere aumentata più spesso di ogni 7 giorni. In risposta all'ipercalcemia, Yorvipath può essere ridotto con decrementi di 3 µg non più spesso di ogni 3 giorni (vedere figura 1).

Il calcio sierico deve essere misurato 7 giorni dopo la prima dose e occorre seguire la figura 1 per il dosaggio appropriato di Yorvipath, di vitamina D attiva e degli integratori di calcio. Dopo ogni successiva modifica della dose di Yorvipath, di vitamina D attiva o degli integratori di calcio, occorre misurare il calcio sierico entro 7-14 giorni e monitorare i pazienti per riscontrare eventuali sintomi clinici di ipocalcemia o ipercalcemia. La dose di Yorvipath, di vitamina D attiva e/o degli integratori di calcio deve essere aggiustata come indicato nella figura 1. Gli aggiustamenti della dose di Yorvipath, di vitamina D attiva e degli integratori di calcio devono essere effettuati lo stesso giorno.

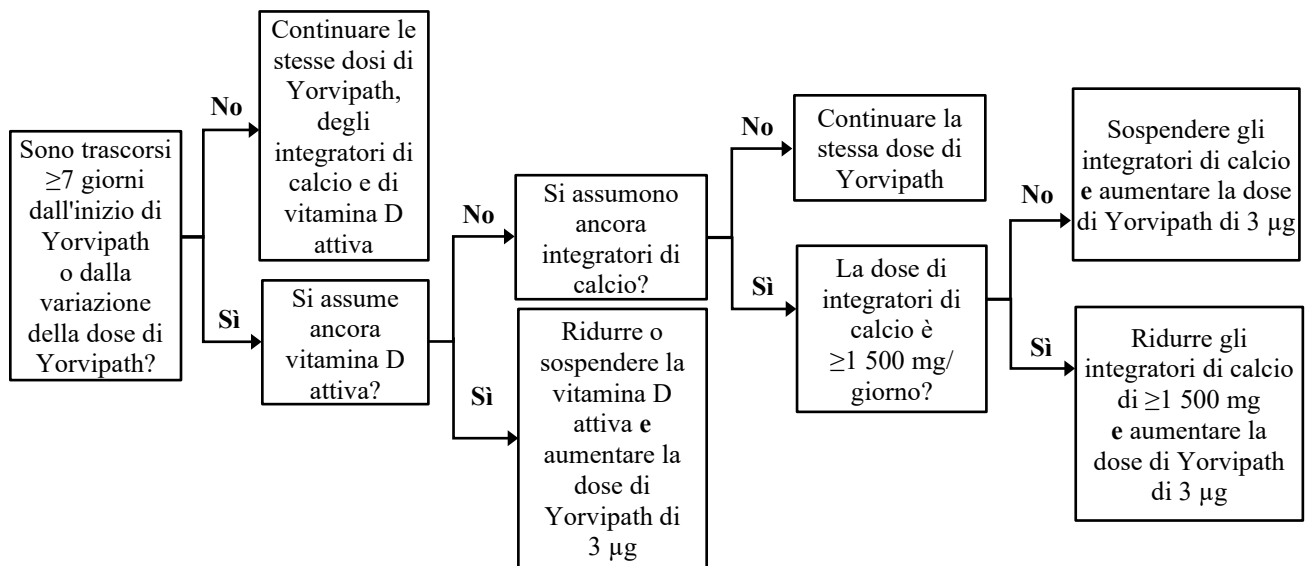
La dose di mantenimento deve essere la dose che porta il calcio sierico entro l'intervallo normale, senza la necessità di vitamina D attiva o di dosi terapeutiche di calcio. Facoltativamente, può essere continuata l'integrazione di calcio sufficiente a soddisfare il fabbisogno alimentare ( $\leq 600$  mg al giorno). Una volta raggiunta la dose di mantenimento, il calcio sierico e la 25(OH) vitamina D devono essere misurati secondo lo standard di cura. Potrebbe essere necessaria un'integrazione di vitamina 25(OH) D (vitamina D non attiva) per raggiungere livelli sierici normali.

**Figura 1: Titolazione di Yorvipath, di vitamina D attiva e degli integratori di calcio**

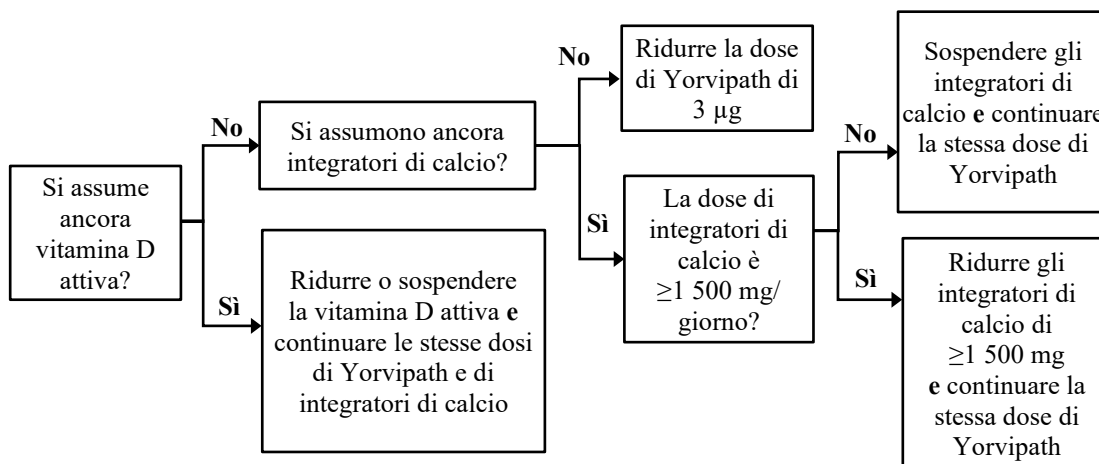
**Calcio sierico basso (<2,07 mmol/L [ $<8,3$  mg/dL]):**



**Calcio sierico normale (da  $\geq 2,07$  a  $\leq 2,64$  mmol/L [da  $\geq 8,3$  a  $\leq 10,6$  mg/dL]):**



**Calcio sierico elevato (da  $\geq 2,65$  a  $< 3,00$  mmol/L [da  $\geq 10,7$  a  $< 12,0$  mg/dL]):**



### **Calcio sierico molto elevato ( $\geq 3,00$ mmol/L [ $\geq 12$ mg/dL]):**

Il trattamento deve essere sospeso per 2 o 3 giorni, quindi il calcio sierico deve essere ricontrollato. Se successivamente il calcio sierico è  $< 3,00$  mmol/L [ $< 12$  mg/dL], deve essere ripresa la titolazione di Yorvipath, di vitamina D attiva e degli integratori di calcio secondo la sezione applicabile della figura 1, utilizzando il valore di calcio sierico più recente ottenuto. Se il calcio sierico rimane  $\geq 3,00$  mmol/L [ $\geq 12$  mg/dL], Yorvipath deve essere sospeso per altri 2-3 giorni, quindi il calcio sierico deve essere ricontrollato. Per ulteriori informazioni sull'ipercalcemia, vedere paragrafo 4.4.

#### Dose saltata

Se si salta una dose e sono trascorse meno di 12 ore, somministrarla il più presto possibile. Se si salta una dose e sono trascorse più di 12 ore, non somminstrarla e somministrare la dose successiva come programmato.

#### Interruzione o sospensione di Yorvipath

L'interruzione della somministrazione giornaliera deve essere evitata per ridurre al minimo le fluttuazioni del PTH sierico. L'interruzione o la sospensione del trattamento può causare ipocalcemia. Quando si interrompe o sospende il trattamento per 3 o più dosi consecutive, sui pazienti devono essere monitorati segni e sintomi di ipocalcemia e occorre prendere in considerazione la misurazione del calcio sierico. Se indicato, il trattamento con integratori di calcio e vitamina D attiva deve essere ripreso. Il trattamento alla dose prescritta deve essere ripreso non appena possibile dopo l'interruzione. Quando si riprende il trattamento dopo un'interruzione, occorre misurare il calcio sierico e aggiustare le dosi di Yorvipath, di vitamina D attiva e degli integratori di calcio come mostrato nella figura 1.

#### Popolazioni speciali

##### *Anziani*

Non è richiesto l'aggiustamento della dose in base all'età (vedere paragrafo 5.2).

##### *Compromissione epatica*

Yorvipath non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica grave e deve essere usato con cautela in questi pazienti (vedere paragrafo 4.4).

##### *Compromissione renale*

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con una velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR)  $\geq 30$  mL/min. I livelli di calcio sierico devono essere misurati più frequentemente in pazienti con eGFR  $< 45$  mL/min (vedere paragrafo 4.4). Yorvipath non è stato studiato in pazienti con ipoparatiroidismo e grave insufficienza renale (eGFR  $< 30$  mL/min) (vedere paragrafo 5.2).

##### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Yorvipath nei bambini di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Yorvipath deve essere somministrato come iniezione sottocutanea nell'addome o nella parte anteriore della coscia. La sede di iniezione deve essere ruotata giornalmente tra quattro aree possibili: addome (lato sinistro o destro) e parte anteriore della coscia (lato sinistro o destro).

### Dosi >30 µg al giorno (iniezioni sequenziali)

Tutte le dosi >30 µg al giorno devono essere somministrate come due dosi singole iniettate in sequenza in diverse sedi di iniezione (tabella 1). Si consiglia di utilizzare una penna Yorvipath diversa per la seconda iniezione giornaliera, anche se le due penne hanno il pulsante dello stesso colore (stessa potenza).

**Tabella 1: Schema consigliato per la somministrazione di Yorvipath >30 µg/giorno**

Dose	Schema di dosaggio	Combinazione di penne
33 µg/giorno	15 µg/giorno + 18 µg/giorno	Due penne preriempite di Yorvipath 294 µg/0,98 mL (pulsante arancione)*
36 µg/giorno	18 µg/giorno + 18 µg/giorno	
39 µg/giorno	18 µg/giorno + 21 µg/giorno	
42 µg/giorno	21 µg/giorno + 21 µg/giorno	
45 µg/giorno	21 µg/giorno + 24 µg/giorno	Una penna preriempita di Yorvipath 294 µg/0,98 mL (pulsante arancione) + Una penna preriempita di Yorvipath 420 µg/1,4 mL (pulsante bordeaux)**
48 µg/giorno	24 µg/giorno + 24 µg/giorno	Due penne preriempite di Yorvipath 420 µg/1,4 mL (pulsante bordeaux)
51 µg/giorno	24 µg/giorno + 27 µg/giorno	
54 µg/giorno	27 µg/giorno + 27 µg/giorno	
57 µg/giorno	27 µg/giorno + 30 µg/giorno	
60 µg/giorno	30 µg/giorno + 30 µg/giorno	

\*Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL eroga dosi di 15, 18 o 21 µg di PTH(1-34) (con il pulsante arancione)

\*\*Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL eroga dosi di 24, 27 o 30 µg di PTH(1-34) (con il pulsante bordeaux)

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Pazienti con pseudoipoparatiroidismo

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Ipercalcemia

Con Yorvipath sono stati segnalati eventi gravi di ipercalcemia (vedere paragrafo 4.8). Il rischio è massimo quando si inizia o si aumenta la dose. Durante il trattamento, è necessario misurare il calcio sierico (vedere paragrafo 4.2) e nei pazienti devono essere monitorati i segni e i sintomi di ipercalcemia. Se si verifica ipercalcemia grave, il trattamento deve avvenire secondo le linee guida cliniche e si deve considerare la possibilità di aggiustare la dose di Yorvipath (vedere paragrafo 4.2).

#### Ipocalcemia

Con Yorvipath sono stati segnalati eventi gravi di ipocalcemia (vedere paragrafo 4.8). Il rischio è massimo quando il trattamento viene interrotto bruscamente, ma può verificarsi in qualsiasi momento. Durante il trattamento, è necessario misurare il calcio sierico e nei pazienti devono essere monitorati i segni e i sintomi di ipocalcemia. Se si verifica ipocalcemia grave, il trattamento deve avvenire secondo le linee guida cliniche, si deve considerare la possibilità di aggiustare la dose di Yorvipath e di aggiustare le dosi permanenti o al bisogno di vitamina D attiva e/o degli integratori di calcio (vedere paragrafo 4.2).

#### Uso concomitante con glicosidi cardiaci

L'ipercalcemia di qualsiasi causa può predisporre alla tossicità digitalica. Nei pazienti che usano Yorvipath in concomitanza con glicosidi cardiaci (come digossina o digitossina), occorre monitorare i livelli di calcio sierico e di glicosidi cardiaci, nonché i segni e i sintomi di tossicità digitalica (vedere paragrafo 4.5).

### Malattia renale o epatica grave

Non sono stati condotti studi in pazienti con compromissione renale grave e con compromissione epatica grave. Usare con cautela in queste popolazioni di pazienti. I pazienti con eGFR < 45 mL/min possono essere più suscettibili alle reazioni ipercalcemiche e alla diminuzione transitoria dell'eGFR, in particolare all'inizio del trattamento. Se si inizia il trattamento in questi pazienti, si raccomanda di monitorare attentamente i livelli di calcio sierico.

### Uso nei pazienti ad aumentato rischio di osteosarcoma

Yorvipath non è stato studiato e deve essere usato con cautela nei pazienti:

- con neoplasie scheletriche e metastasi ossee
- che stanno ricevendo o che hanno ricevuto radioterapia allo scheletro
- con aumenti inspiegabili della fosfatasi alcalina ossea
- con malattie metaboliche ossee e che presentano un aumentato rischio basale di osteosarcoma (ad es. malattia ossea di Paget)

### Uso in pazienti con osteoporosi

Lo screening e il monitoraggio dell'osteoporosi devono essere coerenti con la pratica clinica locale per qualsiasi paziente ad alto rischio di fratture da fragilità (vedere il paragrafo 4.8).

### Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

I glicosidi cardiaci (come la digossina o la digitossina) hanno un indice terapeutico ristretto e sono influenzati dal calcio. Durante l'assunzione di Yorvipath e di glicosidi cardiaci, nei pazienti devono essere monitorati i segni e i sintomi di tossicità digitalica.

Altri medicinali possono esercitare effetti sul calcio sierico e possono alterare la risposta terapeutica a Yorvipath tra cui, a titolo esemplificativo, bifosfonati, denosumab, romosozumab, tiazidici e diuretici dell'ansa, corticosteroidi sistemici e litio. Nei pazienti trattati in concomitanza con questi medicinali devono essere monitorate le eventuali variazioni di calcio sierico.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

I dati relativi all'uso di Yorvipath in donne in gravidanza non esistono o sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Tuttavia, il rischio per le donne incinte o per il feto in via di sviluppo non può essere escluso. La decisione di iniziare o interrompere il trattamento con Yorvipath durante la gravidanza deve tenere conto dei rischi possibili rispetto ai benefici per la donna in gravidanza. Si raccomanda di monitorare attentamente i livelli di calcio sierico materno nelle donne in gravidanza con ipoparatiroidismo, incluso se trattate con Yorvipath.

### Allattamento

Non è noto se palopegteriparatide sia escreto nel latte materno. Poiché palopegteriparatide non viene assorbito per via orale, è improbabile che abbia effetti indesiderati nei lattanti. La decisione di interrompere l'allattamento al seno o la terapia con Yorvipath deve tenere conto del beneficio



dell'allattamento al seno per il bambino e del beneficio della terapia per la donna. Si raccomanda di monitorare attentamente i livelli di calcio sierico materno nelle donne in gravidanza con ipoparatiroidismo che allattano, incluso se trattate con Yorvipath.

### Fertilità

Non sono stati condotti studi sugli effetti di palopegteriparatide sulla fertilità umana. I dati provenienti da studi sugli animali non indicano che la somministrazione di palopegteriparatide comprometta la fertilità (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Yorvipath non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, in alcuni pazienti sono stati osservati capogiro, presincope, sincope e/o ipotensione ortostatica. Questi pazienti devono astenersi dal guidare o usare macchinari fino alla scomparsa dei sintomi.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate più frequentemente negli studi clinici con palopegteriparatide sono state reazioni in sede di iniezione (21,6%), cefalea (18,7%) e parestesia (13,7%). La reazione avversa più grave segnalata negli studi clinici è stata l'ipercalcemia (1,40%).

#### Tabella con l'elenco delle reazioni avverse

La Tabella 2 presenta le reazioni avverse per i pazienti trattati con palopegteriparatide, identificate in tutti gli studi di fase 2 e 3 controllati con placebo nell'ambito della classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. Le reazioni avverse elencate nella tabella seguente sono presentate secondo la classificazione per sistemi e organi e le categorie di frequenza, definite utilizzando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), molto raro ( $< 1/10\ 000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Nell'ambito di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

**Tabella 2: Frequenza delle reazioni avverse di palopegteriparatide**

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazione avversa
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Ipercalcemia <sup>a</sup> , Ipopcalcemia
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Capogiro <sup>d</sup> , Paraestesia <sup>a</sup>
	Comune	Vertigini <sup>a, c, d</sup> , Sincope <sup>d</sup> , Presincope <sup>d</sup>
Patologie cardiache	Comune	Palpitazioni <sup>d</sup> , Sindrome da tachicardia ortostatica posturale <sup>d</sup>
Patologie vascolari	Comune	Ipotensione ortostatica <sup>d</sup>
	Non comune	Ipertensione <sup>c</sup>
Patologie respiratorie, toraciche e mediastaniche	Comune	Dolore orofaringeo
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea <sup>a</sup>
	Comune	Diarrea <sup>a</sup> , Stipsi, Vomito, Fastidio addominale, Dolore addominale
Patologie della pelle e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea, Reazione di fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Artralgia, Mialgia, Contrazione muscolare <sup>f</sup> , Dolore muscoloscheletrico <sup>f</sup>
Patologie renali e urinari	Non comune	Nicturia <sup>e</sup> ,
	Frequenza non nota	Poliuria <sup>e</sup>
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Reazioni nella sede dell'iniezione <sup>a, b</sup> , Affaticamento
	Comune	Astenia, Sete
	Non comune	Disturbi al petto <sup>f</sup> , Dolore al petto <sup>f</sup>
Indagini	Frequenza non nota	Diminuzione della densità ossea

<sup>a</sup> Per queste reazioni avverse, la prima manifestazione si è verificata quasi esclusivamente entro i primi 3 mesi di trattamento (periodo di titolazione).

<sup>b</sup> Le reazioni in sede di iniezione includono reazione in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione, lividura in sede di iniezione, dolore in sede di iniezione, emorragia in sede di iniezione, eruzione cutanea in sede di iniezione e gonfiore in sede di iniezione.

<sup>c</sup> Il termine capogiro include capogiro e capogiro posturale.

<sup>d</sup> I sintomi vasodilatatori includono vertigini posturali, cefalea, palpitazioni, sindrome da tachicardia ortostatica posturale, ipotensione ortostatica, abbassamento della pressione arteriosa e sincope. I sintomi vasodilatatori (come identificati negli studi clinici) si sono verificati più frequentemente nei primi 3 mesi di trattamento e hanno costituito un sottoinsieme degli eventi totali segnalati come reazioni avverse. Nei primi 3 mesi di trattamento con TCP-304 si sono verificati 3 eventi totali (in 2 pazienti) considerati correlati a palopegteriparatide: capogiro posturale (n=1) e cefalea e palpitazioni (n=1).

<sup>e</sup> Questi segni e sintomi sono potenzialmente associati all'ipercalcemia, come osservato negli studi clinici.

<sup>f</sup> Questi segni e sintomi sono potenzialmente associati all'ipopcalcemia, come osservato negli studi clinici.

## Descrizione di reazioni avverse selezionate

### Ipercalcemia

Con Yorvipath sono stati segnalati eventi gravi di ipercalcemia. L'incidenza di ipercalcemia è stata maggiore nei pazienti trattati con Yorvipath rispetto al placebo. Durante il periodo in cieco, l'ipercalcemia sintomatica è stata segnalata nell'8,6% dei pazienti trattati con Yorvipath e tutti gli eventi si sono verificati entro i primi 3 mesi dopo l'inizio di Yorvipath.

### Immunogenicità

I pazienti possono sviluppare anticorpi contro la palopegteriparatide. La percentuale di pazienti risultati positivi agli anticorpi leganti in qualsiasi momento del trattamento è stata bassa, con lo 0,7% che ha manifestato anticorpi a basso titolo non neutralizzanti verso il PTH e il 5% che ha manifestato anticorpi a basso titolo emergenti dal trattamento contro il PEG. Nel 2,2% dei pazienti trattati con palopegteriparatide con anticorpi preesistenti contro il PEG, è stato osservato un impatto transitorio sulla PK (aumento della clearance del PTH totale e del mPEG e diminuzione delle concentrazioni di PTH) con la diminuzione del calcio sierico. Tuttavia, l'efficacia terapeutica è stata mantenuta grazie a

un adeguato aggiustamento della dose di palopegteriparatide secondo l'algoritmo di titolazione dello studio.

### Reazioni in sede di iniezione

Le reazioni in sede di iniezione sono state le reazioni avverse più comuni segnalate negli studi clinici (esordio mediano di 2,5 giorni; incidenza del 21,6%). La reazione in sede di iniezione più comune è stata l'eritema localizzato (tutti gli eventi <5 cm con la maggioranza da 0 a <2 cm) di gravità lieve o moderata (grado 1 o 2) con durata mediana di 72 ore. Tutte le reazioni in sede di iniezione si sono risolte senza trattamento; nessuna è risultata grave o ha portato alla sospensione del trattamento.

### Sintomi vasodilatatori

Sono stati segnalati sintomi vasodilatatori con Yorvipath. Questi sintomi sono generalmente transitori e si risolvono senza trattamento; nessuno è stato grave o ha portato all'interruzione del trattamento. Se i sintomi si manifestano, si consiglia di dosare il farmaco al momento di coricarsi in posizione reclinata.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere attentamente monitorato da un medico.

Il sovradosaggio può causare ipercalcemia, le cui manifestazioni possono includere disidratazione, palpitazioni cardiache, alterazioni dell'ECG, ipotensione, nausea, vomito, capogiro, debolezza muscolare e confusione. L'ipercalcemia grave può richiedere cure mediche e un attento monitoraggio (vedere paragrafo 4.4).

Un caso di sovradosaggio accidentale di circa 3 volte la dose prescritta che è durato più di 7 giorni consecutivi ha portato a valori di calcio sierico fino a 16,1 mg/dL, il paziente era sintomatico e ha richiesto un intervento medico. Dopo aver sospeso temporaneamente palopegteriparatide, calcio e vitamina D attiva, il paziente si è ripreso e ha ricominciato ad assumere la dose corretta.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: omeostasi del calcio, ormoni paratiroidei ed analoghi, codice ATC: H05AA05

#### Meccanismo d'azione

L'ormone paratiroideo endogeno (PTH) viene secreto dalle ghiandole paratiroidee come un polipeptide di 84 amminoacidi. Il PTH esercita la sua azione attraverso i recettori dell'ormone paratiroideo, ad esempio, presenti sulla superficie cellulare, espressi nelle ossa, nei reni e nel tessuto nervoso. L'attivazione di PTH1R stimola il turnover osseo, aumenta il riassorbimento renale di calcio e l'escrezione di fosfato e facilita la sintesi della vitamina D attiva.

Palopegteriparatide è un profarmaco, costituito da PTH(1-34) coniugato al vettore metossipoli(etil)englicole (mPEG) tramite un linker TransCon proprietario. PTH(1-33) e PTH(1-34) hanno un'affinità e un'attivazione paragonabili a PTH1R, simile al PTH endogeno. In condizioni fisiologiche, il PTH viene scisso da palopegteriparatide in modo controllato per fornire un'esposizione sistemica continua del PTH attivo.

### Efficacia e sicurezza clinica

#### Studio in pazienti con ipoparatiroidismo accertato

Lo studio clinico cardine di fase 3 PaTHway (TCP-304) ha valutato l'efficacia e la sicurezza di Yorvipath come terapia sostitutiva del PTH per adulti con ipoparatiroidismo. Il periodo di 26 settimane in doppio cieco, controllato con placebo dello studio clinico ha incluso pazienti randomizzati (3:1) a ricevere Yorvipath a una dose iniziale di 18 microgrammi/giorno o placebo, co-somministrati con la terapia standard (integratore di calcio e vitamina D attiva). La randomizzazione è stata stratificata in base all'eziologia dell'ipoparatiroidismo (ovvero postoperatorio rispetto a tutte le altre cause). Il trattamento dello studio (palopegteriparatide o placebo) e la terapia standard sono stati successivamente titolati in base a un algoritmo di dosaggio basato sui livelli di calcio sierico aggiustati per l'albumina.

L'età media dei pazienti al momento del reclutamento era 49 anni (da 19 a 78 anni; il 12% aveva  $\geq 65$  anni) e la maggior parte dei pazienti era di sesso femminile (78%) e di etnia caucasica (93%). L'ottantacinque per cento (85%) dei pazienti presentava ipoparatiroidismo acquisito da chirurgia del collo. Dei pazienti con altre eziologie di ipoparatiroidismo, 7 (8,5%) pazienti presentavano malattia idiopatica, 2 presentavano sindrome polighiandolare autoimmune di tipo 1 (APS-1), 1 presentava ipocalcemia autosomica dominante di tipo 1 (ADH1, mutazione CaSR), 1 presentava sindrome di DiGeorge e 1 presentava ipoparatiroidismo, sordità neurosensoriale e sindrome da displasia renale (HDR) (mutazione GATA3).

Prima della randomizzazione, tutti i pazienti sono stati sottoposti a un periodo di screening di circa 4 settimane in cui gli integratori di calcio e la vitamina D attiva sono stati aggiustati per raggiungere una concentrazione di calcio sierico aggiustata per l'albumina compresa tra 1,95 e 2,64 mmol/L (da 7,8 a 10,6 mg/dL), una concentrazione di magnesio  $\geq 0,53$  mmol/L ( $\geq 1,3$  mg/dL) e al di sotto dell'intervallo di riferimento superiore del normale e un valore della concentrazione di 25(OH) vitamina D compresa tra 50 e 200 nmol/L (tra 20 e 80 ng/mL). Per la terapia standard, i pazienti sono stati trattati con dosi medie basali di calcio (elementare) di 1 839 mg/giorno. Le dosi medie basali di vitamina D attiva erano 0,75 microgrammi/giorno nei pazienti trattati con calcitriolo (n=70) e 2,3 microgrammi/giorno nei pazienti trattati con alfacalcidolo (n=12). Il calcio sierico medio basale aggiustato per l'albumina e il calcio urinario medio delle 24 ore erano simili in entrambi i gruppi di trattamento: il calcio sierico medio era 2,2 mmol/L (8,8 mg/dL) e 2,15 mmol/L (8,6 mg/dL) e il calcio urinario medio delle 24 ore era rispettivamente 392 mg/giorno e 329 mg/giorno per Yorvipath e placebo.

#### Endpoint primario

L'endpoint primario composito di efficacia era definito come la percentuale di pazienti che alla settimana 26 hanno raggiunto: livelli di calcio sierico nell'intervallo normale (da 2,07 a 2,64 mmol/L [da 8,3 a 10,6 mg/dL]), indipendenza dalla terapia standard definita come assenza di vitamina D attiva e  $\leq 600$  mg/giorno di integrazione di calcio e nessun incremento del trattamento dello studio prescritto nelle 4 settimane precedenti alla settimana 26. Gli endpoint secondari principali includevano un sottoinsieme di punteggi dei domini della HPES (Hypoparathyroidism Patient Experience Scale) e punteggi delle sottoscale del 36-Item Short Form Survey (SF-36).

Il numero di pazienti che hanno soddisfatto l'endpoint primario composito rispetto al gruppo placebo e ciascun componente dell'endpoint primario alla settimana 26 è presentato nella Tabella 3.

**Tabella 3: TCP-304: tasso di risposta basato sull'endpoint primario alla settimana 26**

	<b>Yorvipath (N=61) (n, %)</b>	<b>Placebo (N=21) (n, %)</b>	<b>Differenza del tasso di risposta (IC 95%)</b>
Risposta alla settimana 26	48 (78,7%)	1 (4,8%)	74,0% (60,4%-87,6%) p <0,0001
Risposta per ogni componente			
Calcio sierico aggiustato per l'albumina entro l'intervallo normale <sup>a</sup>	49 (80,3%)	10 (47,6%)	32,7% (9,2%-56,3%)
Indipendenza dalla vitamina D attiva <sup>b</sup>	60 (98,4%)	5 (23,8%)	74,6% (56,1%-93,1%)
Indipendenza dalle dosi terapeutiche di calcio <sup>c</sup>	57 (93,4%)	1 (4,8%)	88,7% (77,7%-99,7%)
Nessun aumento della dose di Yorvipath <sup>d</sup>	57 (93,4%)	12 (57,1%)	36,4% (14,2%-58,5%)

<sup>a</sup> L'intervallo normale per il calcio sierico aggiustato per l'albumina era da 2,07 a 2,64 mmol/L (da 8,3 a 10,6 mg/dL).

<sup>b</sup> Tutte le dosi giornaliere permanenti di vitamina D attiva pari a zero E utilizzo di dosi PRN per ≤7 giorni nelle 4 settimane precedenti alla visita della settimana 26.

<sup>c</sup> Dosi medie giornaliere permanenti di calcio elementare ≤600 mg E utilizzo di dosi PRN nel corso di ≤7 giorni nelle 4 settimane precedenti alla visita della settimana 26.

<sup>d</sup> Nessun aumento della dose di Yorvipath nelle 4 settimane precedenti alla visita della settimana 26.

Abbreviazioni: IC: intervallo di confidenza; PRN: pro re nata.

### Endpoint secondari

#### *Assunzione della terapia standard: dosi di calcio e vitamina D attiva*

Nello studio di fase 3 PaTHway, alla settimana 26, il 93% (57/61) dei pazienti nel gruppo Yorvipath è stato in grado di interrompere la terapia standard (ovvero, interrompere la vitamina D attiva e le dosi terapeutiche di calcio). Tutti i pazienti nel gruppo Yorvipath hanno interrotto la vitamina D attiva entro la settimana 8 e sono stati sottoposti a una riduzione duratura delle dosi terapeutiche di calcio. È stata registrata una riduzione significativa dell'assunzione della terapia standard nel gruppo Yorvipath dal basale alla settimana 26 rispetto al placebo: vitamina D attiva (valore p nominale <0,0001), dose di calcio (valore p nominale= 0,0003) e pill burden giornaliero (valore p nominale <0,0001) (Tabella 4).

**Tabella 4: Endpoint secondari: assunzione della terapia standard alla settimana 26 - periodo in cieco (popolazione ITT)**

	<b>Yorvipath (n/N=60/61)<sup>a</sup></b>		<b>Placebo (n/N=19/21)<sup>a</sup></b>		<b>Valore p nominale</b>
	<b>Basale</b>	<b>Settimana 26</b>	<b>Basale</b>	<b>Settimana 26</b>	
Dose supplementare di vitamina D attiva (µg), media (SD)	1,0 (0,7)	0,0 (0,0)	1,0 (0,6)	0,6 (0,7)	<0,0001
Dose supplementare di calcio (mg), media (SD)	1 737 (907)	274 (177)	2 089 (1 448)	1 847 (1 326)	0,0003
Pill burden giornaliero (numero di pillole per la terapia standard), media (SD)	6,6 (2,1)	0,5 (1,7)	6,3 (2,8)	5,4 (3,2)	<0,0001

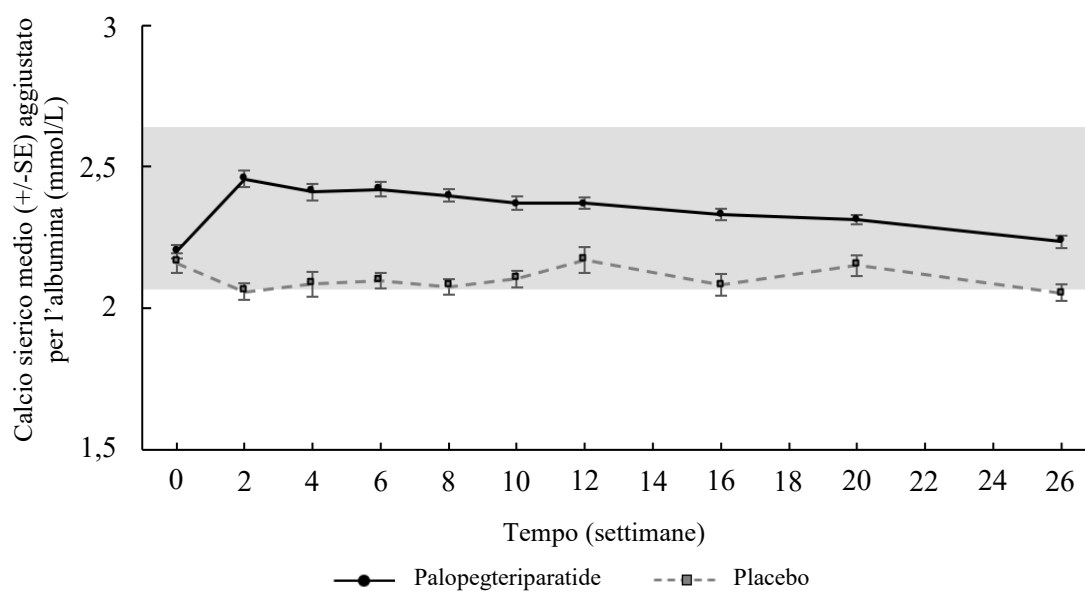
Valore p nominale derivante dal test delle differenze nella variazione dal basale alla settimana 26 tra Yorvipath e il placebo.

<sup>a</sup> N è il numero di pazienti nella popolazione ITT; n è il numero di pazienti con dati sia al basale che alla settimana 26.

## Biochimica del siero

Il calcio sierico medio inizialmente è aumentato ed è rimasto all'interno dell'intervallo normale nei pazienti trattati con palopegteriparatide (figura 2). Nei pazienti trattati con placebo, i livelli di calcio sierico sono leggermente diminuiti, scendendo al di sotto dell'intervallo normale alla settimana 2 (valore medio osservato: 2,06 mmol/L) e alla settimana 26 (valore medio osservato: 2,06 mmol/L). La differenza di trattamento nella media LS tra Yorvipath e placebo era 0,17 mmol/L (IC 95%: 0,100-0,247; p nominale <0,0001) alla settimana 26.

**Figura 2: Calcio sierico (media ± SE) per visita – periodo in cieco (popolazione ITT)**



I livelli medi di fosfato sierico per i pazienti trattati con palopegteriparatide erano nell'intervallo normale al basale e rientravano nell'intervallo normale fino alla settimana 26 (la variazione media dal basale alla settimana 26 era di -0,13 mmol/L). Il prodotto medio di calcio sierico x fosfato sierico è diminuito nei pazienti trattati con Yorvipath ed è rimasto stabile entro l'intervallo normale fino alla settimana 26.

### Escrezione di calcio urinario delle 24 ore

La terapia con Yorvipath ha normalizzato l'escrezione media di calcio urinario delle 24 ore e ha mostrato una maggiore riduzione del calcio urinario delle 24 ore rispetto al placebo.

### Popolazione pediatrica

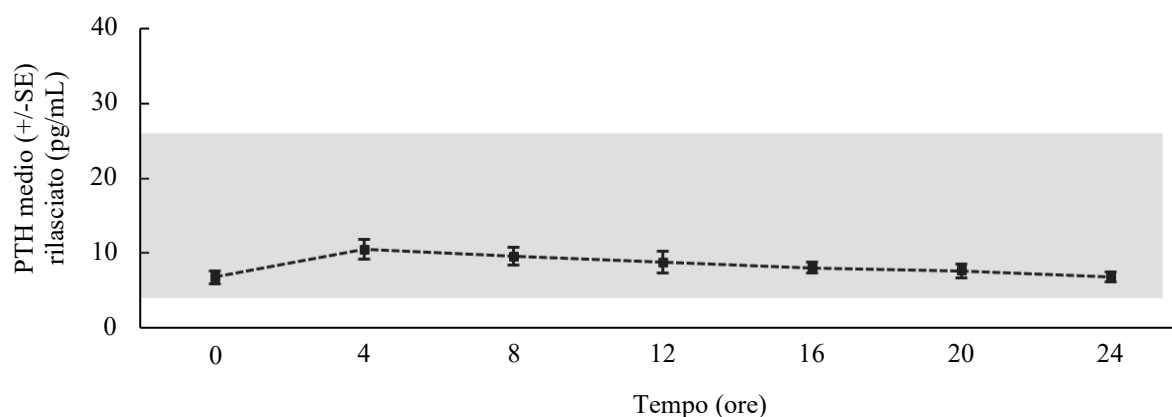
L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Yorvipath in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per l'ipoparatiroidismo, come descritto nella decisione del piano d'indagine pediatrica (Paediatric investigation plan, PIP), nell'indicazione del trattamento dell'ipoparatiroidismo.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

Dopo la somministrazione giornaliera sottocutanea, palopegteriparatide rilascia PTH tramite auto-scissione del linker TransCon con una cinetica di primo ordine, con conseguente esposizione continua per 24 ore entro l'intervallo normale stimato (figura 3).

**Figura 3: PTH\* medio rilasciato in seguito alla somministrazione sottocutanea di palopegteriparatide allo stato stazionario in pazienti con ipoparatiroidismo**



L'intervallo di normalità stimato per il PTH(1-34) è di circa 4-26 pg/mL. Questo valore è calcolato sulla base del fatto che il PTH(1-34) costituisce il 40% del peso molecolare del PTH(1-84)\*\* e dell'intervallo di normalità (da 10 a 65 pg/mL) per il PTH(1-84).

\* Dose media di palopegteriparatide (range): 22,3 (12-33) µg di PTH(1-34)/giorno, n=7, PTH rilasciato: somma di PTH(1-34) e PTH(1-33).

\*\* PTH(1-84) = ormone paratiroideo endogeno.

Nei pazienti con ipoparatiroidismo a cui sono state somministrate dosi di palopegteriparatide corrispondenti a 18 µg di PTH(1-34)/giorno, la concentrazione plasmatica massima prevista ( $C_{max}$ ) (CV%) di palopegteriparatide era 5,18 ng/mL (36%) e la  $C_{max}$  (CV%) prevista per il PTH rilasciato era 6,9 pg/mL (22%) con un tempo mediano per raggiungere le concentrazioni massime ( $T_{max}$ ) di 4 ore. L'esposizione prevista nell'intervallo di somministrazione di 24 ore (area sotto la curva, AUC) (CV%) per il PTH rilasciato era di 150 pg\*h/mL (22%).

A seguito di dosi sottocutanee multiple di palopegteriparatide nell'intervallo da 12 a 24 µg di PTH(1-34)/giorno, le concentrazioni di palopegteriparatide e di PTH rilasciato sono aumentate in modo proporzionale alla dose raggiungendo lo stato stazionario rispettivamente entro circa 10 e 7 giorni. Il rapporto picco/valle era basso, rispettivamente circa 1,1 e 1,5 nelle 24 ore allo stato stazionario rispettivamente per palopegteriparatide e PTH rilasciato. Palopegteriparatide accumulato dopo dosi multiple fino a 18 volte per l'AUC.

### Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione (CV%) di palopegteriparatide è stimato a 4,8 L (50%) e a 8,7 L (18%) per il PTH rilasciato.

### Biotrasformazione

Il PTH rilasciato da palopegteriparatide è composto da PTH(1-34) e dal metabolita PTH(1-33). Il PTH viene metabolizzato e eliminato a livello renale.

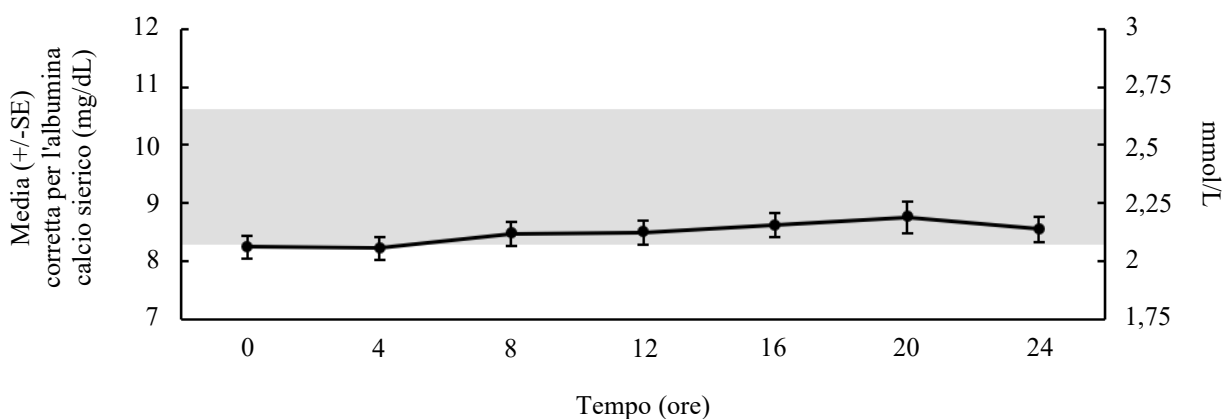
### Eliminazione

Negli adulti sani, la clearance (CV%) di palopegteriparatide allo stato stazionario è stimata in 0,58 L/giorno (52%) con un'emivita prevista di 70 ore. L'emivita apparente del PTH rilasciato da palopegteriparatide è di circa 60 ore. Nel fegato, la maggior parte del PTH viene scissa dalle catepsine. Nel rene, una piccola quantità di PTH si lega al PTH1R, ma la maggior parte viene escreta per filtrazione glomerulare.

## Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

In un sottostudio farmacodinamico/farmacocinetico in pazienti ipoparatiroidici, la somministrazione sottocutanea giornaliera di palopegteriparatide (dose media (range): 22,3 (12-33) µg di PTH(1-34)/giorno) ha aumentato i livelli di calcio sierico fino a farli rientrare nell'intervallo di normalità (vedi figura 4). L'aumento dei livelli di calcio sierico si è verificato in modo correlato alla dose, supportando la possibilità di titolare il palopegteriparatide in base ai valori di calcio sierico misurati nel singolo paziente.

**Figura 4: Concentrazioni medie di calcio sierico aggiustate per l'albumina in seguito alla somministrazione sottocutanea di palopegteriparatide allo stato stazionario nei pazienti con ipoparatiroidismo**



L'intervallo di normalità per il calcio sierico corretto per l'albumina va da 2,07 a 2,64 mmol/L (da 8,3 a 10,6 mg/dL), come indicato dall'ombreggiatura grigia. Dose media di palopegteriparatide (intervallo): 22,3 (12-33) µg di PTH(1-34)/giorno, n=7.

## Popolazioni speciali

La farmacocinetica del PTH rilasciato non è stata influenzata dal sesso o dal peso corporeo. I dati relativi a razza ed etnia non hanno mostrato tendenze che indichino differenze, ma i dati disponibili sono troppo limitati per trarre conclusioni definitive.

### *Anziani*

La farmacocinetica del PTH rilasciato non è stata influenzata dall'età (da 19 a 76 anni).

### *Compromissione renale*

Yorvipath è stato somministrato a pazienti affetti da ipoparatiroidismo con un tasso di eGFR di  $\geq 30$  mL/min in studi clinici a lungo termine senza la necessità di un aggiustamento della dose oltre all'algoritmo di titolazione dello studio. Non sono stati condotti studi clinici in pazienti con ipoparatiroidismo con compromissione renale grave ( $< 30$  mL/min) o in dialisi. In uno studio in cui Yorvipath è stato somministrato in dose singola a soggetti non ipoparatiroidici con compromissione renale, l'esposizione a palopegteriparatide e i conseguenti livelli di calcio sierico erano simili nei soggetti con compromissione renale lieve, moderata e grave rispetto ai soggetti senza compromissione renale.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non sono stati rilevati rischi particolari per l'uomo negli studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, genotossicità e tolleranza locale.



Ai livelli di dose più elevati in tutte le specie animali impiegate, il dosaggio ripetuto ha provocato ipercalcemia avversa persistente, che in alcuni studi ha portato a morte prematura/eutanasia, segni clinici, calo ponderale e/o mineralizzazione dei tessuti molli osservata principalmente nei reni. Questi sono considerati risultati di una farmacologia esagerata persistente del PTH e quindi non rilevanti in un contesto clinico in cui vengono effettuati aggiustamenti della dose per garantire la normalizzazione del calcio sierico.

In accordo con gli effetti farmacologici attesi, la somministrazione giornaliera ripetuta di palopegteriparatide ha aumentato il turnover osseo nei ratti. A bassi livelli di dose (2 volte fino alla dose umana massima raccomandata (MRHD), basata sull'esposizione al PTH rilasciato tramite AUC) nei ratti, l'aumento del turnover osseo ha indotto effetti catabolici ossei netti complessivi. A livelli di dose elevati (5 volte la MRHD, in base all'esposizione al PTH rilasciato tramite AUC) nei ratti, l'aumento del turnover osseo si è tradotto in un effetto anabolico osseo netto. La displasia della fossa è stata osservata al livello di dose più alto (9 volte la MRHD, in base all'esposizione al PTH rilasciato tramite AUC) nei ratti. Questi effetti non sono rilevanti in un contesto clinico in cui le dosi di Yorviphath vengono regolate individualmente.

Non sono stati riscontrati risultati cardiovascolari nelle scimmie fino alla dose più alta testata in studi a dose singola (3 volte la MRHD, in base all'esposizione al PTH rilasciato tramite  $C_{max}$ ) o ripetuta (0,98 volte la MRHD, in base all'esposizione al PTH rilasciato tramite  $C_{max}$ ).

Negli studi di cancerogenicità condotti sui ratti con analoghi del PTH a vita breve è stato osservato un aumento dell'osteosarcoma, ma non ci sono prove di un aumento del rischio di osteosarcoma nei pazienti trattati con analoghi del PTH a vita breve. L'insorgenza di osteosarcomi nei ratti è stata messa in relazione con la sproporzionata risposta anabolica delle ossa all'esposizione intermittente a PTH sovrafisiologico osservata in questa specie. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità con palopegteriparatide.

Negli studi sulla riproduzione animale, la somministrazione di palopegteriparatide in ratti e conigli gravidi durante il periodo dell'organogenesi non ha evidenziato embrio-letalità, fetotossicità o dismorfogenesi fino alle dosi più elevate testate incluse (rispettivamente 8 e 7 volte l'MRHD, in base all'esposizione al PTH per AUC). Effetti farmacologici esagerati del PTH sono stati osservati nelle dosi più alte nei ratti e nei conigli gravidi (aumento dei livelli di calcio sierico, calo ponderale, riduzione del consumo di cibo e/o segni clinici). Le esposizioni senza effetti avversi osservati (NOAEL) per la tossicità materna erano rispettivamente 2 e 3 volte l'MRHD, in base all'esposizione al PTH rilasciato per AUC nei ratti e nei conigli gravidi. Non è stato condotto uno studio sullo sviluppo pre- e post-natale con palopegteriparatide.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Acido succinico  
Mannitolo  
Metacresolo  
Idrossido di sodio  
Acido cloridrico (per la regolazione del pH)  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### Dopo la prima apertura

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Tenere il cappuccio della penna sulla penna preriempita per proteggere il medicinale dalla luce.

Yorvipath deve essere smaltito dopo 14 giorni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna inserito per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Una cartuccia (vetro di tipo 1) con uno stantuffo (alobutile) e un foglio di gomma laminata (alobutile/isoprene) contenuta in una penna monouso preriempita multidose in polipropilene.

Confezioni da due penne preriempite e 30 aghi monouso per 28 giorni di trattamento (confezionate in due scatole interne). Ogni scatola interna contiene una penna preriempita e 15 aghi per 14 giorni di trattamento.

#### Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL soluzione iniettabile in penna preriempita

- Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 168 microgrammi di PTH(1-34) in 0,56 mL di solvente.
- Penna preriempita che eroga dosi di 6, 9 o 12 microgrammi
- Il colore relativo al dosaggio sulla scatola esterna, sull'etichetta della penna e sul pulsante è blu

#### Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL soluzione iniettabile in penna preriempita

- Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 294 microgrammi di PTH(1-34) in 0,98 mL di solvente.
- Penna preriempita che eroga dosi di 15, 18 o 21 microgrammi
- Il colore relativo al dosaggio sulla scatola esterna, sull'etichetta della penna e sul pulsante è arancione

#### Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL soluzione iniettabile in penna preriempita

- Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 420 microgrammi di PTH(1-34) in 1,4 mL di solvente.
- Penna preriempita che eroga dosi di 24, 27 o 30 microgrammi
- Il colore relativo al dosaggio sulla scatola esterna, sull'etichetta della penna e sul pulsante è bordeaux

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

#### Preparazione della dose

Una nuova penna di Yorvipath deve essere estratta dal frigorifero 20 minuti prima della prima apertura.

La soluzione deve apparire limpida, incolore e priva di particelle visibili. Non iniettare il medicinale se è torbido o contiene particolato.

Ogni penna preriempita è destinata all'uso da parte di un solo paziente. Una penna preriempita non deve mai essere condivisa tra più pazienti, anche se l'ago viene cambiato.

Se una penna preriempita è stata congelata o esposta al calore, deve essere smaltita.

Ogni volta che viene preparata una penna preriempita per la somministrazione, deve essere inserito un nuovo ago.

Gli aghi non devono essere riutilizzati al fine di prevenire l'ostruzione degli stessi, la contaminazione, l'infezione, la perdita di soluzione e il dosaggio non accurato. L'ago per iniezione deve essere rimosso dopo ogni iniezione e la penna deve essere riposta senza ago attaccato. Smaltire gli aghi dopo ogni iniezione.

Le istruzioni per la preparazione e la somministrazione di Yorvipath sono fornite nel foglio illustrativo e nelle istruzioni per l'uso.

#### Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 17 novembre 2023

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA      Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL soluzione iniettabile in penna preriempita palopegteriparatide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 168 microgrammi di PTH(1-34) in 0,56 mL di solvente. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL.

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido succinico, mannitolo, metacresolo, idrossido di sodio, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Solo per dosi di 6, 9 o 12 microgrammi

2 penne preriempite e 30 aghi monouso

Ogni penna contiene 0,56 mL di soluzione ed è in grado di erogare dosi di 6, 9 o 12 microgrammi

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da utilizzare per un solo paziente

Leggere i fogli illustrativi prima dell'uso

Uso sottocutaneo

Aprire qui

### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO



**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Smaltire ciascuna penna 14 giorni dopo il primo utilizzo.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima del primo utilizzo:

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna inserito per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Tenere il cappuccio della penna sulla penna preriempita per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1766/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA      Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL soluzione iniettabile in penna preriempita palopegteriparatide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 168 microgrammi di PTH(1-34) in 0,56 mL di solvente. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL.

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido succinico, mannitolo, metacresolo, idrossido di sodio, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Solo per dosi di 6, 9 o 12 microgrammi

1 penna preriempita e 15 aghi monouso

Ogni penna contiene 0,56 mL di soluzione ed è in grado di erogare dosi di 6, 9 o 12 microgrammi

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da utilizzare per un solo paziente

Leggere i fogli illustrativi prima dell'uso

Uso sottocutaneo

Aprire qui

### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Data di apertura:

\_\_\_\_\_

Smaltire ciascuna penna 14 giorni dopo il primo utilizzo.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima del primo utilizzo:

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna inserito per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Tenere il cappuccio della penna sulla penna preriempita per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1766/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA SULLA PENNA PRERIEMPITA      Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Yorvipath 168 µg/0,56 mL iniettabile  
palopegteriparatide  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

Solo per dosi di 6, 9 o 12 µg

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA      Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL soluzione iniettabile in penna preriempita palopegteriparatide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 294 microgrammi di PTH(1-34) in 0,98 mL di solvente. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL.

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido succinico, mannitolo, metacresolo, idrossido di sodio, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Solo per dosi di 15, 18 o 21 microgrammi

2 penne preriempite e 30 aghi monouso

Ogni penna contiene 0,98 mL di soluzione ed è in grado di erogare dosi di 15, 18 o 21 microgrammi

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da utilizzare per un solo paziente

Leggere i fogli illustrativi prima dell'uso

Uso sottocutaneo

Aprire qui

### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Smaltire ciascuna penna 14 giorni dopo il primo utilizzo.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima del primo utilizzo:

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna inserito per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Tenere il cappuccio della penna sulla penna preriempita per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1766/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL



**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA      Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL soluzione iniettabile in penna preriempita palopegteriparatide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 294 microgrammi di PTH(1-34) in 0,98 mL di solvente. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL.

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido succinico, mannitolo, metacresolo, idrossido di sodio, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Solo per dosi di 15, 18 o 21 microgrammi

1 penna preriempita e 15 aghi monouso

Ogni penna contiene 0,98 mL di soluzione ed è in grado di erogare dosi di 15, 18 o 21 microgrammi

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da utilizzare per un solo paziente

Leggere i fogli illustrativi prima dell'uso

Uso sottocutaneo

Aprire qui

### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Data di apertura:

\_\_\_\_\_

Smaltire ciascuna penna 14 giorni dopo il primo utilizzo.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima del primo utilizzo:

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna inserito per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Tenere il cappuccio della penna sulla penna preriempita per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1766/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA SULLA PENNA PRERIEMPITA      Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Yorvipath 294 µg/0,98 mL iniettabile  
palopegteriparatide  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

Solo per dosi di 15, 18 o 21 µg

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA      Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL soluzione iniettabile in penna preriempita palopegteriparatide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 420 microgrammi di PTH(1-34) in 1,4 mL di solvente. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL.

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido succinico, mannitolo, metacresolo, idrossido di sodio, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Solo per dosi di 24, 27 o 30 microgrammi

2 penne preriempite e 30 aghi monouso

Ogni penna contiene 1,4 mL di soluzione ed è in grado di erogare dosi di 24, 27 o 30 microgrammi

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da utilizzare per un solo paziente

Leggere i fogli illustrativi prima dell'uso

Uso sottocutaneo

Aprire qui

### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Smaltire ciascuna penna 14 giorni dopo il primo utilizzo.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima del primo utilizzo:

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna inserito per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Tenere il cappuccio della penna sulla penna preriempita per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1766/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN



## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA      Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL soluzione iniettabile in penna preriempita palopegteriparatide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 420 microgrammi di PTH(1-34) in 1,4 mL di solvente. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL.

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido succinico, mannitolo, metacresolo, idrossido di sodio, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Solo per dosi di 24, 27 o 30 microgrammi

1 penna preriempita e 15 aghi monouso

Ogni penna contiene 1,4 mL di soluzione ed è in grado di erogare dosi di 24, 27 o 30 microgrammi

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da utilizzare per un solo paziente

Leggere i fogli illustrativi prima dell'uso

Uso sottocutaneo

Aprire qui

### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Data di apertura:

\_\_\_\_\_

Smaltire ciascuna penna 14 giorni dopo il primo utilizzo.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima del primo utilizzo:

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna inserito per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Tenere il cappuccio della penna sulla penna preriempita per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1766/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA SULLA PENNA PRERIEMPITA      Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Yorvipath 420 µg/1,4 mL iniettabile  
palopegteriparatide  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

Solo per dosi di 24, 27 o 30 µg

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

**Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL soluzione iniettabile in penna preriempita**  
palopegteriparatide

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se desidera maggiori informazioni o consigli, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Yorvipath e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Yorvipath
3. Come usare Yorvipath
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Yorvipath
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Yorvipath e a cosa serve

Yorvipath contiene il principio attivo palopegteriparatide. Palopegteriparatide si trasforma in teriparatide, chiamato anche ormone paratiroideo (PTH), nel corpo. Il PTH si trova naturalmente nell'organismo ed è necessario per mantenere la quantità di calcio e fosfato nel corpo entro l'intervallo normale.

Yorvipath è usato per trattare l'ipoparatiroidismo cronico negli adulti. Nelle persone con ipoparatiroidismo, il corpo non produce PTH o ne produce troppo poco. Per questo motivo, non sono in grado di mantenere i livelli di calcio e fosfato entro un intervallo normale, e ciò porta ai sintomi della malattia, come spasmi muscolari, contrazioni e formicolio alla punta delle dita, dei piedi e delle labbra. Yorvipath sostituisce il PTH mancante per aiutare a controllare i livelli di calcio e fosfato.

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare Yorvipath

##### Non usi Yorvipath

- se è allergico al palopegteriparatide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se soffre di pseudoipoparatiroidismo, una condizione in cui l'organismo non risponde adeguatamente all'ormone paratiroideo prodotto dal corpo

## **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Yorvipath.

Se è in trattamento con Yorvipath, potrebbe manifestare effetti indesiderati correlati a livelli bassi o alti di calcio nel sangue (vedere paragrafo 4 per ulteriori informazioni). È più probabile che questi effetti si verifichino all'inizio del trattamento o alla variazione della dose. Il medico controllerà i livelli di calcio (vedere "Esami e controlli" al paragrafo 3). È possibile che le vengano somministrati medicinali per trattare o aiutare a prevenire questi effetti indesiderati oppure potrebbe essere necessario modificare la dose.

Livelli elevati di calcio nel sangue possono causare problemi se assume farmaci che contengono glicosidi cardiaci (come digossina o digitossina) (vedere "Altri medicinali e Yorvipath"). Il medico controllerà i livelli di calcio (vedere "Esami e controlli" nel paragrafo 3) e di glicosidi e la monitorerà per individuare segni e sintomi.

Se assume Yorvipath e ha una grave insufficienza renale o epatica, il medico controllerà il suo calcio più spesso (vedere "Esami e controlli" nel paragrafo 3).

Informi il medico se è a maggior rischio di sviluppare un tipo di cancro delle ossa chiamato osteosarcoma. Ciò è particolarmente importante:

- se si sta sottoponendo o si è sottoposto a radioterapia allo scheletro
- se ha un cancro delle ossa o un altro tipo di cancro che si è diffuso alle ossa
- se ha una malattia ossea che aumenta il rischio di sviluppare osteosarcoma (ad esempio, se ha la malattia di Paget)
- se un esame del sangue mostra aumenti inspiegabili della fosfatasi alcalina ossea

Se è a rischio di fratture ossee, il medico la controllerà per l'osteoporosi.

## **Bambini e adolescenti**

Yorvipath non deve essere utilizzato nei bambini o negli adolescenti di età inferiore a 18 anni perché non è stato studiato in questa fascia di età.

## **Altri medicinali e Yorvipath**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. In particolare, informi il medico se sta usando o ha recentemente usato uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

- Medicinali per il cuore che contengono glicosidi cardiaci (come la digossina o la digitossina)
- Medicinali usati per trattare l'osteoporosi, come bifosfonati, denosumab o romosozumab
- Medicinali che possono influenzare i livelli di calcio nel sangue, come diuretici ("compresse che favoriscono la diuresi", come cloridrato tiazidico o furosemide), corticosteroidi sistemici (medicinali usati per trattare le infiammazioni) e litio (medicinale usato per trattare i disturbi dell'umore)

Il medico potrebbe dover regolare la dose di questi medicinali o la dose di Yorvipath.

## **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

## Gravidanza

Se sospetta o sta pianificando una gravidanza, informi il medico. Se dovesse iniziare una gravidanza durante il trattamento, informi immediatamente il medico.

Esistono informazioni limitate sulla sicurezza di Yorvipath nelle donne in gravidanza. Il medico deciderà se deve essere trattata con Yorvipath durante la gravidanza. Se è in corso una gravidanza o sta pianificando una gravidanza, il medico potrebbe controllare i suoi livelli di calcio.

## Allattamento

Se sta allattando o intende farlo, chiedi consiglio al medico riguardo all'uso di Yorvipath. Il medico deciderà se deve essere trattata con Yorvipath durante l'allattamento. Se sta allattando, il medico potrebbe controllare i suoi livelli di calcio.

## Fertilità

Non è noto se Yorvipath abbia effetti sulla fertilità.

## **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Yorvipath non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, se avverte capogiro, mancamento o stordimento quando si alza in piedi, non guidi o usi macchinari finché non si sente meglio.

## **Yorvipath contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **3. Come usare Yorvipath**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico.

Yorvipath viene somministrato come iniezione sotto pelle (iniezione sottocutanea). Ciò significa che viene iniettato mediante un ago corto nel tessuto grasso sotto la pelle. Il medicinale deve essere iniettato nella pancia (addome) o nella parte anteriore della coscia ed è importante iniettarlo ogni giorno in un'area diversa per evitare di danneggiare la pelle. Può cambiare scegliendo tra il lato sinistro e destro della pancia e tra la parte anteriore sinistra e destra della coscia.

Prima di usare la penna per la prima volta, il medico, il farmacista o l'infermiere le mostreranno come iniettare Yorvipath. Ulteriori indicazioni sull'utilizzo di Yorvipath sono fornite nelle **istruzioni per l'uso** alla fine di questo foglio.

Deve sempre usare la penna come descritto nelle istruzioni per l'uso.

## **Inizio, modifica della dose e mantenimento di Yorvipath**

Il medico eseguirà un esame del sangue per controllare i suoi livelli di calcio e vitamina D prima di iniziare il trattamento con Yorvipath.

La dose iniziale raccomandata di Yorvipath è 18 microgrammi una volta al giorno. Il medico può consigliarle di modificare gradualmente la dose in base alla sua risposta al medicinale, fino a quando non utilizza una dose che mantenga la quantità di calcio nel suo corpo entro l'intervallo normale senza la necessità di vitamina D attiva o dosi terapeutiche di calcio. Il medico potrebbe dirle di continuare ad assumere l'integrazione giornaliera di calcio per soddisfare le esigenze alimentari. La dose può essere aumentata se sono trascorsi almeno 7 giorni dall'ultima modifica della dose. La dose può essere ridotta con una frequenza non superiore a ogni 3 giorni quando il livello di calcio nel corpo è troppo alto.

## Esami e controlli

Il medico controllerà come risponde al trattamento:

- 7 giorni dopo l'inizio del trattamento e
- da 7 a 14 giorni dopo la modifica della dose



Ciò avverrà utilizzando degli esami per misurare il livello di calcio nel sangue o nelle urine. Il medico potrebbe dirle di modificare la quantità di calcio o vitamina D che assume (in qualsiasi forma, compresi gli alimenti ricchi di calcio).

#### Indicazioni per l'uso

Se la sua dose è superiore a 30 microgrammi al giorno:

- Somministrare due iniezioni, una dopo l'altra, in sedi di iniezione differenti.
- Si raccomanda di utilizzare una penna di Yorvipath diversa per la seconda iniezione giornaliera, anche se le due penne hanno il pulsante dello stesso colore (stessa potenza).
- La tabella seguente spiega come somministrare la dose. Se ha dubbi consulti il medico.

#### Schema consigliato per il dosaggio di Yorvipath superiore a 30 microgrammi/giorno

Dose	Schema di dosaggio	Quale penna usare?
33 microgrammi/giorno	15 microgrammi/giorno + 18 microgrammi/giorno	Prima iniezione con la penna di Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL (con il pulsante arancione) + Seconda iniezione con la penna di Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL (con il pulsante arancione)
36 microgrammi/giorno	18 microgrammi/giorno + 18 microgrammi/giorno	
39 microgrammi/giorno	18 microgrammi/giorno + 21 microgrammi/giorno	
42 microgrammi/giorno	21 microgrammi/giorno + 21 microgrammi/giorno	
45 microgrammi/giorno	21 microgrammi/giorno + 24 microgrammi/giorno	
48 microgrammi/giorno	24 microgrammi/giorno + 24 microgrammi/giorno	Prima iniezione con la penna di Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL (con il pulsante bordeaux) + Seconda iniezione con la penna di Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL (con il pulsante bordeaux)
51 microgrammi/giorno	24 microgrammi/giorno + 27 microgrammi/giorno	
54 microgrammi/giorno	27 microgrammi/giorno + 27 microgrammi/giorno	
57 microgrammi/giorno	27 microgrammi/giorno + 30 microgrammi/giorno	
60 microgrammi/giorno	30 microgrammi/giorno + 30 microgrammi/giorno	

La penna di Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL eroga dosi di 15, 18 o 21 microgrammi (con il pulsante arancione)

La penna di Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL eroga dosi di 24, 27 o 30 microgrammi (con il pulsante bordeaux)

### **Se usa più Yorvipath di quanto deve**

Contatti immediatamente il medico o l'infermiere e descriva tutti i sintomi che manifesta.

Un sovradosaggio può portare a livelli elevati di calcio nel sangue. I sintomi possono includere, ma non sono limitati a, malessere (vomito), capogiri, sensazione di sete, confusione, debolezza muscolare e battito cardiaco irregolare. Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 4.

### **Se dimentica di usare Yorvipath**

Se dimentica di iniettarsi una dose di Yorvipath, può usare il medicinale non appena se ne ricorda se sono trascorse meno di 12 ore. Ad esempio, se normalmente si inietta il medicinale alle 8 del mattino, è possibile iniettare la dose saltata prima delle 8 di sera.

Se si ricorda di utilizzare la dose solo entro 12 ore dalla dose successiva pianificata, salti la dose saltata e continui a iniettarsi la dose successiva come farebbe normalmente. Ad esempio, se alle 10 di sera ricorda di aver dimenticato di iniettarsi Yorvipath e la dose successiva è prevista per le 8 di mattina, non deve iniettarsi la dose saltata.

Non prenda mai una seconda dose per compensare una dose dimenticata.

### **Se interrompe il trattamento con Yorvipath**

Non interrompa l'uso di Yorvipath senza rivolgersi al medico. Se interrompe il trattamento con Yorvipath, i livelli di calcio nel sangue possono diminuire e potrebbe sviluppare i sintomi descritti di seguito (vedere paragrafo 4).

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Yorvipath, si rivolga al medico o all'infermiere.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Alcuni effetti indesiderati potrebbero essere considerati gravi**

Effetti indesiderati gravi comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Alti livelli di calcio nel sangue (ipercalcemia)
  - I sintomi possono includere, ma non sono limitati a, malessere (vomito), capogiri, sensazione di sete, confusione, debolezza muscolare e battito cardiaco irregolare.
  - È più probabile che l'ipercalcemia si verifichi entro i primi 3 mesi dall'inizio del trattamento o se si modifica la dose di Yorvipath.
  
- Bassi livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia)
  - I sintomi possono includere, ma non sono limitati a, formicolio alla punta delle dita, dei piedi e delle labbra (parestesia), spasmi muscolari e crampi, intorpidimento orale e crisi convulsive.
  - È più probabile che l'ipocalcemia si verifichi se interrompe il trattamento con Yorvipath, per un breve periodo o del tutto, o se modifica la dose di Yorvipath.

Informi immediatamente il medico se manifesta qualsiasi sintomo indicato sopra, che possa essere un segno di questi effetti indesiderati. Il medico controllerà i suoi livelli di calcio. Potrebbe essere necessario modificare la dose di Yorvipath o interrompere le iniezioni per un breve periodo di tempo. È possibile che le vengano somministrati medicinali per trattare o aiutare a prevenire questi effetti indesiderati oppure potrebbe esserle chiesto di interrompere alcuni medicinali che sta assumendo.

Questi medicinali includono calcio o vitamina D. Potrebbero essere richieste alcune analisi di laboratorio.

**Altri effetti indesiderati includono:**

**Effetti indesiderati molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)

- Mal di testa
- Formicolio alla punta delle dita, dei piedi e delle labbra (parestesia)
- Sensazione di star male (nausea)
- Sensazione di affaticamento (stanchezza)
- Arrossamento, lividura, dolore, sanguinamento, eruzione cutanea o gonfiore nel punto in cui è stato iniettato il medicinale (reazioni in sede di iniezione)

**Effetti indesiderati comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Sensazione che il cuore palpiti o batta troppo velocemente (palpitazioni)
- Capogiro
- Sensazione di mancamento (pre-sincope)
- Mancamento (sincope)
- Capogiro, stordimento mentale o mancamento quando ci si siede o ci si alza in piedi (ipotensione ortostatica)
- Capogiro, stordimento mentale o mancamento e aumento della frequenza cardiaca quando ci si siede o ci si alza in piedi (sindrome da tachicardia ortostatica posturale)
- Bocca dolorante o mal di gola (dolore orofaringeo)
- Diarrea
- Stipsi
- Malessere (vomito)
- Dolore addominale
- Fastidio addominale
- Dolore articolare (artralgia)
- Dolore muscolare (mialgia)
- Debolezza (astenia)
- Sete
- Eruzione cutanea
- Reazione cutanea alla luce solare (reazione di fotosensibilità)
- La necessità di urinare di notte (nocturia)
- Contrazione muscolare
- Dolore ai muscoli e alle ossa (dolore muscoloscheletrico)

**Effetti collaterali comuni** (possono colpire fino a 1 persona su 100)

- Dolore al petto
- Fastidio al petto
- Pressione alta (ipertensione)

**Non è nota** (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili)

- La necessità di urinare spesso (poliuria)
- Riduzione della densità ossea

Se manifesta effetti indesiderati o sintomi che la preoccupano, **informi il medico o l'infermiere.**

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Yorvipath

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Prima del primo utilizzo:

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna inserito per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Tenere il cappuccio della penna sulla penna preriempita per proteggere il medicinale dalla luce.

Smaltire ciascuna penna 14 giorni dopo il primo utilizzo.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione è torbida, colorata o contiene particelle visibili.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Yorvipath

- Il principio attivo è palopegteriparatide.
- Gli eccipienti sono acido succinico, mannitolo, metacresolo, idrossido di sodio (vedere paragrafo 2, "Yorvipath contiene sodio"), acido cloridrico (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Yorvipath è una soluzione per iniezioni sottocutanee in una penna preriempita disponibile in tre presentazioni:

#### Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 168 microgrammi di PTH(1-34) in 0,56 mL di solvente. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL.

#### Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 294 microgrammi di PTH(1-34) in 0,98 mL di solvente. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL.

#### Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL

Ogni penna preriempita contiene palopegteriparatide equivalente a 420 microgrammi di PTH(1-34) in 1,4 mL di solvente. La concentrazione basata sul PTH(1-34) è di 0,3 mg/mL.

### Descrizione dell'aspetto di Yorvipath e contenuto della confezione

Yorvipath è una soluzione iniettabile limpida e incolore priva di particelle in una penna preriempita. La scatola esterna contiene due penne preriempite e 30 aghi monouso per 28 giorni di trattamento (confezionati in due scatole interne). Ogni scatola interna contiene una penna preriempita e 15 aghi per 14 giorni di trattamento (14 aghi per ogni giorno di trattamento e 1 ago di riserva).

I colori corrispondenti ai dosaggi sono indicati sulle scatole esterna e interna, sull'etichetta e sul pulsante della penna preriempita, come segue:

<b>Colore</b>	<b>Presentazione</b>
Blu	Yorvipath 168 microgrammi/0,56 mL
Arancione	Yorvipath 294 microgrammi/0,98 mL
Bordeaux	Yorvipath 420 microgrammi/1,4 mL

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

**Produttore**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato.**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

---

## **ISTRUZIONI PER L'USO**

**Yorvipath**

**168 microgrammi/0,56 mL**

Solo per dosi di **6, 9 o 12 microgrammi**

**Soluzione iniettabile in penna preriempita**

**Palopegteriparatide**

**Per uso sottocutaneo**

Queste istruzioni per l'uso contengono  
informazioni su come iniettare  
Yorvipath



### **Informazioni aggiuntive**

Se non comprende o non riesce a completare un passaggio descritto in queste istruzioni per l'uso, si rivolga al medico o all'infermiere.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

Queste istruzioni per l'uso sono state aggiornate .

## Informazioni importanti da sapere prima di utilizzare la penna di Yorvipath

Legga e segua attentamente il foglietto illustrativo e queste istruzioni per l'uso in modo da iniettare Yorvipath nel modo corretto.

Si assicuri di aver ricevuto una formazione dal medico o dall'infermiere prima dell'iniezione. Ciò è importante per assicurarsi di ricevere il trattamento corretto.

### Per un uso corretto

- Se non segue queste istruzioni potrebbe non ricevere la dose corretta e quindi non beneficiare appieno del medicinale.
- Se è cieco/a o ipovedente o se soffre di difficoltà di concentrazione, **non** utilizzi la penna senza aiuto. Invece, chieda aiuto a una persona addestrata all'uso della penna di Yorvipath.
- Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- La penna e gli aghi sono da usare esclusivamente per un solo paziente.
- **Non** condivida la penna o gli aghi con altre persone in quanto potrebbe portare a un'infezione (contaminazione incrociata).
- Smaltisca sempre la penna **dopo 14 giorni di utilizzo**, anche se contiene ancora il medicinale. Ciò è importante per assicurarsi di beneficiare appieno del medicinale.
- Utilizzi sempre gli aghi forniti con la penna di Yorvipath per le sue iniezioni.
- Rimuova l'ago dopo ogni utilizzo. **Non** conservi la penna con l'ago inserito.
- Eviti di piegare o rompere l'ago della penna.
- **Non** modifichi l'angolo di iniezione dopo che l'ago è stato inserito nella pelle. La modifica dell'angolo può causare la piegatura o la rottura dell'ago. Un ago piegato o rotto può rimanere incastrato nel corpo o rimanere completamente sotto la pelle. Se un ago rotto rimane bloccato nel corpo o rimane sotto la pelle, consulti immediatamente un medico.
- **Non** utilizzi gli aghi se il cappuccio o la lamina degli aghi sono danneggiati.

### Conservazione della penna

Prima del primo utilizzo:

- Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).
- Non congelare.
- Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna inserito per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

- Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.
- Tenere il cappuccio della penna sulla penna preriempita per proteggere il medicinale dalla luce.
- Smaltire ciascuna penna 14 giorni dopo il primo utilizzo.

## Gestione della penna

- Maneggi la penna con cura.
- Mantenga la penna asciutta.
- Utilizzi un panno umido per pulire la penna.
- **Non** faccia cadere o urti la penna contro superfici dure. Se dovesse accadere, verifichi nuovamente il flusso della penna (paragrafo 2, passaggi A–C) prima del prossimo utilizzo.
- **Non** applichi una forza eccessiva alla penna. Potrebbe essere vuota, danneggiata e non funzionare più correttamente.
- **Non** tenti di riparare da solo/a una penna danneggiata.
- Non usi mai una penna danneggiata.

## Risoluzione dei problemi

### 1. Quanto spesso devo testare il flusso della penna?

Per non sprecare il medicinale, deve testare il flusso della penna (paragrafo 2) solo la prima volta che utilizza una nuova penna (o se pensa che possa essere danneggiata). Il test verifica che il medicinale scorra attraverso la penna in modo da erogare le giuste dosi di medicinale.

### 2. Non vedo gocce dopo aver testato il flusso della penna 5 volte. Cosa devo fare?

Se non vede alcuna goccia sulla punta dell'ago dopo **5 tentativi**, potrebbe non esserci flusso attraverso la penna e l'ago.

Sostituisca l'ago (vedere paragrafo 5, passaggio 13) e testi nuovamente il flusso della penna (vedere paragrafo 2, passaggi A-C). Il flusso funzionerà correttamente quando vedrà la goccia di medicinale.

Se continua a non funzionare, smaltisca la penna e contatti il medico.

### 3. Come faccio a sapere di aver completato l'iniezione?

L'iniezione è completata solo dopo che ha premuto il pulsante fino in fondo, il selettore della dose è tornato su "●" e ha tenuto l'ago nella pelle per **5 secondi**.

### 4. Perché devo tenere la penna nella pelle per 5 secondi?

Alcuni medicinali potrebbero rifluire nella penna o fuoriuscire dalla sede di iniezione e rimanere sulla pelle. Tenere la penna nella pelle per **5 secondi** aiuta ad assicurarsi che tutto il medicinale sia stato iniettato.

### 5. Non riesco a impostare il selettore della dose sulla dose richiesta. Cosa devo fare?

La penna non consente di impostare una dose maggiore di quella rimasta nella penna.

Se la sua dose è superiore alla quantità di medicinale rimasta nella penna, non sarà in grado di impostare una dose completa. Deve gettare via la penna e assumere l'intera dose di medicinale con una penna nuova.

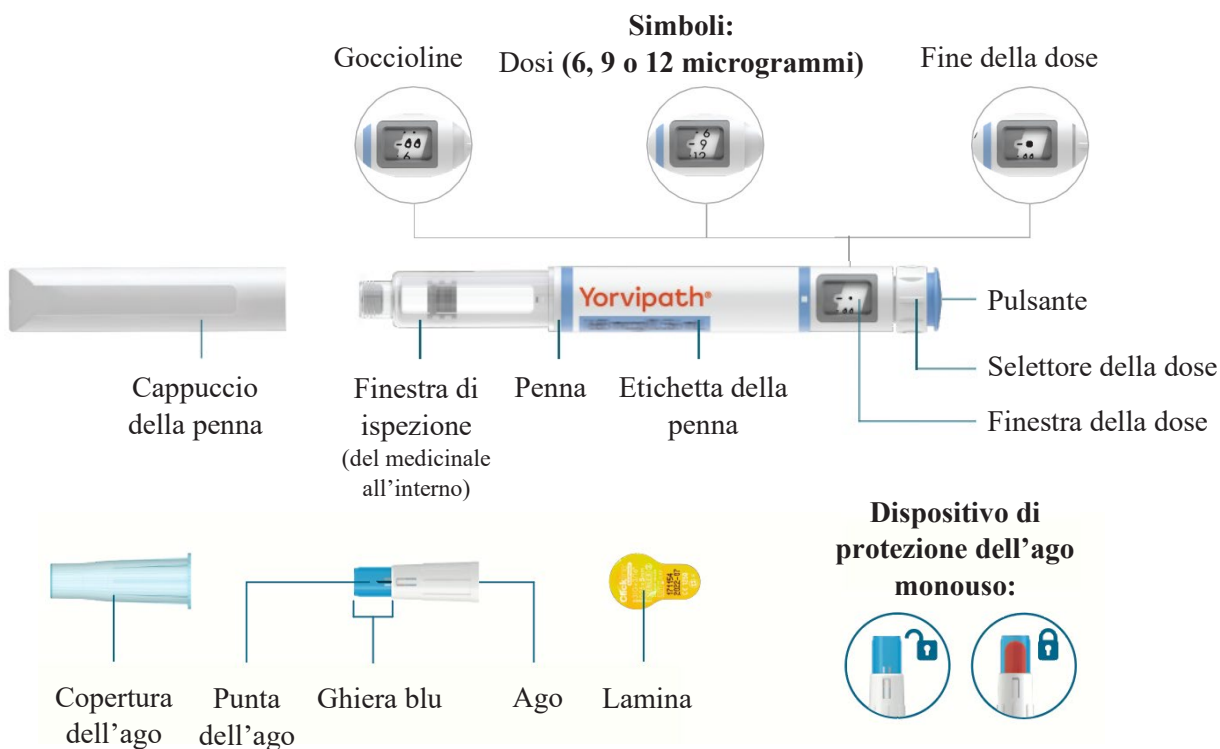
### 6. Il dispositivo di protezione rosso copre l'ago prima che inizi l'iniezione. Cosa devo fare?

Sviti e getti via l'ago in uso (vedere paragrafo 5, passaggio 13). Prenda un nuovo ago dalla scatola e ricominci dal passaggio 1. Ogni scatola contiene un ago in più.



## Descrizione dei componenti

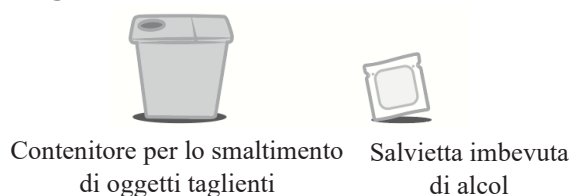
Figura A



**Nota:** all'interno dell'ago non c'è medicinale.

Le servirà anche

Figura B



### 1 Preparare la penna e l'ago

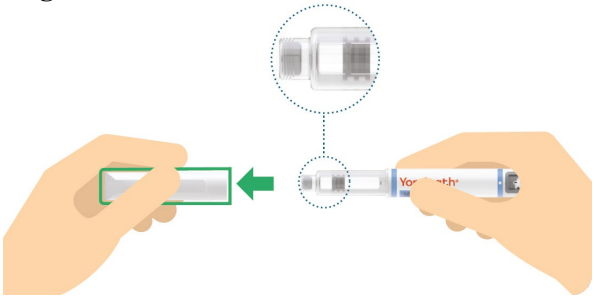





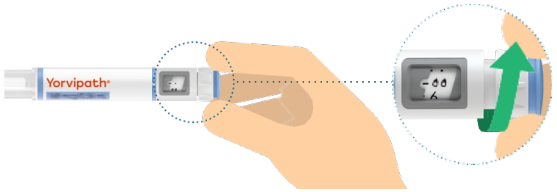
#### Passaggio 1


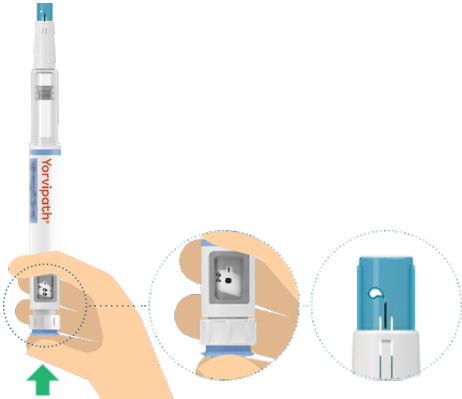
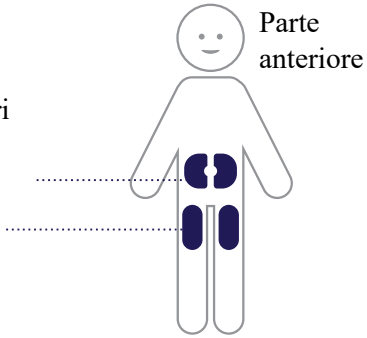

Prenda la penna di Yorvipath. Verifichi che sia della giusta potenza e verifichi la **data di scadenza**. Prenda un ago e controlli la **data di scadenza** sull'ago (figura C).

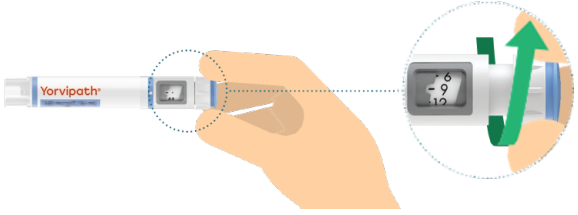
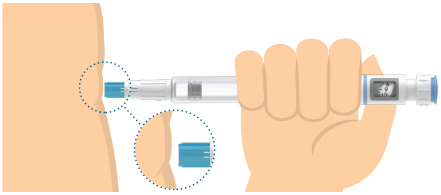
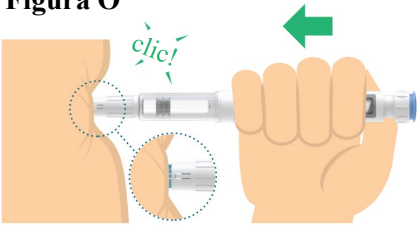
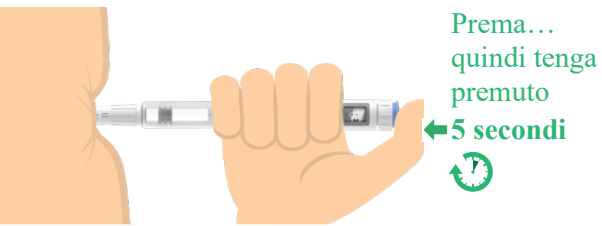
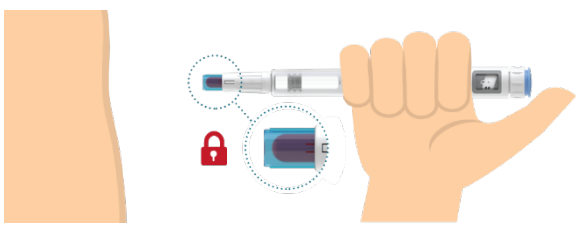
**Nota:** estraiga la penna dal frigorifero 20 minuti prima del primo utilizzo.

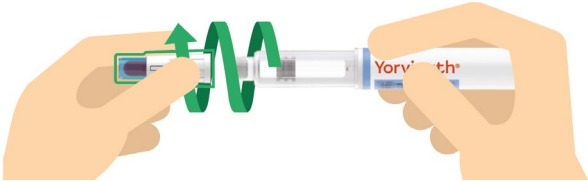


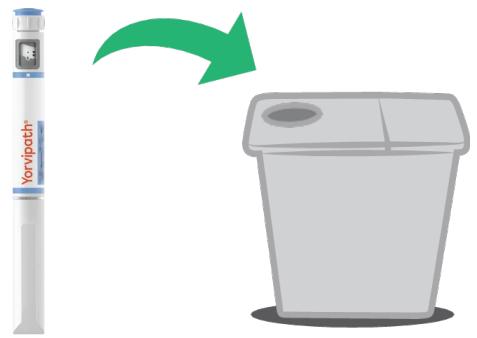
Figura C



<p><b>Passaggio 2</b></p> <p>Tolga il cappuccio della penna e controlli la finestra di ispezione per assicurarsi che il medicinale all'interno della penna sia limpido e incolore (figura D).</p> <p><b>Importante:</b> se il medicinale contiene particelle visibili, <b>non</b> utilizzi la penna, ma ne prenda una nuova.</p>	<p><b>Figura D</b></p> 
<p><b>Passaggio 3</b></p> <p>Tolga la lamina dall'ago (figura E). Questo ago può essere utilizzato solo <b>1 volta</b>, e una volta usato si blocca.</p> <p>Utilizzi sempre un nuovo ago per ciascuna iniezione.</p>	<p><b>Figura E</b></p> 
<p><b>Passaggio 4</b></p> <p>Agganci l'ago <b>dritto</b> sulla penna, quindi lo avviti sulla penna fino a fissarlo (non si stringerà completamente) (figura F).</p>	<p><b>Figura F</b></p> 
<p><b>Passaggio 5</b></p> <p>Tolga la copertura dell'ago (figura G) e la smaltisca.</p> <p><b>Importante:</b> la ghiera blu non deve essere toccata in quanto potrebbe bloccare l'ago.</p>	<p><b>Figura G</b></p> 
<p><b>2 In caso di nuova penna, verificarne il flusso</b></p> <div style="text-align: right;">  </div> <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;"><b>ATTENZIONE</b></div> <p style="margin-left: 20px;"><b>Verifichi il flusso della penna (passaggi A – C) solo la prima volta che utilizza una nuova penna. Se la penna è già in uso, andare alla sezione 3 "Preparare l'iniezione e selezionare la dose".</b></p>	
<p><b>Passaggio A</b></p> <p>Ruoti il selettore della dose in senso orario (verso destra) <b>fino a sentire 2 clic</b> finché non vede il simbolo delle goccioline “” nella finestra della dose (figura H).</p> <p><b>Nota:</b> è sempre possibile correggere la selezione ruotando il selettore della dose.</p>	<p><b>Figura H</b></p> 

<p><b>Passaggio B</b></p> <p>Faccia salire eventuali bolle d'aria in cima alla penna toccando la finestra di ispezione (figura I). Tenga la penna con la punta dell'ago rivolta verso l'alto.</p> <p><b>Nota:</b> va bene se ci sono piccole bolle d'aria.</p>	<p><b>Figura I</b></p> 
<p><b>Passaggio C</b></p> <p>Prema il pulsante e guardi le gocce di medicinale fuoriuscire dalla punta dell'ago. Al momento di premere, si assicuri che il selettore della dose ruoti di nuovo sul simbolo "●" (figura J).</p> <p><b>Importante:</b> se non vede gocce di medicinale, ripeta questo test (passaggi A – C) fino a <b>5 volte</b>. Se continua a non vedere gocce, cambi l'ago e ripeta il test.</p>	<p><b>Figura J</b></p> 
<p><b>3 Preparare l'iniezione e selezionare la dose</b></p>	
<p><b>Passaggio 6</b></p> <p>Scelga la sede dell'iniezione. Ci sono <b>due</b> aree del corpo in cui può eseguire l'iniezione (figura K).</p> <p>Eviti di eseguire l'iniezione dove la pelle è arrossata, gonfia o cicatrizzata. Scelga una sede di iniezione diversa ogni volta che esegue l'iniezione.</p>	<p><b>Figura K</b></p> <p><b>Pancia (addome)</b> almeno 5 centimetri di distanza dall'ombelico</p> <p><b>Parte anteriore delle cosce</b></p> 
<p><b>Passaggio 7</b></p> <p>Si lavi le mani e pulisca la sede dell'iniezione con una salvietta imbevuta di alcol (figura L).</p>	<p><b>Figura L</b></p> <p>Utilizzi una salvietta imbevuta di alcol</p> 

<p><b>Passaggio 8</b></p> <p>Selezioni la dose prescritta dal medico (<b>6, 9 o 12 microgrammi</b>) ruotando il selettore della dose in senso orario (verso destra) (figura M).</p> <p><b>Importante:</b> si assicuri di non premere il pulsante mentre seleziona la dose per non versare il medicinale.</p> <p><b>Nota:</b> smaltisca sempre la penna e ne utilizzi un'altra se non riesce a impostare una dose completa.</p>	<p><b>Figura M</b></p> 
<p><b>4 Iniettare la dose</b></p> <p><b>ATTENZIONE</b> Utilizzi la tecnica di iniezione raccomandata dal medico o dall'infermiere. Legga l'intera sezione (passaggi 9 - 12) prima di iniziare l'iniezione.</p>	
<p><b>Passaggio 9</b></p> <p>Tenga la penna in modo che la ghiera blu sia posizionata sulla sede di iniezione. Si assicuri di poter vedere la finestra della dose (figura N).</p>	<p><b>Figura N</b></p> 
<p><b>Passaggio 10</b></p> <p>Spinga la penna dritta sulla pelle finché non sente un clic e la ghiera blu non è più visibile (figura O).</p>	<p><b>Figura O</b></p> 
<p><b>Passaggio 11</b></p> <p>Prema il pulsante fino in fondo e lo tenga premuto per <b>5 secondi</b>. Si assicuri che il selettore della dose ruoti di nuovo sul simbolo "●". Ciò significa che ha somministrato la dose completa (figura P).</p>	<p><b>Figura P</b></p> 
<p><b>Passaggio 12</b></p> <p>Rimuova lentamente la penna dalla sede di iniezione. La ghiera blu si blocca automaticamente attorno all'ago e si vede un lucchetto rosso (figura Q).</p>	

<p><b>5 Smaltire l'ago usato</b></p>	
<p><b>Passaggio 13</b></p> <p>Sviti l'ago e lo smaltisca in modo sicuro in conformità con le normative locali (figura R). <b>Non</b> tenti di rimettere il cappuccio all'ago, perché potrebbe pungersi dal lato posteriore.</p>	<p><b>Figura R</b></p> 
<p><b>Passaggio 14</b></p> <p>Fissi saldamente il cappuccio della penna sulla penna per proteggerla tra un'iniezione e l'altra e per proteggere il medicinale dalla luce (figura S).</p>	<p><b>Figura S</b></p> 
<p><b>6 Smaltire la penna usata</b></p> <div style="text-align: right;">  </div>	
<p><b>Importante:</b> smaltisca sempre la penna 14 giorni dopo il primo utilizzo secondo le normative locali. Si consiglia di compilare il campo "Data di apertura:" sulla confezione interna, per sapere quando sono passati 14 giorni.</p> <p>Smaltisca sempre la penna ed eventuali aghi aggiuntivi dopo <b>14 giorni di utilizzo</b>, anche se la penna contiene ancora medicinale (figura T). Ciò è importante per assicurarsi di beneficiare appieno del medicinale.</p>	<p><b>Figura T</b></p> 

## **ISTRUZIONI PER L'USO**

**Yorvipath**

**294 microgrammi/0,98 mL**

**Solo per dosi di 15, 18 o 21 microgrammi**

**Soluzione iniettabile in penna preriempita**

**Palopegteriparatide**

**Per uso sottocutaneo**

Queste istruzioni per l'uso contengono  
informazioni su come iniettare  
Yorvipath



### **Informazioni aggiuntive**

Se non comprende o non riesce a completare un passaggio descritto in queste istruzioni per l'uso, si rivolga al medico o all'infermiere.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

Queste istruzioni per l'uso sono state aggiornate .

### **Informazioni importanti da sapere prima di utilizzare la penna di Yorvipath**

Legga e segua attentamente il foglietto illustrativo e queste istruzioni per l'uso in modo da iniettare Yorvipath nel modo corretto.

Si assicuri di aver ricevuto una formazione dal medico o dall'infermiere prima dell'iniezione. Ciò è importante per assicurarsi di ricevere il trattamento corretto.

#### **Per un uso corretto**

- Se non segue queste istruzioni potrebbe non ricevere la dose corretta e quindi non beneficiare appieno del medicinale.
- Se è cieco/a o ipovedente o se soffre di difficoltà di concentrazione, **non** utilizzi la penna senza aiuto. Invece, chieda aiuto a una persona addestrata all'uso della penna di Yorvipath.
- Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- La penna e gli aghi sono da usare esclusivamente per un solo paziente.
- **Non** condivida la penna o gli aghi con altre persone in quanto potrebbe portare a un'infezione (contaminazione incrociata).
- Smaltisca sempre la penna **dopo 14 giorni di utilizzo**, anche se contiene ancora il medicinale. Ciò è importante per assicurarsi di beneficiare appieno del medicinale.
- Utilizzi sempre gli aghi forniti con la penna di Yorvipath per le sue iniezioni.
- Rimuova l'ago dopo ogni utilizzo. **Non** conservi la penna con l'ago inserito.
- Eviti di piegare o rompere l'ago della penna.
- **Non** modifichi l'angolo di iniezione dopo che l'ago è stato inserito nella pelle. La modifica dell'angolo può causare la piegatura o la rottura dell'ago. Un ago piegato o rotto può rimanere incastrato nel corpo o rimanere completamente sotto la pelle. Se un ago rotto rimane bloccato nel corpo o rimane sotto la pelle, consulti immediatamente un medico.
- **Non** utilizzi gli aghi se il cappuccio o la lamina degli aghi sono danneggiati.

#### **Istruzioni speciali per dosi superiori a 30 microgrammi al giorno**

Se la dose è superiore a 30 microgrammi al giorno:

- Somministrare due iniezioni, una dopo l'altra, in siti di iniezione separati (vedere la tabella con lo schema consigliato nella sezione 3 del foglietto illustrativo).
- Si raccomanda di utilizzare una penna Yorvipath diversa per la seconda iniezione giornaliera, anche se le due penne hanno lo stesso pulsante colorato (stessa potenza).
- Seguire i passaggi delle istruzioni per l'uso per ogni iniezione.

#### **Conservazione della penna**

Prima del primo uso:

- Conservare in frigorifero (2 °C 8 °C).
- Non congelare.
- Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna per proteggerla dalla luce.

Dopo il primo uso:

- Conservare a meno di 30 °C.
- Tenere il tappo della penna pre-riempita per proteggerla dalla luce.

Gettare ogni penna 14 giorni dopo il primo utilizzo.

## Gestione della penna

- Maneggi la penna con cura.
- Mantenga la penna asciutta.
- Utilizzi un panno umido per pulire la penna.
- Non faccia cadere o urtare la penna contro superfici dure. In tal caso, verifichi nuovamente il flusso della penna (sezione 2, passi A C) prima dell'uso successivo.
- Non applichi una forza eccessiva alla sua penna. Potrebbe essere vuota, danneggiata e non funzionare più correttamente.
- Non cerchi di riparare da solo una penna danneggiata.
- Non utilizzi mai una penna danneggiata.

## Risoluzione dei problemi

### 1. Quanto spesso devo testare il flusso della penna?

Per non sprecare il medicinale, deve testare il flusso della penna (paragrafo 2) solo la prima volta che utilizza una nuova penna (o se pensa che possa essere danneggiata). Il test verifica che il medicinale scorra attraverso la penna in modo da erogare le giuste dosi di medicinale.

### 2. Non vedo gocce dopo aver testato il flusso della penna 5 volte. Cosa devo fare?

Se non vede alcuna goccia sulla punta dell'ago dopo **5 tentativi**, potrebbe non esserci flusso attraverso la penna e l'ago.

Sostituisca l'ago (vedere paragrafo 5, passaggio 13) e testi nuovamente il flusso della penna (vedere paragrafo 2, passaggi A-C). Il flusso funzionerà correttamente quando vedrà la goccia di medicinale.

Se continua a non funzionare, smaltisca la penna e contatti il medico.

### 3. Come faccio a sapere di aver completato l'iniezione?

L'iniezione è completata solo dopo che ha premuto il pulsante fino in fondo, il selettore della dose è tornato su "●" e ha tenuto l'ago nella pelle per **5 secondi**.

### 4. Perché devo tenere la penna nella pelle per 5 secondi?

Alcuni medicinali potrebbero rifluire nella penna o fuoriuscire dalla sede di iniezione e rimanere sulla pelle. Tenere la penna nella pelle per **5 secondi** aiuta ad assicurarsi che tutto il medicinale sia stato iniettato.

### 5. Non riesco a impostare il selettore della dose sulla dose richiesta. Cosa devo fare?

La penna non consente di impostare una dose maggiore di quella rimasta nella penna.

Se la sua dose è superiore alla quantità di medicinale rimasta nella penna, non sarà in grado di impostare una dose completa. Deve gettare via la penna e assumere l'intera dose di medicinale con una penna nuova.

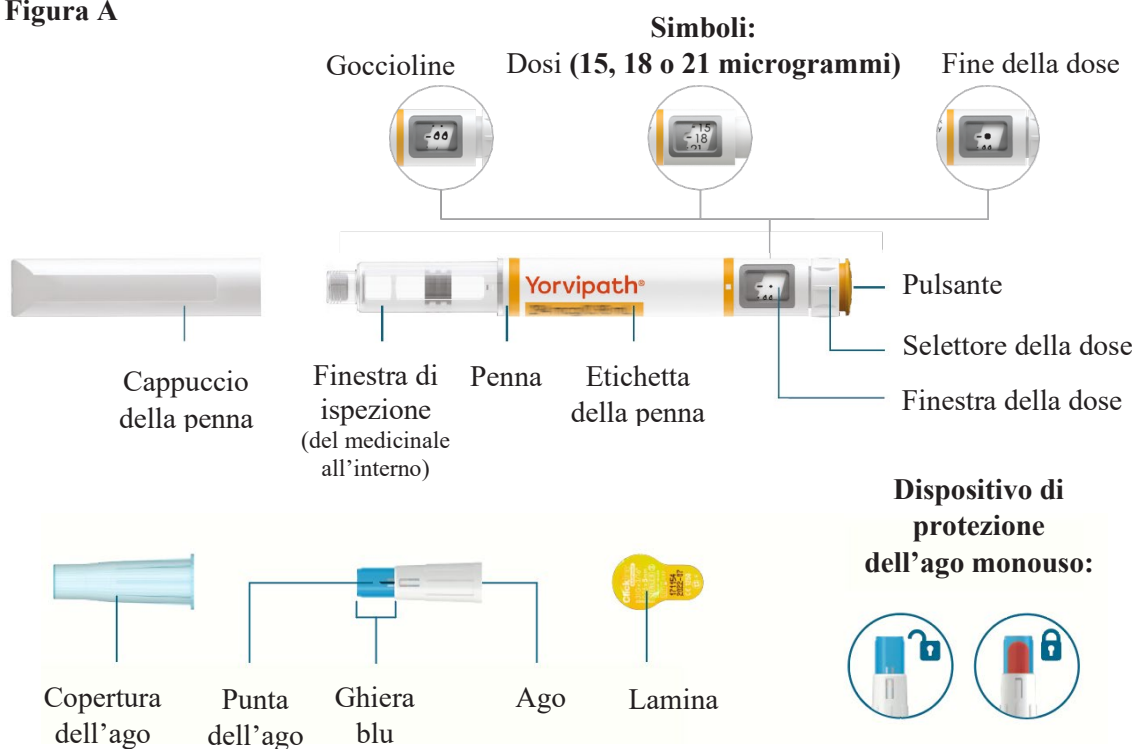
### 6. Il dispositivo di protezione rosso copre l'ago prima che inizi l'iniezione. Cosa devo fare?

Sviti e getti via l'ago in uso (vedere paragrafo 5, passaggio 13). Prenda un nuovo ago dalla scatola e ricominci dal passaggio 1. Ogni scatola contiene un ago in più.



## Descrizione dei componenti

Figura A



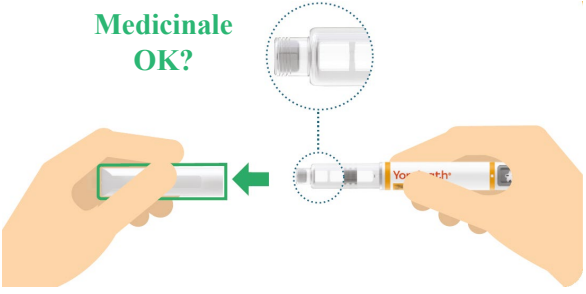

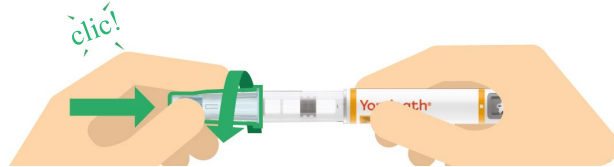


**Nota:** all'interno dell'ago non c'è medicinale.

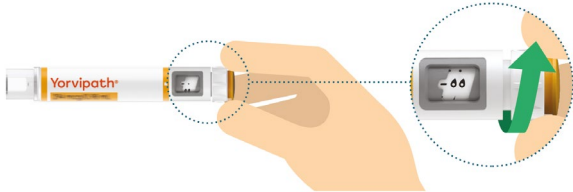

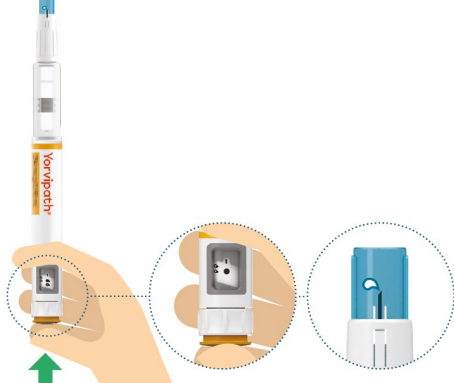
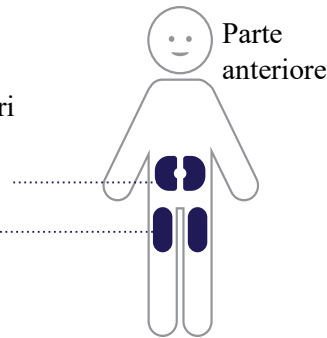
Le servirà anche


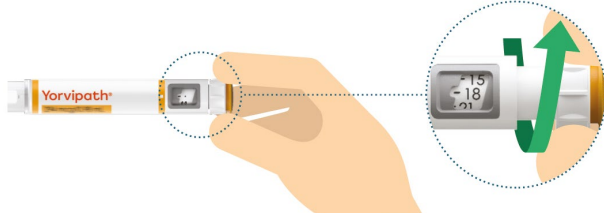
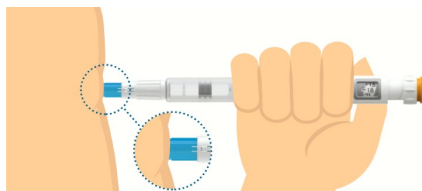
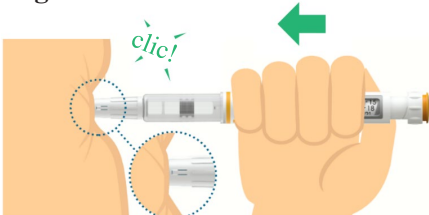
Figura B

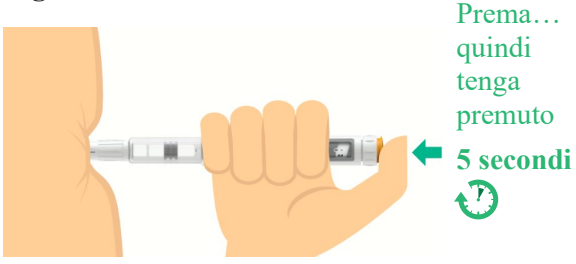
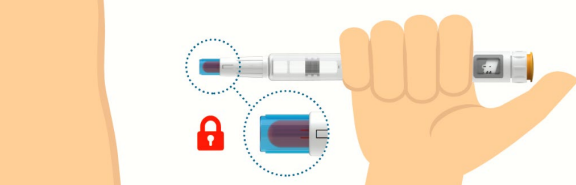
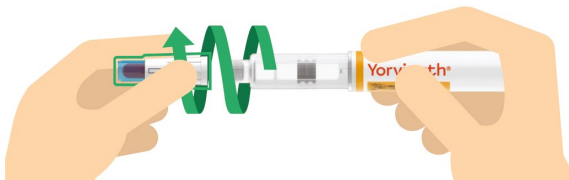
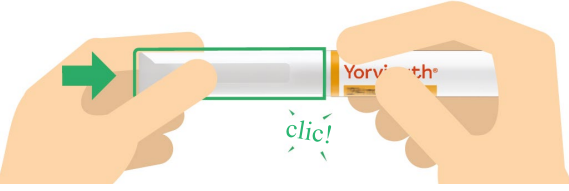

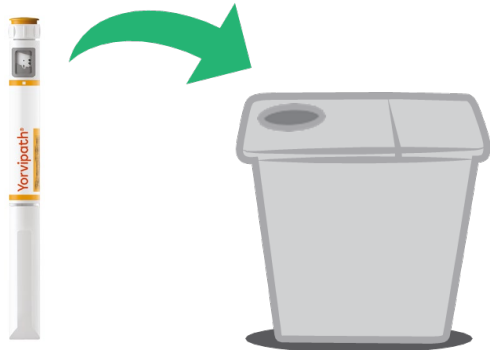


<b>1 Preparare la penna e l'ago</b>	
<p><b>Passaggio 1</b></p> <p>Prenda la penna di Yorvipath. Verifichi che sia della giusta potenza e verifichi la <b>data di scadenza</b>. Prenda un ago e controlli la <b>data di scadenza</b> sull'ago (figura C).</p> <p><b>Nota:</b> estraiga la penna dal frigorifero 20 minuti prima del primo utilizzo.</p>	<p style="text-align: center;"><b>Figura C</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Data di scadenza OK?</b></p>

<p><b>Passaggio 2</b></p> <p>Tolga il cappuccio della penna e controlli la finestra di ispezione per assicurarsi che il medicinale all'interno della penna sia limpido e incolore (figura D).</p> <p><b>Importante:</b> se il medicinale contiene particelle visibili, <b>non</b> utilizzi la penna, ma ne prenda una nuova.</p>	<p><b>Figura D</b></p> <p>Medicinale OK?</p> 
<p><b>Passaggio 3</b></p> <p>Tolga la lamina dall'ago (figura E). Questo ago può essere utilizzato solo <b>1 volta</b>, e una volta usato si blocca.</p> <p>Utilizzi sempre un nuovo ago per ciascuna iniezione.</p>	<p><b>Figura E</b></p> 
<p><b>Passaggio 4</b></p> <p>Agganci l'ago <b>dritto</b> sulla penna, quindi lo avviti sulla penna fino a fissarlo (non si stringerà completamente) (figura F).</p>	<p><b>Figura F</b></p> <p>click!</p> 
<p><b>Passaggio 5</b></p> <p>Tolga la copertura dell'ago (figura G) e la smaltisca.</p> <p><b>Importante:</b> la ghiera blu non deve essere toccata in quanto potrebbe bloccare l'ago.</p>	<p><b>Figura G</b></p> 
<p><b>2 In caso di nuova penna, verificarne il flusso</b></p> <div style="text-align: right;">  </div> <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;"> <b>ATTENZIONE</b> </div> <p style="margin-left: 20px;">Verifichi il flusso della penna (passaggi A – C) solo la prima volta che utilizza una nuova penna. Se la penna è già in uso, andare alla sezione 3 "Preparare l'iniezione e selezionare la dose".</p>	

<p><b>Passaggio A</b></p> <p>Ruoti il selettore della dose in senso orario (verso destra) <b>fino a sentire 2 clic</b> finché non vede il simbolo delle goccioline “●●” nella finestra della dose (figura H).</p> <p><b>Nota:</b> è sempre possibile correggere la selezione ruotando il selettore della dose.</p>	<p><b>Figura H</b></p> 
<p><b>Passaggio B</b></p> <p>Faccia salire eventuali bolle d’aria in cima alla penna toccando la finestra di ispezione (figura I). Tenga la penna con la punta dell’ago rivolta verso l’alto.</p> <p><b>Nota:</b> va bene se ci sono piccole bolle d’aria.</p>	<p><b>Figura I</b></p> 
<p><b>Passaggio C</b></p> <p>Prema il pulsante e guardi le gocce di medicinale fuoriuscire dalla punta dell’ago. Al momento di premere, si assicuri che il selettore della dose ruoti di nuovo sul simbolo “●” (figura J).</p> <p><b>Importante:</b> se non vede gocce di medicinale, ripeta questo test (passaggi A – C) fino a <b>5 volte</b>. Se continua a non vedere gocce, cambi l’ago e ripeta il test.</p>	<p><b>Figura J</b></p> 
<p><b>3 Preparare l’iniezione e selezionare la dose</b></p>	
<p><b>Passaggio 6</b></p> <p>Scelga la sede dell’iniezione. Ci sono <b>due</b> aree del corpo in cui può eseguire l’iniezione (figura K).</p> <p>Eviti di eseguire l’iniezione dove la pelle è arrossata, gonfia o cicatrizzata. Scelga una sede di iniezione diversa ogni volta che esegue l’iniezione.</p>	<p><b>Figura K</b></p> <p><b>Pancia (addome)</b> almeno 5 centimetri di distanza dall’ombelico</p> <p><b>Parte anteriore delle cosce</b></p> 

<p><b>Passaggio 7</b></p> <p>Si lavi le mani e pulisca la sede dell'iniezione con una salvietta imbevuta di alcol (figura L).</p>	<p><b>Figura L</b></p> <p>Utilizzi una salvietta imbevuta di alcol</p> 
<p><b>Passaggio 8</b></p> <p>Selezioni la dose prescritta dal medico (<b>15, 18 o 21 microgrammi</b>) ruotando il selettore della dose in senso orario (verso destra) (figura M).</p> <p><b>Importante:</b> si assicuri di non premere il pulsante mentre seleziona la dose per non versare il medicinale.</p> <p><b>Nota:</b> smaltisca sempre la penna e ne utilizzi un'altra se non riesce a impostare una dose completa.</p>	<p><b>Figura M</b></p> 
<p><b>4 Iniettare la dose</b></p> <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block; margin-right: 10px;"><b>ATTENZIONE</b></div> <p><b>Utilizzi la tecnica di iniezione raccomandata dal medico o dall'infermiere. Legga l'intera sezione (passaggi 9 - 12) prima di iniziare l'iniezione.</b></p>	
<p><b>Passaggio 9</b></p> <p>Tenga la penna in modo che la ghiera blu sia posizionata sulla sede di iniezione. Si assicuri di poter vedere la finestra della dose (figura N).</p>	<p><b>Figura N</b></p> 
<p><b>Passaggio 10</b></p> <p>Spinga la penna dritta sulla pelle finché non sente un clic e la ghiera blu non è più visibile (figura O).</p>	<p><b>Figura O</b></p> 

<p><b>Passaggio 11</b></p> <p>Prema il pulsante fino in fondo e lo tenga premuto per <b>5 secondi</b>. Si assicuri che il selettore della dose ruoti di nuovo sul simbolo “●”. Ciò significa che ha somministrato la dose completa (figura P).</p>	<p><b>Figura P</b></p> 
<p><b>Passaggio 12</b></p> <p>Rimuova lentamente la penna dalla sede di iniezione. La ghiera blu si blocca automaticamente attorno all'ago e si vede un lucchetto rosso (figura Q).</p>	<p><b>Figura Q</b></p> 
<p><b>5 Smaltire l'ago usato</b></p>	
<p><b>Passaggio 13</b></p> <p>Sviti l'ago e lo smaltisca in modo sicuro in conformità con le normative locali (figura R). <b>Non</b> tenti di rimettere il cappuccio all'ago, perché potrebbe pungersi dal lato posteriore.</p>	<p><b>Figura R</b></p> 
<p><b>Passaggio 14</b></p> <p>Fissi saldamente il cappuccio della penna sulla penna per proteggerla tra un'iniezione e l'altra e per proteggere il medicinale dalla luce (figura S).</p>	<p><b>Figura S</b></p> 
<p><b>6 Smaltire la penna usata</b></p> <div style="text-align: right;">  </div>	
<p><b>Importante:</b> smaltisca sempre la penna 14 giorni dopo il primo utilizzo secondo le normative locali. Si consiglia di compilare il campo 'Data di apertura:' sulla confezione interna, per sapere quando sono passati 14 giorni.</p> <p>Smaltisca sempre la penna ed eventuali aghi aggiuntivi dopo <b>14 giorni di utilizzo</b>, anche se la penna contiene ancora medicinale (figura T). Ciò è importante per assicurarsi di beneficiare appieno del medicinale.</p>	<p><b>Figura T</b></p> 

## ISTRUZIONI PER L'USO

**Yorvipath**

**420 microgrammi/1,4 mL**

Solo per dosi di **24, 27 o 30 microgrammi**

**Soluzione iniettabile in penna preriempita**

**pPalopegteriparatide**

**Per uso sottocutaneo**

Queste istruzioni per l'uso contengono  
informazioni su come iniettare  
Yorvipath



### **Informazioni aggiuntive**

Se non comprende o non riesce a completare un passaggio descritto in queste istruzioni per l'uso, si rivolga al medico o all'infermiere.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

Queste istruzioni per l'uso sono state aggiornate .

### **Informazioni importanti da sapere prima di utilizzare la penna di Yorvipath**

Legga e segua attentamente il foglietto illustrativo e queste istruzioni per l'uso in modo da iniettare Yorvipath nel modo corretto.

Si assicuri di aver ricevuto una formazione dal medico o dall'infermiere prima dell'iniezione. Ciò è importante per assicurarsi di ricevere il trattamento corretto.

#### **Per un uso corretto**

- Se non segue queste istruzioni potrebbe non ricevere la dose corretta e quindi non beneficiare appieno del medicinale.
- Se è cieco/a o ipovedente o se soffre di difficoltà di concentrazione, **non** utilizzi la penna senza aiuto. Invece, chieda aiuto a una persona addestrata all'uso della penna di Yorvipath.
- Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- La penna e gli aghi sono da usare esclusivamente per un solo paziente.
- **Non** condivida la penna o gli aghi con altre persone in quanto potrebbe portare a un'infezione (contaminazione incrociata).
- Smaltisca sempre la penna **dopo 14 giorni di utilizzo**, anche se contiene ancora il medicinale. Ciò è importante per assicurarsi di beneficiare appieno del medicinale.
- Utilizzi sempre gli aghi forniti con la penna di Yorvipath per le sue iniezioni.
- Rimuova l'ago dopo ogni utilizzo. **Non** conservi la penna con l'ago inserito.
- Eviti di piegare o rompere l'ago della penna.
- **Non** modifichi l'angolo di iniezione dopo che l'ago è stato inserito nella pelle. La modifica dell'angolo può causare la piegatura o la rottura dell'ago. Un ago piegato o rotto può rimanere incastrato nel corpo o rimanere completamente sotto la pelle. Se un ago rotto rimane bloccato nel corpo o rimane sotto la pelle, consulti immediatamente un medico.
- **Non** utilizzi gli aghi se il cappuccio o la lamina degli aghi sono danneggiati.

#### **Istruzioni speciali per dosi superiori a 30 microgrammi al giorno**

Se la dose è superiore a 30 microgrammi al giorno:

- Somministrare due iniezioni, una dopo l'altra, in siti di iniezione separati (vedere la tabella con lo schema consigliato nella sezione 3 del foglietto illustrativo).
- Si raccomanda di utilizzare una penna Yorvipath diversa per la seconda iniezione giornaliera, anche se le due penne hanno lo stesso pulsante colorato (stessa potenza).
- Seguire i passaggi delle istruzioni per l'uso per ogni iniezione.

#### **Conservazione della penna**

Prima del primo uso:

- Conservare in frigorifero (2 °C 8 °C).
- Non congelare.
- Conservare nella confezione originale con il cappuccio della penna per proteggerla dalla luce.

Dopo il primo uso:

- Conservare a meno di 30 °C.
- Tenere il tappo della penna pre-riempita per proteggerla dalla luce.
- Gettare ogni penna 14 giorni dopo il primo utilizzo

## Gestione della penna

- Maneggi la penna con cura.
- Mantenga la penna asciutta.
- Utilizzi un panno umido per pulire la penna.
- Non faccia cadere o urtare la penna contro superfici dure. In tal caso, verifichi nuovamente il flusso della penna (sezione 2, passi A C) prima dell'uso successivo.
- Non applichi una forza eccessiva alla sua penna. Potrebbe essere vuota, danneggiata e non funzionare più correttamente.
- Non cerchi di riparare da solo una penna danneggiata.
- Non utilizzi mai una penna danneggiata.

## Risoluzione dei problemi

### 1. Quanto spesso devo testare il flusso della penna?

Per non sprecare il medicinale, deve testare il flusso della penna (paragrafo 2) solo la prima volta che utilizza una nuova penna (o se pensa che possa essere danneggiata). Il test verifica che il medicinale scorra attraverso la penna in modo da erogare le giuste dosi di medicinale.

### 2. Non vedo gocce dopo aver testato il flusso della penna 5 volte. Cosa devo fare?

Se non vede alcuna goccia sulla punta dell'ago dopo **5 tentativi**, potrebbe non esserci flusso attraverso la penna e l'ago.

Sostituisca l'ago (vedere paragrafo 5, passaggio 13) e testi nuovamente il flusso della penna (vedere paragrafo 2, passaggi A-C). Il flusso funzionerà correttamente quando vedrà la goccia di medicinale.

Se continua a non funzionare, smaltisca la penna e contatti il medico.

### 3. Come faccio a sapere di aver completato l'iniezione?

L'iniezione è completata solo dopo che ha premuto il pulsante fino in fondo, il selettore della dose è tornato su "●" e ha tenuto l'ago nella pelle per **5 secondi**.

### 4. Perché devo tenere la penna nella pelle per 5 secondi?

Alcuni medicinali potrebbero rifluire nella penna o fuoriuscire dalla sede di iniezione e rimanere sulla pelle. Tenere la penna nella pelle per **5 secondi** aiuta ad assicurarsi che tutto il medicinale sia stato iniettato.

### 5. Non riesco a impostare il selettore della dose sulla dose richiesta. Cosa devo fare?

La penna non consente di impostare una dose maggiore di quella rimasta nella penna.

Se la sua dose è superiore alla quantità di medicinale rimasta nella penna, non sarà in grado di impostare una dose completa. Deve gettare via la penna e assumere l'intera dose di medicinale con una penna nuova.

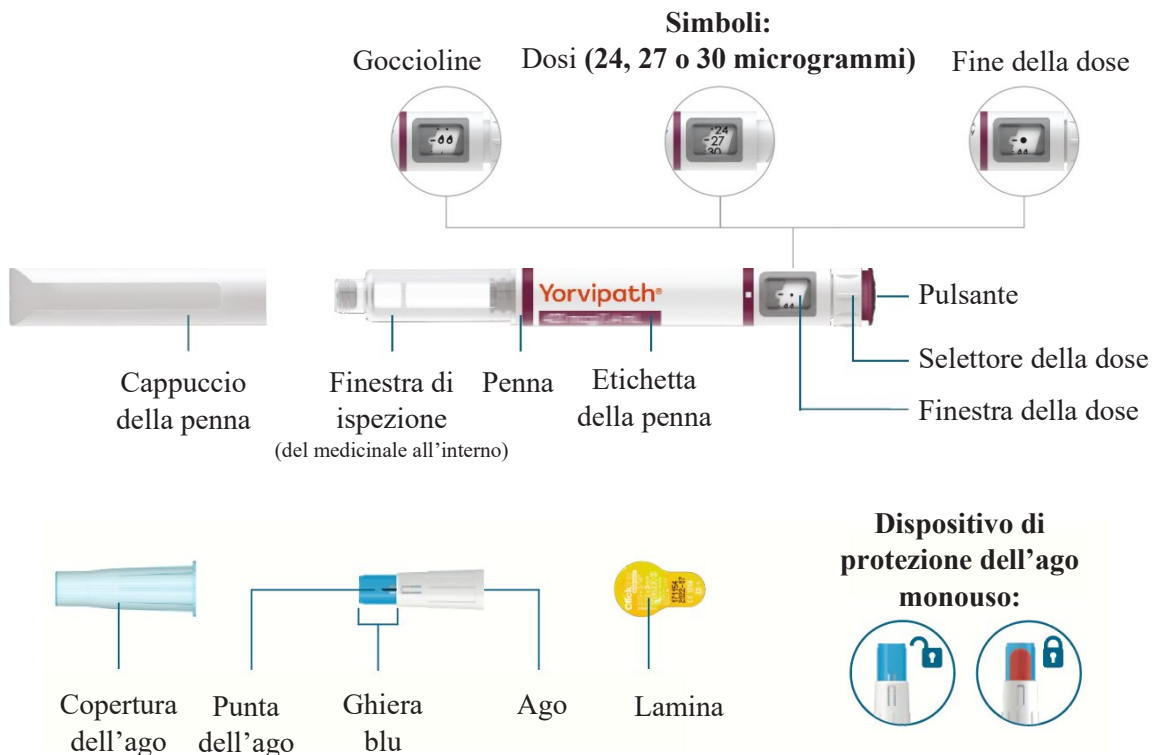
### 6. Il dispositivo di protezione rosso copre l'ago prima che inizi l'iniezione. Cosa devo fare?

Sviti e getti via l'ago in uso (vedere paragrafo 5, passaggio 13). Prenda un nuovo ago dalla scatola e ricominci dal passaggio 1. Ogni scatola contiene un ago in più.



## Descrizione dei componenti

Figura A



**Nota:** all'interno dell'ago non c'è medicinale.

## Le servirà anche

Figura B



## 1 Preparare la penna e l'ago

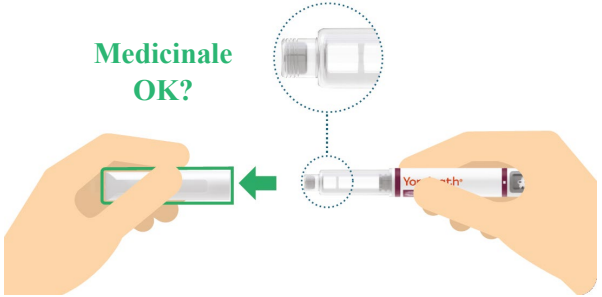

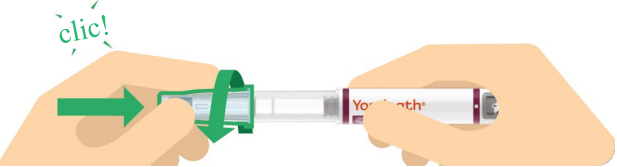


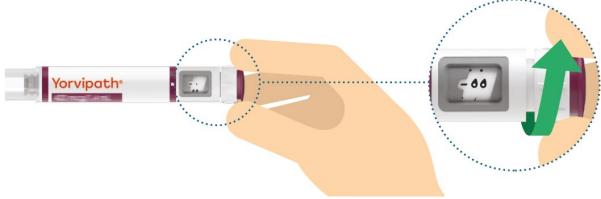
### Passaggio 1


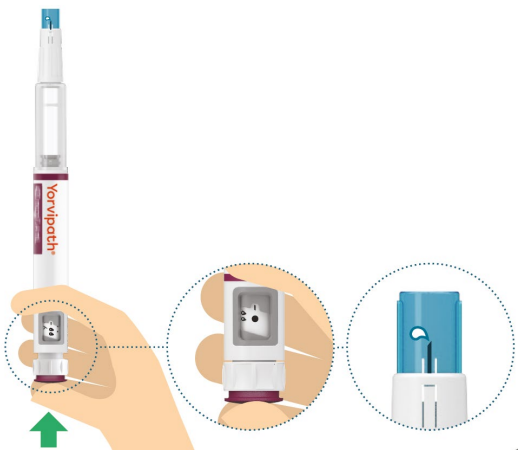
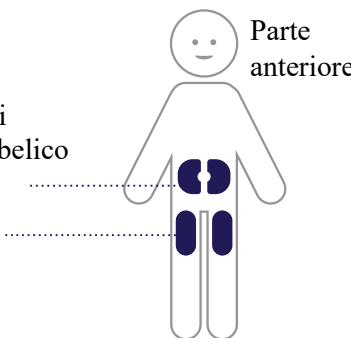

Prenda la penna di Yorvipath. Verifichi che sia della giusta potenza e verifichi la **data di scadenza**. Prenda un ago e controlli la **data di scadenza** sull'ago (figura C).

**Nota:** estraiga la penna dal frigorifero 20 minuti prima del primo utilizzo.

Figura C



<p><b>Passaggio 2</b></p> <p>Tolga il cappuccio della penna e controlli la finestra di ispezione per assicurarsi che il medicinale all'interno della penna sia limpido e incolore (figura D).</p> <p><b>Importante:</b> se il medicinale contiene particelle visibili, <b>non</b> utilizzi la penna, ma ne prenda una nuova.</p>	<p><b>Figura D</b></p> 
<p><b>Passaggio 3</b></p> <p>Tolga la lamina dall'ago (vedere figura E). Questo ago può essere utilizzato solo <b>1 volta</b>, e una volta usato si blocca.</p> <p>Utilizzi sempre un nuovo ago per ciascuna iniezione.</p>	<p><b>Figura E</b></p> 
<p><b>Passaggio 4</b></p> <p>Agganci l'ago <b>dritto</b> sulla penna, quindi lo avviti sulla penna fino a fissarlo (non si stringerà completamente) (figura F).</p>	<p><b>Figura F</b></p> 
<p><b>Passaggio 5</b></p> <p>Tolga la copertura dell'ago (figura G) e la smaltisca.</p> <p><b>Importante:</b> la ghiera blu non deve essere toccata in quanto potrebbe bloccare l'ago.</p>	<p><b>Figura G</b></p> 
<p><b>2 In caso di nuova penna, verificarne il flusso</b></p> <div style="text-align: right;">  </div> <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;"><b>ATTENZIONE</b></div> <p><b>Verifichi il flusso della penna (passaggi A – C) solo la prima volta che utilizza una nuova penna.</b>  <b>Se la penna è già in uso, andare alla sezione 3 "Preparare l'iniezione e selezionare la dose".</b></p>	
<p><b>Passaggio A</b></p> <p>Ruoti il selettore della dose in senso orario (verso destra) <b>fino a sentire 2 clic</b> finché non vede il simbolo delle goccioline “••” nella finestra della dose (figura H).</p> <p><b>Nota:</b> è sempre possibile correggere la selezione ruotando il selettore della dose.</p>	<p><b>Figura H</b></p> 

<p><b>Passaggio B</b></p> <p>Faccia salire eventuali bolle d'aria in cima alla penna toccando la finestra di ispezione (figura I). Tenga la penna con la punta dell'ago rivolta verso l'alto.</p> <p><b>Nota:</b> va bene se ci sono piccole bolle d'aria.</p>	<p><b>Figura I</b></p>  <p>(( picchiettare (( picchiettare</p>
<p><b>Passaggio C</b></p> <p>Prema il pulsante e guardi le gocce di medicinale fuoriuscire dalla punta dell'ago. Al momento di premere, si assicuri che il selettore della dose ruoti di nuovo sul simbolo “●” (figura J).</p> <p><b>Importante:</b> se non vede gocce di medicinale, ripeta questo test (passaggi A – C) fino a <b>5 volte</b>. Se continua a non vedere gocce, cambi l'ago e ripeta il test.</p>	<p><b>Figura J</b></p> 
<p><b>3 Preparare l'iniezione e selezionare la dose</b></p>	
<p><b>Passaggio 6</b></p> <p>Scelga la sede dell'iniezione. Ci sono <b>due</b> aree del corpo in cui può eseguire l'iniezione (figura K).</p> <p>Eviti di eseguire l'iniezione dove la pelle è arrossata, gonfia o cicatrizzata. Scelga una sede di iniezione diversa ogni volta che esegue l'iniezione.</p>	<p><b>Figura K</b></p> <p><b>Pancia (addome)</b> almeno 5 centimetri di distanza dall'ombelico</p> <p><b>Parte anteriore delle cosce</b></p> <p>Parte anteriore</p> 
<p><b>Passaggio 7</b></p> <p>Si lavi le mani e pulisca la sede dell'iniezione con una salvietta imbevuta di alcol (figura L).</p>	<p><b>Figura L</b></p> <p>Utilizzi una salvietta imbevuta di alcol</p> 

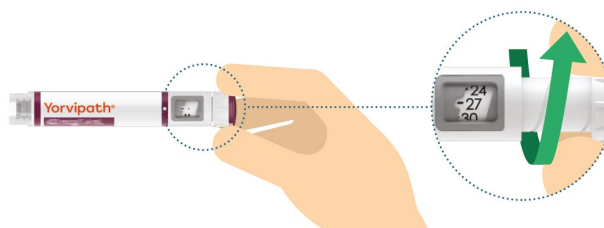
### Passaggio 8

Selezioni la dose prescritta dal medico (**24, 27 o 30 microgrammi**) ruotando il selettore della dose in senso orario (verso destra) (figura M).

**Importante:** si assicuri di non premere il pulsante mentre seleziona la dose per non versare il medicinale.

**Nota:** smaltisca sempre la penna e ne utilizzi un'altra se non riesce a impostare una dose completa.

Figura M



## 4 Iniettare la dose

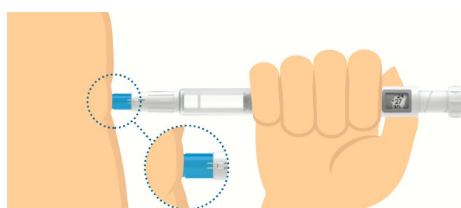
**ATTENZIONE**

Utilizzi la tecnica di iniezione raccomandata dal medico o dall'infermiere. Legga l'intera sezione (passaggi 9 - 12) prima di iniziare l'iniezione.

### Passaggio 9

Tenga la penna in modo che la ghiera blu sia posizionata sulla sede di iniezione. Si assicuri di poter vedere la finestra della dose (figura N).

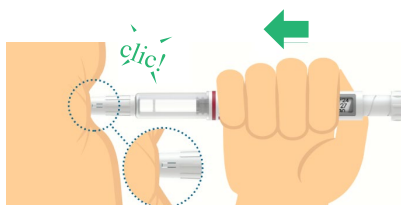
Figura N



### Passaggio 10

Spinga la penna dritta sulla pelle finché non sente un clic e la ghiera blu non è più visibile (figura O).

Figura O

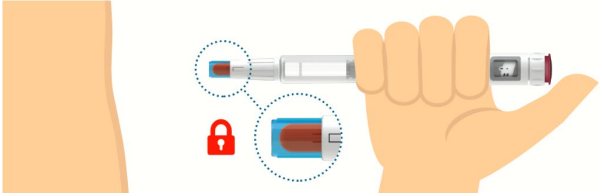

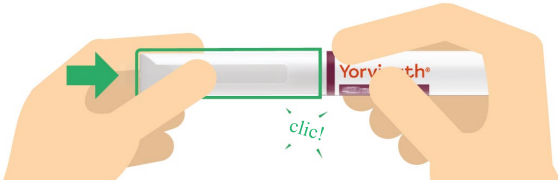



### Passaggio 11

Prema il pulsante fino in fondo e lo tenga premuto per **5 secondi**. Si assicuri che il selettore della dose ruoti di nuovo sul simbolo "●". Ciò significa che ha somministrato la dose completa (figura P).

Figura P



<p><b>Passaggio 12</b></p> <p>Rimuova lentamente la penna dalla sede di iniezione. La ghiera blu si blocca automaticamente attorno all'ago e si vede un lucchetto rosso (figura Q).</p>	<p><b>Figura Q</b></p> 
<p><b>5 Smaltire l'ago usato</b></p>	
<p><b>Passaggio 13</b></p> <p>Sviti l'ago e lo smaltisca in modo sicuro in conformità con le normative locali (figura R). <b>Non</b> tenti di rimettere il cappuccio all'ago, perché potrebbe pungersi dal lato posteriore.</p>	<p><b>Figura R</b></p> 
<p><b>Passaggio 14</b></p> <p>Fissi saldamente il cappuccio della penna sulla penna per proteggerla tra un'iniezione e l'altra e per proteggere il medicinale dalla luce (figura S).</p>	<p><b>Figura S</b></p> 
<p><b>6 Smaltire la penna usata</b></p> <div style="text-align: right;">  </div>	
<p><b>Importante:</b> smaltisca sempre la penna 14 giorni dopo il primo utilizzo secondo le normative locali. Si consiglia di compilare il campo 'Data di apertura:' sulla confezione interna, per sapere quando sono passati 14 giorni.</p> <p>Smaltisca sempre la penna ed eventuali aghi aggiuntivi dopo <b>14 giorni di utilizzo</b>, anche se la penna contiene ancora medicinale (figura T). Ciò è importante per assicurarsi di beneficiare appieno del medicinale.</p>	<p><b>Figura T</b></p> 