

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Yorvipath 168 microgram/0,56 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Yorvipath 294 microgram/0,98 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Yorvipath 420 microgram/1,4 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Yorvipath is samengesteld uit parathyroïdhormoon [PTH](1-34) dat via een 'linker' met een methoxypolyethyleenglycoldrager (mPEG) is geconjugeerd.

Yorvipath 168 microgram/0,56 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 168 microgram PTH(1-34) in 0,56 ml oplosmiddel.* De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.
Elke voorgevulde pen levert doses af van 6, 9 of 12 microgram PTH(1-34).

Yorvipath 294 microgram/0,98 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 294 microgram PTH(1-34) in 0,98 ml oplosmiddel.* De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.
Elke voorgevulde pen levert doses af van 15, 18 of 21 microgram PTH(1-34).

Yorvipath 420 microgram/1,4 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 420 microgram PTH(1-34) in 1,4 ml oplosmiddel.* De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.
Elke voorgevulde pen levert doses af van 24, 27 of 30 microgram PTH(1-34).

* De sterkte geeft de hoeveelheid van het PTH(1-34)-gedeelte aan, zonder rekening te houden met de mPEG-‘linker’.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectievloeistof)

Helder en kleurloos met een pH-waarde van 3,7 - 4,3.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Yorvipath is een vervangingstherapie met parathyroïdhormoon (PTH) geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met chronische hypoparathyroïdie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden ingesteld en gemonitord door artsen of gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die ervaring hebben met de diagnose en behandeling van patiënten met hypoparathyroïdie.

Dosering

Dosisaanbevelingen voor Yorvipath zijn in microgram PTH(1-34). De dosis dient individueel te worden afgestemd op basis van serumcalcium. De optimale dosis na titratie is de minimale dosis die nodig is om hypocalciëmie te voorkomen. Dit is de dosis waarmee het serumcalcium binnen het normale bereik wordt gehouden zonder dat actieve vormen van vitamine D of een calciumsupplement nodig zijn boven op de aanvulling met voedingssupplementen die wordt aanbevolen voor de algemene bevolking (doorgaans minder dan 600 mg per dag). Voordat er met de behandeling met Yorvipath wordt gestart en tijdens de behandeling met Yorvipath dienen de doses van actieve vormen van vitamine D en calciumsupplementen te worden aangepast op basis van de serumcalciumwaarde (zie rubriek 4.4).

Bij patiënten die de maximale dosis Yorvipath van 60 mcg per dag krijgen en aanhoudende hypocalciëmie hebben, kan de gelijktijdige toediening van therapeutisch calcium en/of actieve vormen van vitamine D nodig zijn.

Voordat wordt gestart met Yorvipath

Het gehalte van 25(OH) vitamine D in het serum dient binnen het normale bereik te vallen en het gehalte van calcium in het serum dient stabiel te zijn binnen of iets onder het normale bereik (1,95 – 2,64 mmol/l [7,8 – 10.6 mg/dl]), bij in ieder geval 1 laboratoriumwaarde binnen twee weken voorafgaand aan de eerste dosis van de behandeling.

Starten met Yorvipath

De aanbevolen aanvangsdosering is eenmaal daags 18 mcg met vervolgens elke 7 dagen dosisaanpassingen in stappen van 3 mcg (zie afbeelding 1). Het dosisbereik is 6 tot 60 mcg per dag.

Bij het starten van de behandeling met Yorvipath dient de dosis van actieve vitamine D- of calciumsupplementen te worden aangepast:

- Bij gebruik van actieve vitamine D:
 - o Indien het serumcalcium $\geq 2,07$ mmol/l [$\geq 8,3$ mg/dl] is, dient het gebruik van actieve vitamine D (calcitriol of alfacalcidol) te worden gestaakt op de dag van toediening van de eerste dosis Yorvipath. Doses van calciumsupplementen dienen te worden gehandhaafd.
 - o Indien het serumcalcium $< 2,07$ mmol/l [$< 8,3$ mg/dl] is, dient het gebruik van actieve vitamine D met $\geq 50\%$ te worden verminderd op de dag van toediening van de eerste dosis Yorvipath. Doses van calciumsupplementen dienen te worden gehandhaafd.
- Bij geen gebruik van actieve vitamine D:
 - o Het gebruik van calciumsupplementen dient met ten minste 1.500 mg te worden verminderd op de dag van toediening van de eerste dosis Yorvipath. Indien de patiënt doses elementair calcium ≤ 1.500 mg per dag gebruikt, dient het gebruik van calciumsupplementen volledig te worden gestaakt.
- Indien calciumsupplementen geïndiceerd zijn om aan voedingsbehoeften te voldoen, kan worden overwogen het gebruik van calciumsupplementen voort te zetten in doses van ≤ 600 mg per dag in plaats van volledig te stoppen.

Dosisaanpassing en onderhoud van Yorvipath

De serumconcentratie calcium dient tijdens de titratiefase te worden gemonitord (zie rubriek 4.4).

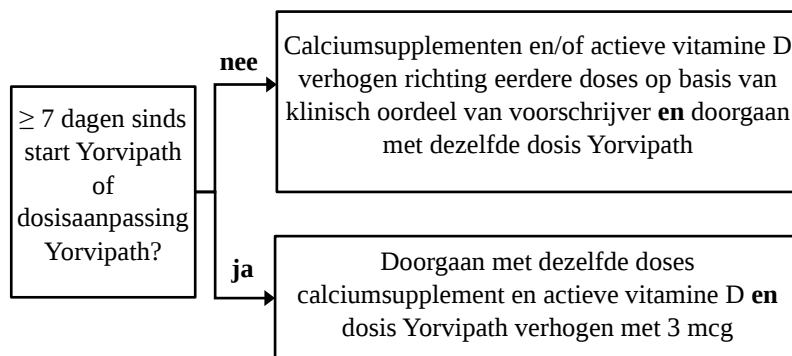
De dosis Yorvipath kan worden verhoogd in stappen van 3 mcg indien er ten minste 7 dagen zijn verstreken sinds een eerdere dosisaanpassing (zie afbeelding 1). De dosis mag niet vaker dan om de 7 dagen worden verhoogd. Als antwoord op hypercalciëmie kan de dosis Yorvipath worden verlaagd in stappen van 3 mcg, maar niet vaker dan elke 3 dagen (zie afbeelding 1).

Het serumcalcium dient 7 dagen na de eerste dosis te worden bepaald en voor de juiste dosering van Yorvipath, actieve vitamine D en calciumsupplement dient afbeelding 1 te worden gevolgd. Na elke volgende dosiswijziging van Yorvipath, actieve vitamine D of calciumsupplementen dient het serumcalcium binnen 7 tot 14 dagen te worden gemeten en dienen patiënten te worden gemonitord op klinische symptomen van hypocalciëmie of hypercalciëmie. Yorvipath, actieve vitamine D en/of calciumsupplementen dienen volgens afbeelding 1 te worden aangepast. Dosisaanpassingen van Yorvipath, actieve vitamine D en calciumsupplementen dienen plaats te vinden op dezelfde dag.

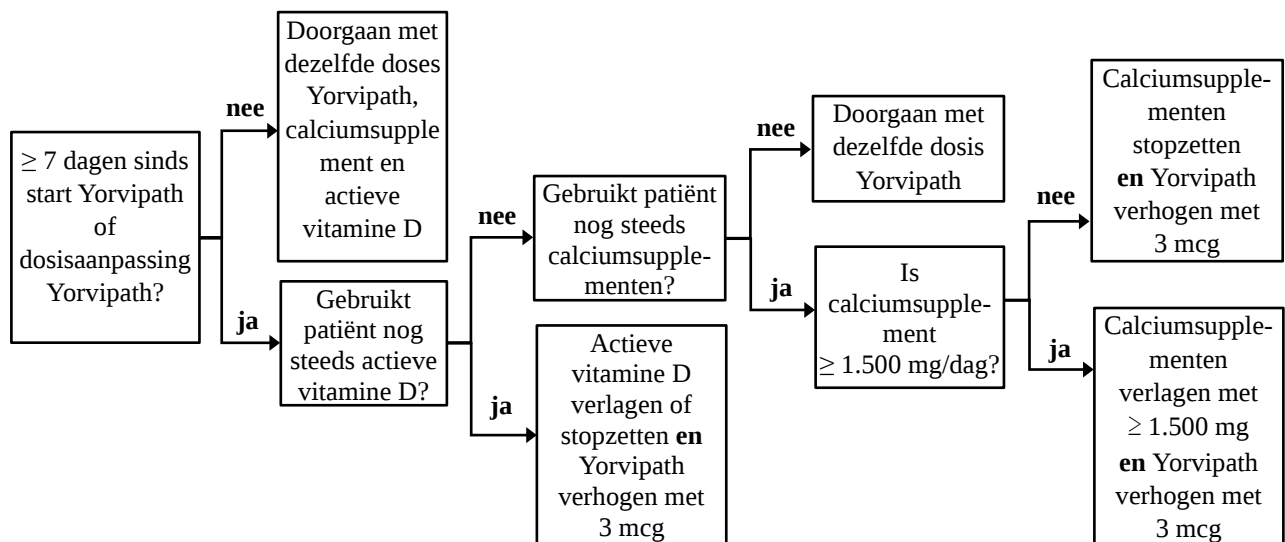
De onderhoudsdosis is de dosis waarmee het serumcalcium binnen het normale bereik wordt bereikt, zonder dat actieve vitamine D of therapeutische doses calcium nodig zijn. Optioneel kan calciumsuppletie worden voortgezet op een niveau waarmee wordt voldaan aan de voedingsbehoefte (≤ 600 mg per dag). Wanneer een onderhoudsdosis is bereikt, dienen de serumwaarden van calcium en 25(OH) vitamine D te worden bepaald volgens de zorgstandaard. Het kan zijn dat suppletie van 25(OH) vitamine D (inactieve vitamine D) nodig is om het serumcalcium binnen het normale bereik te krijgen.

Afbeelding 1: Titratie van Yorvipath, actieve vitamine D en calciumsupplementen

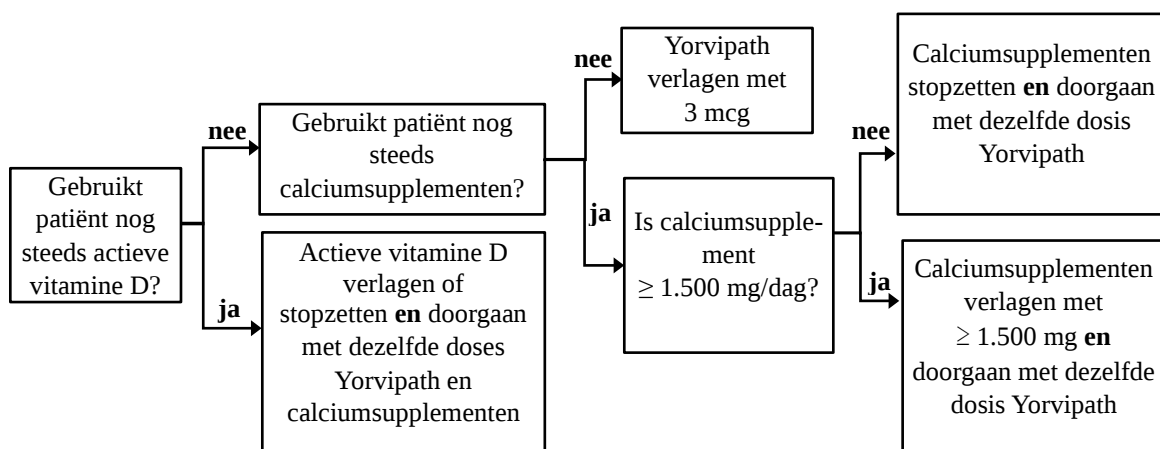
Serumcalcium laag ($< 2,07$ mmol/l [$< 8,3$ mg/dl]):



Serumcalcium normaal ($\geq 2,07$ tot $\leq 2,64$ mmol/l [$\geq 8,3$ tot $\leq 10,6$ mg/dl]):



Serumcalcium hoog ($\geq 2,65$ tot $< 3,00$ mmol/l [$\geq 10,7$ tot $< 12,0$ mg/dl]):



Serumcalcium zeer hoog ($\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl]):

De behandeling met Yorvipath dient 2 tot 3 dagen te worden stopgezet, waarna het serumcalcium opnieuw dient te worden gecontroleerd. Indien daaropvolgend het serumcalcium $< 3,00$ mmol/l [< 12 mg/dl] is, dient de titratie van Yorvipath, actieve vitamine D en calciumsupplementen te worden hervat overeenkomstig het toepasselijke gedeelte van afbeelding 1 op basis van de recentst gemeten serumcalciumwaarde. Indien het serumcalcium $\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl] blijft, dient er gedurende nog 2 tot 3 dagen geen Yorvipath te worden gegeven en dient vervolgens opnieuw het serumcalcium te worden gecontroleerd. Zie rubriek 4.4 voor meer informatie over hypercalciëmie.

Gemiste dosis

Indien de patiënt minder dan 12 uur te laat is met een dosis, dient deze zo spoedig mogelijk te worden toegediend. Indien er meer dan 12 uur is verstreken sinds de dosis werd gemist, dient de dosis te worden overgeslagen en dient de volgende dosis te worden toegediend zoals gepland.

Onderbreking of stopzetting van Yorvipath

Onderbreking van de dagelijkse toediening dient te worden vermeden om schommelingen van PTH in het serum zo veel mogelijk te beperken. Onderbreking of stopzetting van de behandeling kan leiden tot hypocalciëmie. Wanneer de behandeling over een tijdsbestek van 3 of meer achtereenvolgende doses wordt onderbroken, dienen patiënten te worden gecontroleerd op klachten en verschijnselen van hypocalciëmie en dient bepaling van het serumcalcium te worden overwogen. Indien geïndiceerd, dient de behandeling met calciumsupplementen en actieve vitamine D te worden hervat. De behandeling dient na een onderbreking zo spoedig mogelijk met de voorgeschreven dosis te worden hervat. Wanneer de behandeling wordt hervat na een onderbreking, dient het serumcalcium te worden bepaald en dient de dosering van Yorvipath, actieve vitamine D en calciumsupplementen te worden aangepast volgens afbeelding 1.

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing vereist op basis van leeftijd (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

Yorvipath is niet onderzocht bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie en dient dan ook met voorzichtigheid te worden gebruikt bij deze patiënten (zie rubriek 4.4).

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) ≥ 30 ml/min. Bij gebruik bij patiënten met een eGFR < 45 ml/min dienen de serumcalciumwaarden vaker te worden gemeten (zie rubriek 4.4). Yorvipath is niet onderzocht bij patiënten met hypoparathyroïdie of een ernstig verminderde nierfunctie (eGFR < 30 ml/min) (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Yorvipath bij kinderen in de leeftijd tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Yorvipath moet als subcutane injectie worden toegediend in de buik of in de voorzijde van het bovenbeen. De injectie dient dagelijks afwisselend in de volgende vier plaatsen te worden toegediend: buik (links of rechts) en voorzijde van het bovenbeen (links of rechts).

Doses > 30 mcg per dag (opeenvolgende injecties)

Alle doses > 30 mcg per dag dienen te worden toegediend als twee enkelvoudige doses die achtereenvolgens op verschillende injectieplaatsen worden geïnjecteerd (tabel 1). Het wordt aanbevolen om voor de tweede injectie een andere pen met Yorvipath te gebruiken, ook al hebben beide pennen dezelfde kleur drukknop (dezelfde sterkte).

Tabel 1: Aanbevolen schema voor Yorvipath in dosering > 30 mcg/dag

Dosis	Doseringschema	Pencombinatie
33 mcg/dag	15 mcg/dag + 18 mcg/dag	Twee voorgevulde pennen Yorvipath 294 mcg/0,98 ml (oranje drukknop)*
36 mcg/dag	18 mcg/dag + 18 mcg/dag	
39 mcg/dag	18 mcg/dag + 21 mcg/dag	
42 mcg/dag	21 mcg/dag + 21 mcg/dag	
45 mcg/dag	21 mcg/dag + 24 mcg/dag	Eén voorgevulde pen Yorvipath 294 mcg/0,98 ml (oranje drukknop) + Eén voorgevulde pen Yorvipath 420 mcg/1,4 ml (bordeauxrode drukknop)**
48 mcg/dag	24 mcg/dag + 24 mcg/dag	Twee voorgevulde pennen Yorvipath 420 mcg/1,4 ml (bordeauxrode drukknop)
51 mcg/dag	24 mcg/dag + 27 mcg/dag	
54 mcg/dag	27 mcg/dag + 27 mcg/dag	
57 mcg/dag	27 mcg/dag + 30 mcg/dag	
60 mcg/dag	30 mcg/dag + 30 mcg/dag	

* Yorvipath 294 microgram/0,98 ml levert doses af van 15, 18 of 21 mcg PTH(1-34) (met oranje drukknop)

** Yorvipath 420 microgram/1,4 ml levert doses af van 24, 27 of 30 mcg PTH(1-34) (met bordeauxrode drukknop)

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Patiënten met pseudohypoparathyroidie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hypercalciëmie

Er zijn bij het gebruik van Yorvipath ernstige gevallen van hypercalciëmie gemeld (zie rubriek 4.8). Het risico is het hoogst op het moment waarop wordt gestart met de dosis of waarop de dosis wordt verhoogd. Tijdens de behandeling dient het serumcalcium te worden bepaald (zie rubriek 4.2) en dienen patiënten te worden gecontroleerd op klachten en verschijnselen van hypercalciëmie. Indien ernstige hypercalciëmie optreedt, dient de patiënt te worden behandeld volgens de klinische richtlijnen en dient aanpassing van de dosis Yorvipath te worden overwogen (zie rubriek 4.2).

Hypocalciëmie

Bij het gebruik van Yorvipath zijn ernstige gevallen van hypocalciëmie gemeld (zie rubriek 4.8). Het risico is het hoogst als de behandeling plotseling wordt gestaakt, maar is altijd aanwezig. Tijdens de behandeling dient het serumcalcium te worden bepaald en dienen patiënten te worden gemonitord op klachten en verschijnselen van hypocalciëmie. Indien ernstige hypocalciëmie optreedt, dient de patiënt te worden behandeld volgens de klinische richtlijnen, dient aanpassing van de dosis Yorvipath te worden overwogen en dient aanpassing van bestaande of eventueel nodige doses van actieve vitamine D en/of calciumsupplementen te worden overwogen (zie rubriek 4.2).

Gelijktijdig gebruik met hartglycosiden

Hypercalciëmie, ongeacht de oorzaak, kan predisponeren voor digitalisvergiftiging. Bij patiënten die Yorvipath tegelijkertijd met hartglycosiden (zoals digoxine of digitoxine) gebruiken, dienen het

serumcalcium en de concentratie van hartglycosiden te worden gecontroleerd en dienen patiënten te worden geobserveerd op klachten en verschijnselen van digitalisvergiftiging (zie rubriek 4.5).

Ernstige nier- of leverfunctiestoornis

Er is geen onderzoek gedaan bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie of een ernstig verminderde leverfunctie. Yorvipath dient bij deze patiëntengroepen met voorzichtigheid te worden gebruikt. Patiënten met een eGFR van < 45 ml/min kunnen meer risico lopen op hypercalcemische reacties en een tijdelijke daling van de eGFR, met name bij aanvang van de behandeling. Bij het instellen van de behandeling bij deze patiënten wordt aangeraden de serumcalciumwaarden nauwlettend te monitoren.

Gebruik bij patiënten met een verhoogd risico op osteosarcoom

Yorvipath is niet onderzocht bij en dient dan ook met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten:

- met skeletmaligniteiten en botmetastasen
- die bestralingstherapie van het skelet ondergaan of ondergaan hebben
- met onverklaarde verhoogde botspecifieke alkalische fosfatase
- met metabole botaandoeningen die een verhoogd baseline-risico op osteosarcoom hebben (bijv. botziekte van Paget)

Gebruik bij patiënten met osteoporose

Diagnostische screening en klinische controle van osteoporose dient plaats te vinden in overeenstemming met de lokale klinische praktijk bij patiënten met een verhoogd risico op fragiliteitsfracturen (zie rubriek 4.8).

Natriumgehalte

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Hartglycosiden (zoals digoxine of digitoxine) hebben een smalle therapeutische breedte en worden beïnvloed door calcium. Bij gebruik van Yorvipath en hartglycosiden dienen patiënten te worden gemonitord op klachten en verschijnselen van digitalisvergiftiging.

Andere geneesmiddelen kunnen effect hebben op het serumcalcium en kunnen het therapeutische effect van Yorvipath veranderen, waaronder maar niet beperkt tot bisfosfonaten, denosumab, romosozumab, thiazide en lisdiuretica, systemische corticosteroïden en lithium. Indien patiënten tegelijkertijd met dergelijke geneesmiddelen worden behandeld, dienen ze te worden gemonitord op veranderingen in het serumcalcium.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Yorvipath bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Risico voor zwangere vrouwen of de zich ontwikkelende foetus kan echter niet worden uitgesloten. Bij een beslissing om een behandeling met Yorvipath tijdens de zwangerschap in te stellen of stop te zetten dient rekening te worden gehouden met de mogelijke risico's en voordelen voor de zwangere vrouw. Aangeraden wordt om de serumcalciumwaarden van

zwangere vrouwen met hypoparathyroïdie nauwlettend te monitoren, ook als ze worden behandeld met Yorvipath.

Borstvoeding

Het is niet bekend of palopegteriparatide in de moedermelk wordt uitgescheiden. Aangezien palopegteriparatide niet oraal wordt opgenomen, is het onwaarschijnlijk dat het een nadelige invloed heeft op kinderen die borstvoeding krijgen. Bij een besluit om de borstvoeding te staken of de behandeling met Yorvipath te staken dient het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging te worden genomen. Aangeraden wordt om de serumcalciumwaarden van vrouwen met hypoparathyroïdie tijdens borstvoeding nauwlettend te monitoren, ook als ze worden behandeld met Yorvipath.

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek gedaan naar de effecten van palopegteriparatide op de menselijke vruchtbaarheid. Gegevens afkomstig van dieronderzoek wijzen er niet op dat de toediening van palopegteriparatide de vruchtbaarheid nadelig beïnvloedt (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Yorvipath heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij sommige patiënten werden echter duizeligheid, presyncope, syncope en/of orthostatische hypotensie gezien. Deze patiënten mogen niet autorijden of machines bedienen totdat de symptomen verdwenen zijn.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen in klinische onderzoeken naar palopegteriparatide waren injectieplaatsreacties (21,6%), hoofdpijn (18,7%) en paresthesie (13,7%). De ernstigste bijwerking die in klinische onderzoeken werd gemeld, was hypercalciëmie (1,40%).

Tabel met bijwerkingen

Tabel 2 bevat de bijwerkingen bij met palopegteriparatide behandelde patiënten die werden vastgesteld in alle placebogecontroleerde fase 2- en fase 3-onderzoeken binnen de systeem/orgaanklassen volgens MedDRA. De bijwerkingen in de onderstaande tabel worden gepresenteerd per systeem/orgaanklasse en frequentiecategorie, als volgt ingedeeld: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 2: Frequentie van bijwerkingen van palopegteriparatide

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerking
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Hypercalciëmie ^a , Hypocalciëmie
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn ^d , Paresthesie ^a
	Vaak	Duizeligheid ^{a, c, d} , Syncope ^d , Presyncope ^d
Hartaandoeningen	Vaak	Hartkloppingen ^d , Posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom ^d
Bloedvataandoeningen	Vaak	Orthostatische hypotensie ^d
	Soms	Hypertensie ^e
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Orofaryngeale pijn
Maag-darmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Misselijkheid ^a
	Vaak	Diarree ^a , Constipatie, Braken, Abdominaal ongemak, Buikpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Rash, Fotosensitiviteitsreactie
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Vaak	Artralgie, Myalgie, spiertrekkingen ^f , skeletspierstelselpijn ^f
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	Nachtelijke mictie ^e
	Frequentie niet bekend	Polyurie ^e
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Injectieplaatsreacties ^{a, b} , Vermoeidheid
	Vaak	Asthenie, Dorst
	Soms	Onprettig gevoel op de borst ^f , pijn op de borst ^f
Onderzoeken	Frequentie niet bekend	Afgenomen botdichtheid

^a Deze bijwerkingen traden bijna altijd voor het eerst op in de eerste 3 maanden van de behandeling (titratiefase).

^b Injectieplaatsreacties omvatten injectieplaatsreactie, injectieplaatserytheem, injectieplaatskneuzing, injectieplaatspijn, injectieplaatshemorragie, injectieplaatsrash en zwelling van injectieplaats.

^c Duizeligheid omvat duizeligheid en houdingsafhankelijke duizeligheid.

^d Vaatverwijdingssymptomen zijn houdingsafhankelijke duizeligheid, hoofdpijn, hartkloppingen, posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom, orthostatische hypotensie en syncope. Vaatverwijdingssymptomen (zoals vastgesteld in klinische onderzoeken) deden zich vaker voor in de eerste 3 maanden van de behandeling en vormden een subset van het totaal van voorvallen die werden gemeld als bijwerkingen. In de eerste 3 maanden in TCP-304 waren er in totaal 3 voorvallen (bij 2 patiënten) die werden geacht verband te houden met palopegteriparatide: houdingsafhankelijke duizeligheid (n=1), en hoofdpijn en hartkloppingen (n=1).

^e Deze klachten en verschijnselen hangen mogelijk samen met hypercalciëmie, zoals waargenomen in klinische onderzoeken.

^f Deze klachten en verschijnselen hangen mogelijk samen met hypocalciëmie, zoals waargenomen in klinische onderzoeken.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Hypercalciëmie

Bij het gebruik van Yorvipath zijn ernstige gevallen van hypercalciëmie gemeld. De incidentie van hypercalciëmie was hoger bij patiënten die werden behandeld met Yorvipath dan bij patiënten die placebo kregen. Tijdens de geblindeerde fase werd symptomatische hypercalciëmie gemeld bij 8,6% van de patiënten die werden behandeld met Yorvipath. Al deze gevallen deden zich voor in de eerste 3 maanden na de start met Yorvipath.

Immunogeniciteit

Patiënten kunnen antistoffen tegen palopegteriparatide ontwikkelen. Het aandeel patiënten dat op enig moment tijdens de behandeling positief testte op bindende antistoffen, was laag; 0,7% had niet-neutraliserende antistoffen met een lage titer tegen PTH en 5% had tijdens de behandeling aangemaakte antistoffen met een lage titer tegen PEG. Bij 2,2% van de met palopegteriparatide behandelde patiënten met vooraf bestaande antistoffen tegen PEG werd een tijdelijke impact op de farmacokinetiek (verhoogde klaring van totaal PTH, mPEG en afgenomen PTH-concentraties) bij een daling van het serumcalcium waargenomen. De therapeutische effectiviteit werd echter behouden door een passende dosisaanpassing van palopegteriparatide volgens het in het onderzoek gebruikte titratie-algoritme.

Injectieplaatsreacties

Injectieplaatsreacties waren de meest voorkomende bijwerkingen die werden gemeld in klinische onderzoeken (mediane tijd tot eerste optreden was 2,5 dagen; incidentie: 21,6%). De meest voorkomende injectieplaatsreacties betroffen gelokaliseerd erytheem (allemaal < 5 cm, waarvan het merendeel 0 tot 2 cm), waren licht of matig ernstig (graad 1 of 2) en hadden een mediane duur van 72 uur. Alle injectieplaatsreacties verdwenen zonder behandeling; geen ervan was ernstig of leidde tot stopzetting.

Vaatverwijdingssymptomen

Bij het gebruik van Yorvipath zijn vaatverwijdingssymptomen gemeld. Deze symptomen zijn gewoonlijk van voorbijgaande aard en verdwenen zonder behandeling; geen ervan was ernstig of leidde tot stopzetting. Indien er symptomen optreden, wordt aanbevolen Yorvipath achterover geleund in te nemen bij het naar bed gaan.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In geval van overdosering dient de patiënt nauwlettend te worden gemonitord door een medische zorgverlener.

Overdosering kan hypercalciëmie veroorzaken. Dit kan zich onder andere uiten in dehydratie, hartkloppingen, ECG-veranderingen, hypotensie, nausea, braken, duizeligheid, spierzwakte en verwardheid. In geval van ernstige hypercalciëmie kunnen medische zorg en nauwlettende monitoring nodig zijn (zie rubriek 4.4).

Eén geval van toevallige overdosis waarbij gedurende meer dan 7 opeenvolgende dagen ongeveer het drievoudige van de voorgeschreven dosis werd toegediend, resulteerde in een serumcalcium van wel 16,1 mg/dl, waarbij de patiënt symptomen had en medisch ingrijpen nodig was. Nadat de toediening van palopegteriparatide, calcium en actieve vitamine D enige tijd was onderbroken, herstelde de patiënt en werd weer gestart met de juiste dosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: calciumhomeostase, parathyroïdhormonen en analogen, ATC-code: H05AA05

Werkingsmechanisme

Endogeen parathyroïdhormoon (PTH) wordt door de bijnierschlieren afgescheiden als een polypeptide van 84 aminozuren. PTH werkt via parathyroïdhormoonreceptoren aan het celoppervlak, en komt bijvoorbeeld tot uiting in bot-, nier- en zenuwweefsel. De activatie van PTH1R stimuleert de bottenomzet, verhoogt de reabsorptie van calcium in de nieren en de fosfaatexcretie en bevordert de synthese van actieve vitamine D.

Palopecteriparatide is een 'prodrug', bestaand uit PTH(1-34) dat via een gepatenteerde *TransCon Linker* met een methoxypolyethyleenglycoldrager (mPEG) is geconjugeerd. PTH(1-34) en de voornaamste metaboliet ervan, PTH(1-33), komen overeen met endogeen PTH wat betreft hun affiniteit voor en activering van PTH1R. In fysiologische omstandigheden wordt PTH op een gecontroleerde manier van palopecteriparatide afgesplitst, om te voorzien in een continue systemische blootstelling aan actief PTH.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Onderzoek bij patiënten met vastgestelde hypoparathyroidie

In het cruciale klinische fase 3-onderzoek PaTHway (TCP-304) werden de werkzaamheid en veiligheid van Yorvipath als PTH-vervangingstherapie voor volwassenen met hypoparathyroidie beoordeeld. In de 26 weken durende dubbelblinde, placebogecontroleerde fase van het klinisch onderzoek waren patiënten opgenomen die via randomisatie (3:1) Yorvipath met een aanvangsdosering van 18 microgram/dag of placebo, gelijktijdig toegediend met een conventionele behandeling (calciumsupplement en actieve vitamine D), toegewezen hadden gekregen. Bij randomisatie werd gestratificeerd op etiologie van hypoparathyroidie (d.w.z. postoperatief t.o.v. alle andere oorzaken). De onderzoeksbehandeling (palopecteriparatide of placebo) en de conventionele behandeling werden vervolgens getitreerd volgens een doseringsalgoritme op basis van voor albumine aangepaste serumcalciumwaarden.

De gemiddelde leeftijd van de patiënten bij werving was 49 jaar (19 tot 78 jaar; 12% was ≥ 65 jaar), en de meerderheid van de patiënten was vrouw (78%) en wit (93%). Vijfentachtig procent (85%) van de patiënten had hypoparathyroidie die was verworven tijdens nekchirurgie. Van de patiënten met een andere etiologie van hypoparathyroidie hadden 7 (8,5%) patiënten een idiopathische aandoening, 2 polyglandulair auto-immuunsyndroom type 1 (APS-1), 1 autosomale dominante hypocalciëmie type 1 (ADH1, CaSR-mutatie), 1 het DiGeorge-syndroom en 1 hypoparathyroidie, sensineurale doofheid en nierdysplasie (HDR-syndroom) (GATA3-mutatie).

Voorafgaand aan de randomisatie doorliepen alle patiënten een screeningsfase van ongeveer 4 weken waarin calcium en actieve vitamine D-supplementen werden aangepast om te komen tot een voor albumine aangepaste serumcalciumconcentratie tussen 1,95 en 2,64 mmol/l (7,8 en 10,6 mg/dl), een magnesiumconcentratie $\geq 0,53$ mmol/l ($\geq 1,3$ mg/dl) en onder de bovengrens van normaal en een 25(OH) vitamine D-concentratie tussen 50 en 200 nmol/l (20 tot 80 ng/ml). Bij een conventionele behandeling kregen patiënten gemiddelde baseline-doses calcium (elementair) van 1.839 mg/dag. De gemiddelde baseline-doses actieve vitamine D bedroegen 0,75 microgram/dag bij met calcitriol behandelde patiënten (n=70) en 2,3 microgram/dag bij met alfacalcidol behandelde patiënten (n=12). Bij baseline was het gemiddelde voor albumine aangepaste serumcalcium en het gemiddelde 24-uurs urine-calcium van de twee behandelingsgroepen vergelijkbaar: het gemiddelde serumcalcium was 2,2 mmol/l (8,8 mg/dl) en 2,15 mmol/l (8,6 mg/dl) en het gemiddelde 24-uurs urine-calcium was 392 mg/dag en 329 mg/dag bij respectievelijk Yorvipath en placebo.

Primair eindpunt

Het samengestelde primaire werkzaamheidseindpunt was gedefinieerd als het aandeel patiënten in week 26 dat de volgende resultaten bereikte: serumcalciumwaarden binnen het normale bereik (2,07 tot 2,64 mmol/l [8,3 tot 10,6 mg/dl]), onafhankelijkheid van conventionele behandeling, gedefinieerd als geen noodzaak van actieve vitamine D en ≤ 600 mg/dag calciumsupplement, en geen toename van de voorgeschreven onderzoeksbehandeling in de 4 weken voorafgaand aan week 26. Tot de belangrijkste eindpunten behoorden een subset van domeinscores op de *Hypoparathyroidism Patient Experience Scale* (HPES) en subschaalscores op de *36-Item Short Form Survey* (SF-36).

Het aantal patiënten dat het samengestelde primaire eindpunt bereikte in vergelijking met de groep met placebo en elke component van het primaire eindpunt in week 26 zijn weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: TCP-304: responspercentage op basis van het primaire eindpunt in week 26

	Yorvipath (N=61) (n, %)	Placebo (N=21) (n, %)	Vershil in responspercentage (95%-BI)
Respons in week 26	48 (78,7%)	1 (4,8%)	74,0% (60,4%, 87,6%) p < 0,0001
Respons per component			
Voor albumine aangepast serumcalcium binnen normaal bereik ^a	49 (80,3%)	10 (47,6%)	32,7% (9,2%, 56,3%)
Onafhankelijkheid van actieve vitamine D ^b	60 (98,4%)	5 (23,8%)	74,6% (56,1%, 93,1%)
Onafhankelijkheid van therapeutische doses calcium ^c	57 (93,4%)	1 (4,8%)	88,7% (77,7%, 99,7%)
Geen dosisverhoging van Yorvipath ^d	57 (93,4%)	12 (57,1%)	36,4% (14,2%, 58,5%)

^a Het normale bereik voor voor albumine aangepast serumcalcium was 2,07 tot 2,64 mmol/l (8,3 tot 10,6 mg/dl).

^b Alle bestaande dagelijkse doses actieve vitamine D gelijk aan nul EN gebruik van PRN-doses gedurende ≤ 7 dagen in de 4 weken voorafgaand aan het bezoek in week 26.

^c Gemiddelde bestaande dagelijkse doses elementair calcium ≤ 600 mg EN gebruik van PRN doses op ≤ 7 dagen in de 4 weken voorafgaand aan het bezoek in week 26.

^d Geen dosisverhoging van Yorvipath in de 4 weken voorafgaand aan het bezoek in week 26.

Afkortingen: BI: betrouwbaarheidsinterval; PRN: pro re nata.

Secundaire eindpunten

Inname bij conventionele behandeling: doses calcium en actieve vitamine D

In het fase 3-onderzoek PaTHway kon in week 26 93% (57/61) van de patiënten in de groep met Yorvipath stoppen met de conventionele behandeling (d.w.z. stoppen met actieve vitamine D en therapeutische doses calcium). Alle patiënten in de groep met Yorvipath waren in week 8 gestopt met actieve vitamine D en gebruikten blijvend verlaagde therapeutische doses calcium. In de groep met Yorvipath was sprake van een significant lagere inname van doses van de conventionele behandeling van baseline tot week 26 in vergelijking met placebo: actieve vitamine D (nominale p-waarde < 0,0001), dosis calcium (nominale p-waarde = 0,0003) en dagelijkse hoeveelheid pillen (nominale p-waarde < 0,0001) (tabel 4).

Tabel 4: Secundaire eindpunten: inname van conventionele behandeling in week 26 – geblindeerde fase (ITT-populatie)

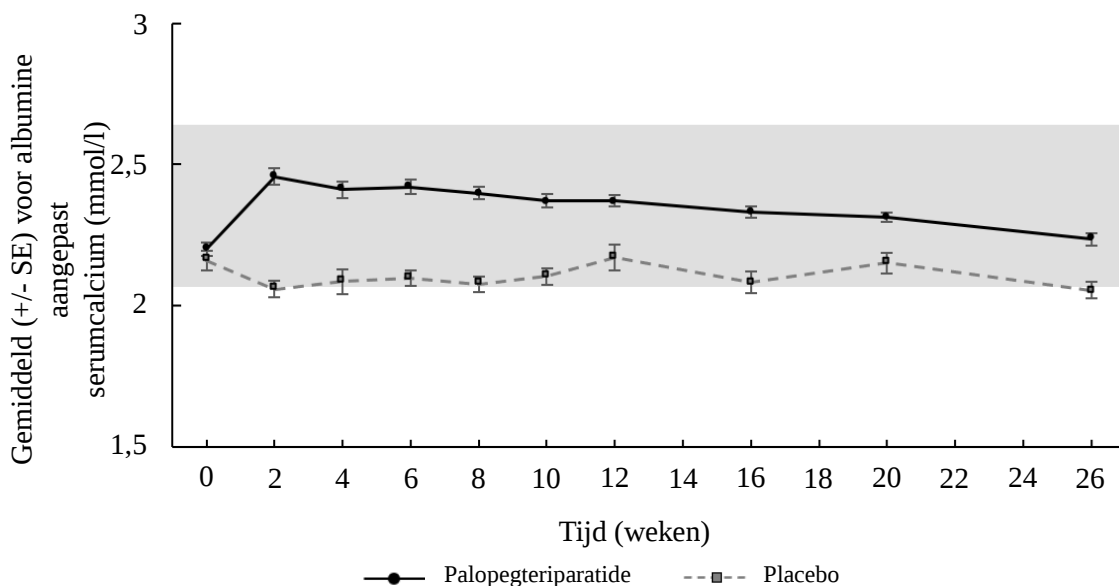
	Yorvipath (n/N=60/61)^a		Placebo (n/N=19/21)^a		Nominale p-waarde
	Baseline	Week 26	Baseline	Week 26	
Supplementaire dosis actieve vitamine D (mcg), gemiddelde (SD)	1,0 (0,7)	0,0 (0,0)	1,0 (0,6)	0,6 (0,7)	< 0,0001
Supplementaire dosis calcium (mg), gemiddelde (SD)	1.737 (907)	274 (177)	2.089 (1.448)	1.847 (1.326)	0,0003
Dagelijkse hoeveelheid pillen (aantal pillen in het kader van conventionele behandeling), gemiddelde (SD)	6,6 (2,1)	0,5 (1,7)	6,3 (2,8)	5,4 (3,2)	< 0,0001

Nominale p-waarde van onderzoek naar de verschillen in verandering van baseline tot week 26 tussen Yorvipath en placebo.

^a N is het aantal patiënten in de ITT-populatie; n is het aantal patiënten met gegevens zowel bij baseline als in week 26.

De gemiddelde serumcalciumwaarden namen aanvankelijk toe en bleven binnen het normale bereik bij patiënten die werden behandeld met palopegteriparatide (afbeelding 2). Bij patiënten die placebo kregen, daalden de serumcalciumwaarden licht, tot onder het normale bereik in week 2 (gemiddelde waargenomen waarde: 2,06 mmol/l) en in week 26 (gemiddelde waargenomen waarde: 2,06 mmol/l). Het kleinste-kwadratengemiddelde behandelingsverschil tussen Yorvipath en placebo bedroeg 0,17 mmol/l (95%-BI: 0,100; 0,247; nominale $p < 0,0001$) in week 26.

Afbeelding 2: Serumcalcium (gemiddelde $\pm$ SE) per bezoek – geblindeerde fase (ITT-populatie)



De gemiddelde serumfosfaatspiegels bij patiënten die werden behandeld met palopegteriparatide, bevonden zich in het normale bereik bij baseline en lagen binnen het normale bereik tot en met week 26 (gemiddelde verandering van baseline tot week 26 bedroeg -0,13 mmol/l). De gemiddelde hoeveelheid serumcalcium x fosfaatproduct nam af bij patiënten die werden behandeld met Yorvipath, en bleef stabiel binnen het normale bereik tot en met week 26.

24-uurs urine-calciumuitscheiding

De behandeling met Yorvipath normaliseerde de gemiddelde 24-uurs urine-calciumuitscheiding en resulteerde in een grotere afname van 24-uurs urine-calcium dan placebo.

Pediatrische patiënten

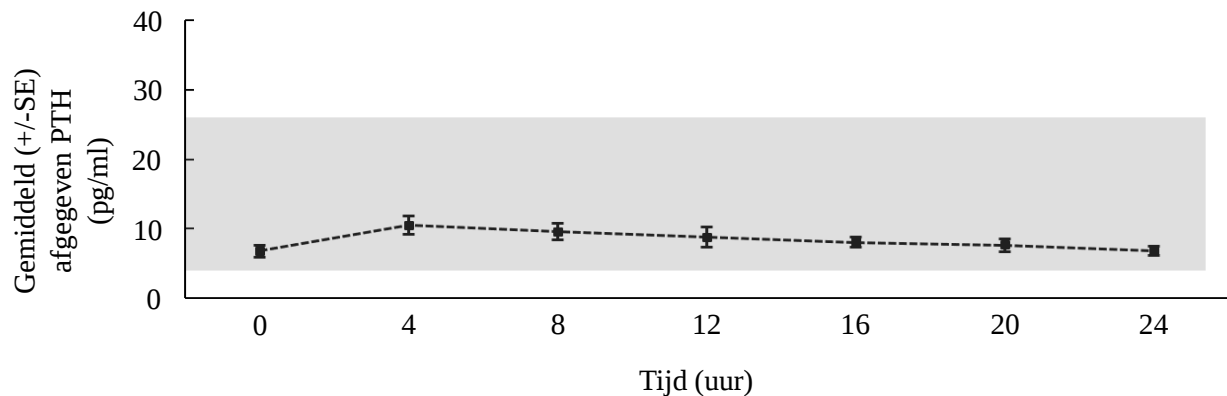
Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Yorvipath in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met hypoparathyroïdie zoals vastgesteld in het pediatrich implementatieplan (PIP) bij de indicatie voor behandeling van hypoparathyroïdie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na dagelijkse subcutane toediening geeft palopegteriparatide PTH vrij via *autocleavage* van de *TransCon Linker* met eersteordekinetiek, wat resulteert in continue blootstelling gedurende 24 uur binnen het geschatte normale bereik (afbeelding 3).

Afbeelding 3: Gemiddelde van de afgegeven PTH* na subcutane toediening van palopegteriparatide bij 'steady state' aan patiënten met hypoparathyroïdie



Het berekende referentiebereik voor PTH(1-34) is circa 4 tot 26 pg/ml. Dit is berekend op basis van het gegeven dat PTH(1-34) 40% van het moleculair gewicht van PTH(1-84)** uitmaakt en dat het referentiebereik voor PTH(1-84) 10 tot 65 pg/ml is.

* Gemiddelde (bereik) dosis van palopegteriparatide: 22,3 (12-33) mcg PTH(1-34)/dag, n=7, afgegeven PTH: som van PTH(1-34) en PTH(1-33).

** PTH(1-84) = endogeen parathyroïdhormoon.

Bij patiënten met hypoparathyroïdie die palopegteriparatide toegediend kregen in een hoeveelheid die overeenkwam met 18 mcg PTH(1-34)/dag, was de voorspelde maximale plasmaconcentratie ($C_{\max}$) (CV%) van palopegteriparatide 5,18 ng/ml (36%) en was de voorspelde $C_{\max}$ (CV%) bij vrijgegeven PTH 6,9 pg/ml (22%), met een mediane tijd tot maximale concentraties ($T_{\max}$) van 4 uur. De voorspelde blootstelling gedurende het doseringsinterval van 24 uur (gedeelte onder de curve, AUC) (CV%) voor vrijgegeven PTH was 150 pg*u/ml (22%).

Na meerdere subcutane doses palopegteriparatide in het bereik van 12 tot 24 mcg PTH(1-34)/dag namen de concentraties palopegteriparatide en vrijgegeven PTH op een dosisproportionele wijze toe en bereikten ze binnen respectievelijk circa 10 en 7 dagen 'steady state'. De ratio $C_{\max}/C_{\min}$ was laag: circa 1,1 en 1,5 over een periode van 24 uur bij 'steady state' voor respectievelijk palopegteriparatide en afgegeven PTH. Na meerdere keren toedienen accumuleerde palopegteriparatide met een factor van maximaal 18 voor AUC.

Distributie

Het schijnbare verdelingsvolume (CV%) van palopegteriparatide wordt geschat op 4,8 l (50%) en 8,7 l (18%) voor vrijgegeven PTH.

Biotransformatie

PTH dat vrijkomt uit palopegteriparatide, bestaat uit PTH(1-34) en de metaboliet PTH(1-33). PTH wordt renaal gemetaboliseerd en geklaard.

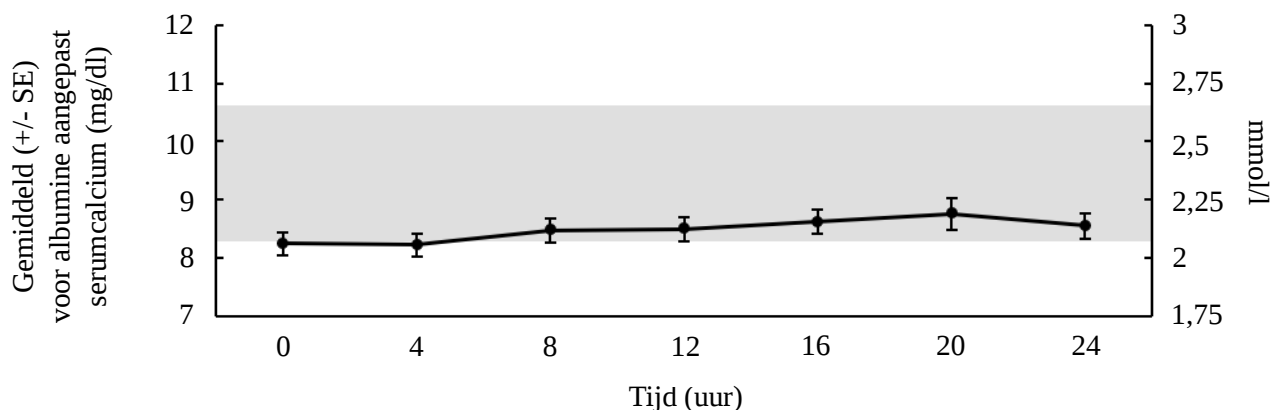
Eliminatie

Bij gezonde volwassenen wordt de klaring (CV%) van palopegteriparatide bij 'steady state' geschat op 0,58 l/dag (52%) met een voorspelde halfwaardetijd van 70 uur. De schijnbare halfwaardetijd van PTH dat vrijkomt uit palopegteriparatide is ongeveer 60 uur. In de lever wordt het merendeel van PTH gesplitst door cathepsinen. In de nieren bindt een kleine hoeveelheid PTH aan PTH1R, maar het merendeel wordt uitgescheiden via glomerulaire filtratie.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

In een farmacodynamisch/farmacokinetisch deelonderzoek bij patiënten met hypoparathyroïdie resulteerde dagelijkse subcutane toediening van palopegteriparatide (gemiddelde [bereik] dosis: 22,3 [12-33] mcg PTH(1-34)/dag) in een verhoging van de concentratie van het serumcalcium tot binnen het referentiebereik (zie afbeelding 4). De verhoging van de concentratie van het serumcalcium was dosisafhankelijk, zodat de dosis van palopegteriparatide op geleide van de gemeten waarden van het serumcalcium bij de individuele patiënt kan worden getitreerd.

Afbeelding 4: Gemiddelde voor albumine gecorrigeerde concentratie van het serumcalcium na subcutane toediening van palopegteriparatide bij 'steady state' aan patiënten met hypoparathyroïdie



Het referentiebereik voor het voor albumine gecorrigeerd serumcalcium is 2,07 tot 2,64 mmol/l (8,3 tot 10,6 mg/dl), zoals aangeduid door de grijze arcering. Gemiddelde dosis van palopegteriparatide (bereik): 22,3 (12-33) mcg PTH(1-34)/dag, n=7.

Speciale populaties

De farmacokinetiek van vrijgegeven PTH werd niet beïnvloed door geslacht of lichaamsgewicht. De gegevens voor ras en etnische afkomst lieten geen trends zien die wijzen op verschillen, maar de beschikbare gegevens zijn te beperkt om definitieve conclusies te kunnen trekken.

Ouderen

De farmacokinetiek van vrijgegeven PTH werd niet beïnvloed door leeftijd (19 tot 76 jaar).

Nierfunctiestoornis

Yorvipath is in langdurige klinische onderzoeken toegediend aan patiënten met hypoparathyroïdie met een eGFR ≥ 30 ml/min die geen grotere dosisaanpassing nodig hadden dan het in het onderzoek gebruikte titratie-algoritme toeliet. Er werd geen klinisch onderzoek uitgevoerd bij patiënten met hypoparathyroïdie die een ernstig verminderde nierfunctie (< 30 ml/min) hadden of die dialyse ondergingen. In een onderzoek waarin Yorvipath als enkelvoudige dosis werd toegediend aan proefpersonen zonder hypoparathyroïdie met een verminderde nierfunctie, waren de blootstelling aan palopegteriparatide en de resulterende serumcalciumwaarden van proefpersonen met een licht, matig of ernstig verminderde nierfunctie en van proefpersonen zonder verminderde nierfunctie vergelijkbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Met palopegteriparatide uitgevoerd conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit en lokale tolerantie duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

Bij alle gebruikte diersoorten resulteerde herhaalde dosering met de hoogste dosisniveaus in schadelijke persisterende hypercalciëmie, die in sommige onderzoeken leidde tot een voortijdige dood of euthanasie, klinische verschijnselen, gewichtsverlies en/of mineralisatie van weke delen, voornamelijk in de nieren. Deze bevindingen worden gezien als het gevolg van overdreven farmacologische eigenschappen van een aanhoudend PTH en derhalve als niet relevant in een klinische setting waarin dosisaanpassingen worden gedaan om een genormaliseerde serumcalciumwaarde te behalen.

In overeenstemming met de verwachte farmacologische effecten resulteerde herhaalde dagelijkse toediening van palopegteriparatide in een hogere botturnover bij ratten. Bij een laag dosisniveau (het dubbele van de maximale aanbevolen dosering bij mensen [*maximum recommended human dose*, MRHD], op basis van blootstelling aan de op grond van de AUC afgegeven hoeveelheid PTH) veroorzaakte de hogere botturnover bij ratten in totaal netto een sterkere botafbraak dan botopbouw. Bij een hoog dosisniveau (5 maal de MRHD, op basis van blootstelling aan de op grond van de AUC afgegeven hoeveelheid PTH) resulteerde de hogere botturnover bij ratten in totaal netto in een sterkere botopbouw dan botafbraak. Epifysairschijfdysplasie werd bij ratten bij het hoogste dosisniveau gezien (9 maal de MRHD, op basis van blootstelling aan de op grond van de AUC afgegeven hoeveelheid PTH). Deze effecten zijn niet relevant in een klinische setting waarin de dosering van Yorvipath individueel wordt afgestemd.

Er waren bij apen geen cardiovasculaire bevindingen tot en met de hoogste gebruikte dosis in onderzoeken met een enkelvoudige dosis (3 maal MRHD, op basis van blootstelling aan de op grond van de C_{max} afgegeven hoeveelheid PTH) of onderzoeken met herhaalde toediening van een dosis (0,98 maal MRHD, op basis van blootstelling aan de op grond van de C_{max} afgegeven hoeveelheid PTH).

Er is een grotere aanwezigheid van osteosarcomen waargenomen in carcinogeniciteitsonderzoeken naar kortwerkende PTH-analogen bij ratten, maar er zijn geen gegevens die wijzen op een verhoogd risico op osteosarcomen bij patiënten die met kortwerkende PTH-analogen worden behandeld. Er is geen onderzoek gedaan naar carcinogeniciteit met palopegteriparatide zelf.

In dieronderzoek naar reproductie leverde de toediening van palopegteriparatide aan drachtige ratten en konijnen gedurende de organogenese geen bewijs op voor embryoletaliteit, foetotoxiciteit of dysmorfogenese, tot en met de hoogste onderzochte doses (respectievelijk 8 maal en 7 maal de MRHD, op basis van blootstelling aan de op grond van de AUC afgegeven hoeveelheid PTH). De farmacologische effecten van een abnormaal verhoogde afgifte van PTH werden bij de drachtige ratten en konijnen bij de hoogste onderzochte doseringen gezien (verhoogde serumcalciumwaarden, afgenomen lichaamsgewicht, afgenomen voedselinname en/of klinische verschijnselen). De blootstelling bij de concentratie waarbij nog geen bijwerkingen werden gezien (*no observed adverse effect level*, NOAEL) wat betreft toxiciteit bij de moeder, was bij ratten en konijnen respectievelijk 2 maal en 3 maal de MRHD, op basis van de op grond van de AUC afgegeven hoeveelheid PTH.

Palopegteriparatide had geen nadelige invloed op de pre- en postnatale ontwikkeling bij nakomelingen van drachtige en zogende ratten tot en met de hoogste geteste dosis (4 maal de MRHD, op basis van blootstelling aan de op grond van de C_{max} afgegeven hoeveelheid PTH).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Barnsteenzuur
Mannitol
Metacresol
Natriumhydroxide
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na opening

Bewaren beneden 30 °C.

De dop op de voorgevulde pen houden ter bescherming tegen licht.

Yorvipath dient na 14 dagen te worden afgevoerd.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking met de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een patroon (type 1-glas) met een zuiger (halobutyl) en een gelamineerd rubbervel (halobutyl/isopreen), opgenomen in een voorgevulde wegwerpen van polypropyleen met meerdere doses.

Yorvipath is beschikbaar in verpakkingsgrootten van 2 voorgevulde pennen (met 30 wegwerpnaalden of zonder naalden) voor 28 behandelingsdagen. Elke voorgevulde pen is voor 14 behandelingsdagen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Yorvipath 168 microgram/0,56 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

- Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 168 microgram PTH(1-34) in 0,56 ml oplosmiddel.
- Voorgevulde pen, die doses aflevert van 6, 9 of 12 microgram
- De sterktekleur op de buitenverpakking, het penetiket en de drukknop is blauw.

Yorvipath 294 microgram/0,98 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

- Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 294 microgram PTH(1-34) in 0,98 ml oplosmiddel.
- Voorgevulde pen, die doses aflevert van 15, 18 of 21 microgram
- De sterktekleur op de buitenverpakking, het penetiket en de drukknop is oranje.

Yorvipath 420 microgram/1,4 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

- Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 420 microgram PTH(1-34) in 1,4 ml oplosmiddel.
- Voorgevulde pen, die doses aflevert van 24, 27 of 30 microgram
- De sterktekleur op de buitenverpakking, het penetiket en de drukknop is bordeauxrood.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dosis voorbereiden

Een nieuwe pen met Yorvipath dient 20 minuten vóór openen uit de koelkast te worden genomen.

De oplossing moet helder, kleurloos en vrij van zichtbare deeltjes lijken. Injecteer het geneesmiddel niet indien het troebel is of met het oog zichtbare deeltjes bevat.

Elke voorgevulde pen is bestemd voor gebruik door één patiënt. Een voorgevulde pen mag nooit door patiënten worden gedeeld, ook niet indien de naald wordt vervangen.

Indien een voorgevulde pen in de vriezer heeft gelegen of aan hitte is blootgesteld, moet de pen worden afgevoerd.

Telkens wanneer een voorgevulde pen wordt voorbereid voor toediening, moet er een nieuwe naald worden aangebracht.

Naalden mogen niet opnieuw worden gebruikt. Dit kan verstopte naalden, contaminatie, infectie, lekken van oplossing en onnauwkeurige dosering voorkomen. De injectienaald dient na elke injectie te worden verwijderd en de pen dient te worden bewaard zonder dat er een naald aangebracht is. Naalden dienen na elke injectie te worden afgevoerd.

Instructies voor de voorbereiding en toediening van Yorvipath zijn te vinden in de bijsluiter en de gebruiksinstructies.

Afvoeren

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1766/001
EU/1/23/1766/002
EU/1/23/1766/003
EU/1/23/1766/004
EU/1/23/1766/005
EU/1/23/1766/006

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 november 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING** **Yorvipath 168 microgram/0,56 ml****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Yorvipath 168 microgram/0,56 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
palopegteriparatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 168 microgram PTH(1-34) in 0,56 ml oplosmiddel. De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: barnsteenzuur, mannitol, metacresol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[Oplossing voor injectie](#)

Uitsluitend voor doses van 6, 9 of 12 microgram

[2 voorgevulde pennen en 30 wegwerpnaalden](#)

[2 voorgevulde pennen](#)

Elke pen bevat 0,56 ml oplossing en kan doses van 6, 9 of 12 microgram afgeven

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt

[Er zijn geen naalden bijgevoegd](#)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Datum opening:

Pen 1

Pen 2

Voer elke pen af 14 dagen na het eerste gebruik.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voorafgaand aan het eerste gebruik:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking met de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik:

Bewaren beneden 30 °C.

De dop op de voorgevulde pen houden ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1766/001 2 voorgevulde pennen en 30 wegwerpnaalden

EU/1/23/1766/004 2 voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Yorvipath 168 microgram/0,56 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BINNENVERPAKKING** **Yorvipath 168 microgram/0,56 ml****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Yorvipath 168 microgram/0,56 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
palopegteriparatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 168 microgram PTH(1-34) in 0,56 ml oplosmiddel. De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: barnsteenzuur, mannitol, metacresol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[Oplossing voor injectie](#)

Uitsluitend voor doses van 6, 9 of 12 microgram

1 voorgevulde pen en 15 wegwerpnalden

Elke pen bevat 0,56 ml oplossing en kan doses van 6, 9 of 12 microgram afgeven

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Datum van openen:

Voer elke pen af 14 dagen na het eerste gebruik.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voorafgaand aan het eerste gebruik:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking met de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik:

Bewaren beneden 30 °C.

De dop op de voorgevulde pen houden ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1766/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Yorvipath 168 microgram/0,56 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN Yorvipath 168 microgram/0,56 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Yorvipath 168 mcg/0,56 ml injectie
palopegteriparatide
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

Uitsluitend voor doses van 6, 9 of 12 mcg

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING** **Yorvipath 294 microgram/0,98 ml****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Yorvipath 294 microgram/0,98 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
palopegteriparatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 294 microgram PTH(1-34) in 0,98 ml oplosmiddel. De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: barnsteenzuur, mannitol, metacresol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[Oplossing voor injectie](#)

Uitsluitend voor doses van 15, 18 of 21 microgram

[2 voorgevulde pennen en 30 wegwerpnaalden](#)

[2 voorgevulde pennen](#)

Elke pen bevat 0,98 ml oplossing en kan doses van 15, 18 of 21 microgram afgeven

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt

[Er zijn geen naalden bijgevoegd](#)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Datum opening:

Pen 1

Pen 2

Voer elke pen af 14 dagen na het eerste gebruik.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voorafgaand aan het eerste gebruik:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking met de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik:

Bewaren beneden 30 °C.

De dop op de voorgevulde pen houden ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1766/002 2 voorgevulde pennen en 30 wegwerpnaalden

EU/1/23/1766/005 2 voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Yorvipath 294 microgram/0,98 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BINNENVERPAKKING** **Yorvipath 294 microgram/0,98 ml****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Yorvipath 294 microgram/0,98 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
palopegteriparatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 294 microgram PTH(1-34) in 0,98 ml oplosmiddel. De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: barnsteenzuur, mannitol, metacresol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[Oplossing voor injectie](#)

Uitsluitend voor doses van 15, 18 of 21 microgram

1 voorgevulde pen en 15 wegwerpnaalden

Elke pen bevat 0,98 ml oplossing en kan doses van 15, 18 of 21 microgram afgeven

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Datum van openen:

Voer elke pen af 14 dagen na het eerste gebruik.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voorafgaand aan het eerste gebruik:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking met de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik:

Bewaren beneden 30 °C.

De dop op de voorgevulde pen houden ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1766/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Yorvipath 294 microgram/0,98 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN Yorvipath 294 microgram/0,98 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Yorvipath 294 mcg/0,98 ml injectie
palopegteriparatide
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

Uitsluitend voor doses van 15, 18 of 21 mcg

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING **Yorvipath 420 microgram/1,4 ml**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Yorvipath 420 microgram/1,4 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen palopegteriparatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 420 microgram PTH(1-34) in 1,4 ml oplosmiddel. De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: barnsteenzuur, mannitol, metacresol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[Oplossing voor injectie](#)

Uitsluitend voor doses van 24, 27 of 30 microgram

[2 voorgevulde pennen en 30 wegwerpnaalden](#)

[2 voorgevulde pennen](#)

Elke pen bevat 1,4 ml oplossing en kan doses van 24, 27 of 30 microgram afgeven

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt

[Er zijn geen naalden bijgevoegd](#)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Datum opening:

Pen 1

Pen 2

Voer elke pen af 14 dagen na het eerste gebruik.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voorafgaand aan het eerste gebruik:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking met de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik:

Bewaren beneden 30 °C.

De dop op de voorgevulde pen houden ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1766/003 2 voorgevulde pennen en 30 wegwerpnaalden

EU/1/23/1766/006 2 voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Yorvipath 420 microgram/1,4 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BINNENVERPAKKING** **Yorvipath 420 microgram/1,4 ml****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Yorvipath 420 microgram/1,4 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
palopegteriparatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 420 microgram PTH(1-34) in 1,4 ml oplosmiddel. De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: barnsteenzuur, mannitol, metacresol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[Oplossing voor injectie](#)

Uitsluitend voor doses van 24, 27 of 30 microgram

1 voorgevulde pen en 15 wegwerpnalden

Elke pen bevat 1,4 ml oplossing en kan doses van 24, 27 of 30 microgram afgeven

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Datum van openen:

Voer elke pen af 14 dagen na het eerste gebruik.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voorafgaand aan het eerste gebruik:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking met de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik:

Bewaren beneden 30 °C.

De dop op de voorgevulde pen houden ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1766/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Yorvipath 420 microgram/1,4 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN Yorvipath 420 microgram/1,4 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Yorvipath 420 mcg/1,4 ml injectie
palopegteriparatide
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

Uitsluitend voor doses van 24, 27 of 30 mcg

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: Informatie voor de patiënt

Yorvipath 168 microgram/0,56 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Yorvipath 294 microgram/0,98 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Yorvipath 420 microgram/1,4 ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
palopegteriparatide

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Yorvipath en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Yorvipath en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Yorvipath bevat de werkzame stof palopegteriparatide. Palopegteriparatide wordt in het lichaam omgezet in teriparatide, ook wel parathyroïdhormoon (PTH) genoemd. PTH komt van nature voor in het lichaam en is nodig om de hoeveelheid calcium en fosfaat in uw lichaam binnen het normale bereik te houden.

Yorvipath wordt gebruikt voor de behandeling van chronische hypoparathyroïdie bij volwassenen. Het lichaam van mensen met hypoparathyroïdie maakt geen of te weinig PTH aan. Hierdoor kunnen ze de concentratie calcium en fosfaat niet binnen een normaal bereik houden. Dit resulteert in de symptomen van de aandoening, zoals spierspasmen, spiertrekkingen en tintelen in de vingertoppen, tenen en lippen. Yorvipath vervangt het ontbrekende PTH om de concentratie calcium en fosfaat te helpen beheersen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft pseudohypoparathyroïdie, een aandoening waarbij het lichaam niet op de juiste manier reageert op het parathyroïdhormoon dat door het lichaam wordt aangemaakt

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Als u met Yorvipath wordt behandeld, kunt u last krijgen van bijwerkingen die te maken hebben met een lage of hoge concentratie van calcium in uw bloed (zie rubriek 4 voor meer informatie). De kans op deze bijwerkingen is groter op het moment dat er met de behandeling wordt begonnen en op momenten dat de dosis van de behandeling wordt aangepast. Uw arts zal de concentratie van calcium bij u controleren (zie 'Tests en controles' in rubriek 3). Zo nodig krijgt u medicijnen om deze bijwerkingen te behandelen of te voorkomen. Uw arts kan ook uw dosis aanpassen.

Een hoge concentratie van calcium in uw bloed kan problemen veroorzaken als u wordt behandeld met medicijnen waarin hartglycosiden (zoals digoxine of digitoxine) zitten (zie 'Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?'). Uw arts zal de concentratie van calcium (zie 'Tests en controles' in rubriek 3) en glycoside bij u controleren en erop letten of er zich

klachten en verschijnselen bij u ontwikkelen.

Als u met Yorvipath wordt behandeld en een ernstige nierfunctiestoornis of leverfunctiestoornis heeft, zal uw arts uw calcium vaker controleren (zie 'Tests en controles' in rubriek 3).

Laat het uw arts weten als u een hoger risico heeft op een type botkanker dat osteosaroom wordt genoemd. Dit is met name belangrijk:

- als u bestralingstherapie van het skelet ondergaat of heeft ondergaan
- als u botkanker heeft of een andere vorm van kanker die zich heeft uitgezaaid naar uw botten
- als u een botaandoening heeft waardoor uw risico op osteosaroom groter is (bijvoorbeeld als u de botziekte van Paget heeft)
- als uit een bloedtest blijkt dat u onverklaarde verhogingen van het enzym alkalische fosfatase afkomstig uit bot heeft

Als u een risico loopt op botbreuken, zal uw arts u op osteoporose controleren.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Yorvipath mag niet worden gebruikt bij kinderen of jongeren tot 18 jaar, omdat er in deze leeftijdsgroep geen onderzoek naar het middel is gedaan.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Yorvipath nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Vertel het vooral aan uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt:

- hartmedicijnen die hartglycosiden bevatten (zoals digoxine of digitoxine)
- medicijnen tegen osteoporose, zoals bisfosfonaten, denosumab of romosozumab
- medicijnen die van invloed kunnen zijn op de concentratie calcium in uw bloed, zoals diuretica ('plastabletten', zoals hydrochloorthiazide of furosemide), systemische corticosteroiden (medicijnen tegen ontsteking), en lithium (medicijn tegen stemmingsstoornissen)

Uw arts zal mogelijk de dosering van deze geneesmiddelen of de dosering van Yorvipath moeten aanpassen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts. Als u tijdens de behandeling zwanger wordt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Er is beperkte informatie beschikbaar over de veiligheid van Yorvipath bij zwangere vrouwen. Uw arts beslist of u tijdens de zwangerschap moet worden behandeld met Yorvipath. Als u zwanger bent of wilt worden, zal uw arts mogelijk uw calciumwaarden controleren.

Borstvoeding

Geeft u borstvoeding of bent u van plan borstvoeding te geven? Neem dan contact op met uw arts voordat u Yorvipath gebruikt. Uw arts beslist of u moet worden behandeld met Yorvipath in de periode dat u borstvoeding geeft. Als u borstvoeding geeft, zal uw arts mogelijk uw calciumwaarden controleren.

Vruchtbaarheid

Het is niet bekend of Yorvipath effect op de vruchtbaarheid heeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Yorvipath heeft geen of zeer geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Maar als u last krijgt van duizeligheid, flauwvallen of een licht gevoel in het hoofd als u opstaat, mag u niet autorijden of machines bedienen totdat u zich beter voelt.

Yorvipath bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Yorvipath wordt toegediend als een injectie onder de huid (subcutane injectie). Dit betekent dat het met een korte naald wordt ingespoten in het vetweefsel onder de huid. Het middel moet in de buik of in de voorzijde van het bovenbeen worden gespoten. Het is belangrijk dat de injectie elke dag op een andere plaats wordt gegeven om beschadiging van uw huid te helpen voorkomen. U kunt afwisselen tussen de linkerkant en rechterkant van de buik en de voorzijde van het linkerbovenbeen of rechterbovenbeen.

Voordat u de pen voor het eerst gebruikt, zal uw arts, apotheker of verpleegkundige u laten zien hoe u Yorvipath moet inspuiten. Meer hulp bij het gebruik van Yorvipath is te vinden in de **gebruiksaanwijzingen** aan het einde van deze bijsluiter.

U moet de pen altijd gebruiken zoals beschreven in de gebruiksaanwijzingen.

Starten, dosis veranderen en onderhoud van Yorvipath

Voordat u begint met de behandeling met Yorvipath, zal uw arts een bloedtest doen om uw calciumwaarden en vitamine D-waarden te controleren.

De aanbevolen aanvangsdosering voor Yorvipath is eenmaal per dag 18 microgram. Uw arts zal mogelijk adviseren om uw dosis geleidelijk aan te passen op basis van uw reactie op het middel, totdat u een dosis gebruikt waarmee de hoeveelheid calcium in uw lichaam binnen het normale bereik wordt gehouden, zonder dat actieve vitamine D of therapeutische doses calcium nodig zijn. Mogelijk moet u van uw arts dagelijkse calciumsupplementen blijven innemen waarmee wordt voldaan aan dagelijkse voedingsbehoeften. Uw dosis kan worden verhoogd wanneer uw laatste dosisaanpassing ten

minste 7 dagen geleden is. Als de concentratie calcium in uw lichaam te hoog is, kan uw dosis worden verlaagd, maar niet vaker dan elke 3 dagen.

Tests en controles

Uw arts zal controleren hoe u op de behandeling reageert:

- 7 dagen nadat u met de behandeling bent gestart, en
- 7 tot 14 dagen nadat uw dosis aangepast is.

Dit wordt gedaan met behulp van tests voor het meten van de concentratie calcium in uw bloed of urine. Mogelijk moet u van uw arts de hoeveelheid calcium of vitamine D aanpassen die u inneemt (in welke vorm dan ook, inclusief voedingswaren die rijk aan calcium zijn).

Aanwijzingen voor het gebruik

Als uw dosis hoger dan 30 microgram per dag is:

- Dien twee injecties na elkaar toe, elk op een aparte injectieplaats.
- Aanbevolen wordt om voor de tweede dagelijkse injectie een andere pen met Yorvipath te gebruiken, ook al hebben beide pennen dezelfde kleur drukknop (dezelfde sterkte).
- In de tabel hieronder wordt uitgelegd hoe u de dosis moet toedienen. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Aanbevolen schema voor dosering van Yorvipath bij een dosis hoger dan 30 microgram/dag

Dosis	Doseringsschema	Welke pen gebruiken?
33 microgram/dag	15 microgram/dag + 18 microgram/dag	Eerste injectie met Yorvipath 294 microgram/0,98 ml pen (met oranje drukknop) + Tweede injectie met Yorvipath 294 microgram/0,98 ml pen (met oranje drukknop)
36 microgram/dag	18 microgram/dag + 18 microgram/dag	
39 microgram/dag	18 microgram/dag + 21 microgram/dag	
42 microgram/dag	21 microgram/dag + 21 microgram/dag	
45 microgram/dag	21 microgram/dag + 24 microgram/dag	Eerste injectie met Yorvipath 294 microgram/0,98 ml pen (met oranje drukknop) + Tweede injectie met Yorvipath 420 microgram/1,4 ml pen (met bordeauxrode drukknop)
48 microgram/dag	24 microgram/dag + 24 microgram/dag	Eerste injectie met Yorvipath 420 microgram/1,4 ml pen (met bordeauxrode drukknop) + Tweede injectie met Yorvipath 420 microgram/1,4 ml pen (met bordeauxrode drukknop)
51 microgram/dag	24 microgram/dag + 27 microgram/dag	
54 microgram/dag	27 microgram/dag + 27 microgram/dag	
57 microgram/dag	27 microgram/dag + 30 microgram/dag	
60 microgram/dag	30 microgram/dag + 30 microgram/dag	

Yorvipath 294 microgram/0,98 ml pen geeft doses van 15, 18 of 21 microgram af (met oranje drukknop)

Yorvipath 420 microgram/1,4 ml pen geeft doses van 24, 27 of 30 microgram af (met bordeauxrode drukknop)

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige en beschrijf eventuele symptomen die u heeft.

Overdosering kan leiden tot hoge concentraties calcium in het bloed. Symptomen zijn bijvoorbeeld overgeven (braken), duizeligheid, dorst hebben, verwardheid, spierzwakheid en een onregelmatige hartslag, maar er zijn nog meer symptomen. Zie rubriek 4 voor meer informatie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent een dosis Yorvipath in te spuiten, dan kunt u het middel gebruiken zodra u eraan denkt, als u minder dan 12 uur te laat bent. Voorbeeld: als u het middel normaal gesproken om 8 uur 's ochtends inspuit, kunt u de gemiste dosis vóór 8 uur 's avonds inspuiten.

Als u er pas aan denkt in de 12 uur voorafgaand aan uw volgende geplande dosis, slaat u de gemiste dosis over en gaat u verder met de volgende dosis, die u inspuit zoals u normaal gesproken zou doen. Voorbeeld: als u om 10 uur 's avonds ontdekt dat u vergeten bent Yorvipath in te spuiten en uw volgende dosis gepland is om 8 uur 's ochtends, mag u de gemiste dosis niet inspuiten.

Neem nooit een dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Yorvipath zonder eerst met uw arts te overleggen. Als u stopt met het gebruik van Yorvipath, kan de concentratie calcium in uw bloed dalen en kunnen de hieronder beschreven symptomen zich bij u ontwikkelen (zie rubriek 4).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van Yorvipath? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Sommige bijwerkingen kunnen worden beschouwd als ernstig

Vaak voorkomende ernstige bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Hoge concentraties calcium in het bloed (hypercalciëmie)
 - Symptomen zijn bijvoorbeeld overgeven (braken), duizeligheid, dorst hebben, verwardheid, spierzwakte en een onregelmatige hartslag, maar er zijn nog meer symptomen.
 - De kans op hypercalciëmie is groter in de 3 maanden nadat u bent gestart met de behandeling, of op het moment dat u de dosering van Yorvipath aanpast.
- Lage concentraties calcium in het bloed (hypocalciëmie)
 - Symptomen zijn bijvoorbeeld tintelen in uw vingertoppen, tenen en lippen (paresthesie), spierspasmen en spierkrampen, een doof gevoel in de mond en epileptische aanvallen (insulten), maar er zijn nog meer symptomen.
 - De kans op hypocalciëmie is groter als u een tijdje of helemaal stopt met het gebruik van Yorvipath, of op het moment dat u de dosering van Yorvipath aanpast.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u een van de bovengenoemde klachten krijgt die een teken van deze bijwerkingen kunnen zijn. Uw arts zal uw calciumwaarden controleren. Misschien moet u de dosering van Yorvipath aanpassen of gedurende korte tijd met de injecties stoppen. Het is mogelijk dat u medicijnen krijgt om deze bijwerkingen te behandelen of te helpen voorkomen. Het is ook mogelijk dat u wordt gevraagd te stoppen met een aantal van de medicijnen die u gebruikt. Het gaat onder andere om calcium en vitamine D. U wordt mogelijk gevraagd om mee te werken aan enkele laboratoriumtests.

Tot de overige bijwerkingen behoren:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Hoofdpijn
- Tintelen in uw vingertoppen, tenen en lippen (paresthesie)
- Misselijkheid (nausea)
- Vermoeidheid
- Roodheid, blauwe plek, pijn, bloeding, huiduitslag of zwelling op de plaats waar u het middel heeft ingespoten (injectieplaatsreacties)

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Het gevoel dat uw hart bonst of te snel klopt (hartkloppingen)
- Duizeligheid
- Het gevoel dat u gaat flauwvallen (presyncope)
- Flauwvallen (syncope)
- Duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd of flauwvallen terwijl u overeind komt of opstaat (orthostatische hypotensie)
- Duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd of flauwvallen en een verhoogde hartfrequentie terwijl u overeind komt of opstaat (posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom - POTS)
- Zere mond of zere keel (orofaryngeale pijn)
- Diarree
- Verstopping (constipatie)
- Misselijkheid (braken)
- Buikpijn
- Ongemak in de buik (abdominaal ongemak)
- Gewrichtspijn (artralgie)
- Spierpijn (myalgie)
- Zwakheid (asthenie)
- Dorst
- Huiduitslag
- Huidreactie op zonlicht (fotosensitiviteitsreactie)
- 's Nachts moeten plassen (nachtelijke mictie)
- Spiertrekkingen
- Pijn in de spieren en botten (skeletspierstelselpijn)

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Pijn op de borst
- Onprettig gevoel op de borst
- Hoge bloeddruk (hypertensie)

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Vaak moeten plassen (polyurie)
- Afgenomen botdichtheid

Krijgt u last van bijwerkingen of klachten waarover u zich zorgen maakt, **vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige**.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voorafgaand aan het eerste gebruik:

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking met de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik:
Bewaren beneden 30 °C.
De dop op de voorgevulde pen houden ter bescherming tegen licht.
Voer elke pen af 14 dagen na het eerste gebruik.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u ziet dat de oplossing troebel of gekleurd is, of als u er zichtbare deeltjes in ziet.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is palopegteriparatide.
- De hulpstoffen in dit middel zijn barnsteenzuur, mannitol, metacresol, natriumhydroxide (zie rubriek 2, 'Yorvipath bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

Yorvipath is een oplossing voor subcutane injecties in een voorgevulde pen die beschikbaar is in drie variaties:

Yorvipath 168 microgram/0,56 ml

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 168 microgram PTH(1-34) in 0,56 ml oplosmiddel. De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.

Yorvipath 294 microgram/0,98 ml

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 294 microgram PTH(1-34) in 0,98 ml oplosmiddel. De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.

Yorvipath 420 microgram/1,4 ml

Elke voorgevulde pen bevat palopegteriparatide gelijk aan 420 microgram PTH(1-34) in 1,4 ml oplosmiddel. De concentratie op basis van PTH(1-34) is 0,3 mg/ml.

Hoe ziet Yorvipath eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Yorvipath is een heldere, kleurloze oplossing voor injectie, vrij van deeltjes, in een voorgevulde pen. Yorvipath is beschikbaar in verpakkingsgrootten van 2 voorgevulde pennen (met 30 wegwerpnaalden of zonder naalden) voor 28 behandelingsdagen. Elke voorgevulde pen is voor 14 behandelingsdagen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Op de buiten- en binnenverpakking, op het etiket en op de drukknop van de voorgevulde pen zijn als volgt sterktekleuren aangegeven:

Kleur	Variant
blauw	Yorvipath 168 microgram/0,56 ml
oranje	Yorvipath 294 microgram/0,98 ml
bordeauxrood	Yorvipath 420 microgram/1,4 ml

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tél/Tel: +32 2 790 6340

България

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Тел.: +45 70 22 22 44

Česká republika

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Danmark

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tlf.: +45 88 74 22 67

Deutschland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +49 800 0011 166

Eesti

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Ελλάδα

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Τηλ: +45 70 22 22 44

España

Ascendis Pharma Iberia, S.L.
Tel: +34 910 798 364

France

Ascendis Pharma France SAS
Tél: +33 1 72 35 02 00

Hrvatska

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Lietuva

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Luxembourg/Luxemburg

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tél/Tel: +45 70 22 22 44

Magyarország

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel.: +45 70 22 22 44

Malta

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Nederland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +31 20 259 2731

Norge

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tlf: +47 23 50 24 80

Österreich

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +43 1 205 636 7700

Polska

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel.: +45 70 22 22 44

Portugal

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +351 21 124 8316

România

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Ireland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +44 20 4570 1942

Ísland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Sími: +45 70 22 22 44

Italia

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +39 02 8128 1581

Κύπρος

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Τηλ: +45 70 22 22 44

Latvija

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Slovenija

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Slovenská republika

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +45 70 22 22 44

Suomi/Finland

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Puh/Tel: +358 64 60 41 367

Sverige

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S
Tel: +46 8 502 414 23

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De gebruiksaanwijzing met informatie over het injecteren van Yorvipath wordt weergegeven op de andere kant van deze bijsluiter.

GEBRUIKSINSTRUCTIES

Yorvipath

168 microgram/0,56 ml

Uitsluitend voor doses van **6, 9 of 12 microgram**

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen

palopegteriparatide

Voor subcutaan gebruik

Deze gebruiksinstructies bevatten
informatie over hoe u een injectie zet
met Yorvipath

Aanvullende informatie

Als u een in deze gebruiksinstructies beschreven stap niet begrijpt of niet kunt uitvoeren, moet u contact opnemen met uw arts of verpleegkundige.

Belangrijke informatie die u moet kennen voordat u uw pen met Yorvipath voor het eerst gebruikt

Lees de bijsluiter en deze gebruiksinstructies goed door en volg ze nauwgezet op, zodat u Yorvipath op de juiste manier inspuit.

Zorg ervoor dat u een training heeft gekregen van uw arts of verpleegkundige voordat u een injectie zet. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u de juiste behandeling krijgt.

Voor een correct gebruik

- Als u deze instructies niet opvolgt, krijgt u mogelijk niet de juiste dosis en kunt u daardoor mogelijk niet van het volledige effect van het middel profiteren.
- Bent u blind of slechtziend, of heeft u concentratieproblemen? Gebruik uw pen dan **niet** zonder hulp, maar vraag hulp van iemand die getraind is in het gebruik van de pen met Yorvipath.
- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- De pen en naalden zijn uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt.
- Deel uw pen of naalden **niet** met anderen. Dit kan leiden tot infectie (kruisbesmetting).
- Voer uw pen altijd af **nadat deze 14 dagen in gebruik is geweest**, ook al zit er nog geneesmiddel in. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het juiste effect van uw geneesmiddel profiteert.
- Gebruik voor uw injecties altijd de naalden die bij de pen met Yorvipath worden geleverd.
- Verwijder na elk gebruik de naald. Bewaar de pen **niet** met de naald erop.
- Zorg dat u de naald voor de pen niet buigt of afbreekt.
- Pas de injectiehoek **niet** meer aan als de naald eenmaal in de huid is gestoken. Als u de hoek aanpast, kan de naald buigen of afbreken. Een verbogen of afgebroken naald kan vast blijven zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijven zitten. Als een afgebroken naald vast blijft zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijft zitten, moet u direct medische hulp inroepen.
- Gebruik naalden **niet** als de beschermhuls of de naaldfolie beschadigd is.

Zorg voor uw pen

- Ga voorzichtig om met uw pen.
- Bewaar de pen op een droge plaats.
- Maak de pen schoon met een vochtige doek.
- Laat uw pen **niet** vallen en laat hem niet tegen harde oppervlakken stoten. Is dit toch gebeurd? Test de doorstroming van de pen opnieuw (rubriek 2, stap A t/m C) voordat u hem opnieuw gebruikt.
- Oefen **geen** extra druk uit op uw pen. Mogelijk is de pen leeg, beschadigd of werkt hij niet meer naar behoren.
- Probeer een beschadigde pen **niet** zelf te repareren.
- Gebruik nooit een beschadigde pen.

Probleemoplossing

1. Hoe vaak moet ik de doorstroming in de pen testen?

U hoeft de doorstroming in de pen alleen te testen (rubriek 2) wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt (of als u denkt dat de pen beschadigd kan zijn), zodat er geen geneesmiddel verspild wordt. Met deze test controleert u of het middel door de pen stroomt, zodat u de juiste doses van het middel krijgt.

2. Ik zie geen druppels tevoorschijn komen nadat ik de doorstroming van de pen 5 keer getest heb. Wat moet ik doen?

Als u na **5 pogingen** geen druppel op de punt van de naald ziet, kan de oorzaak zijn dat er geen doorstroming door de pen en naald is.

Vervang de naald (zie rubriek 5, stap 13) en test de doorstroming van de pen opnieuw (zie rubriek 2, stap A t/m C). Als u de druppel geneesmiddel ziet, kunt u er zeker van zijn dat er een goede doorstroming is.

Als er nog steeds geen doorstroming is, voert u de pen af en neemt u contact op met uw zorgverlener.

3. Hoe weet ik of ik de injectie heb voltooid?

De injectie is pas voltooid wanneer u de drukknop helemaal heeft ingedrukt, de dosisinsteller terug naar '●' is gedraaid en u de naald gedurende **5 seconden** in uw huid heeft laten zitten.

4. Waarom moet ik de pen gedurende 5 seconden in de huid laten zitten?

Er kan een beetje van het middel terug in de pen stromen, of terug uit de injectieplaats stromen en op de huid achterblijven. Door de pen gedurende **5 seconden** in de huid te laten zitten helpt u ervoor te zorgen dat al het middel ingespoten wordt.

5. Ik kan de dosisinsteller niet naar de juiste dosis draaien. Wat moet ik doen?

Op de pen kan geen hogere dosis worden ingesteld dan zich nog in de pen bevindt.

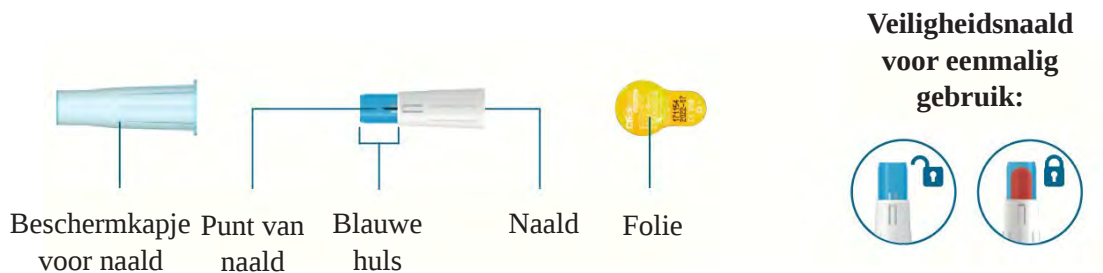
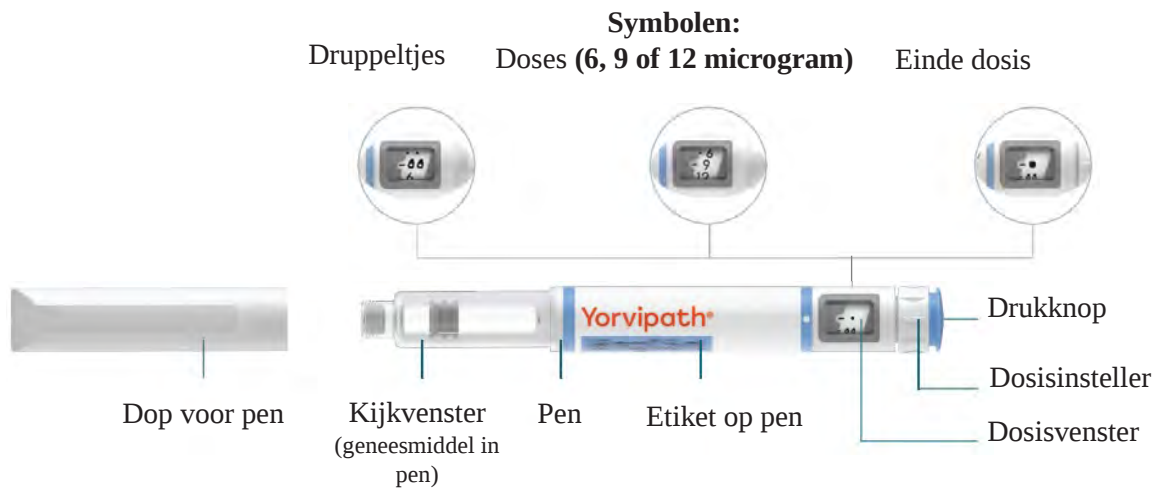
Als uw dosis hoger is dan de hoeveelheid geneesmiddel in de pen, kunt u geen volledige dosis instellen. U moet de pen afvoeren en de volledige dosis geneesmiddel toedienen met een nieuwe pen.

6. De rode vergrendeling bedekt de naald voordat ik met de injectie kan beginnen. Wat moet ik doen?

Draai de naald die in gebruik is, los en voer de naald af (zie rubriek 5, stap 13). Neem een nieuwe naald uit de doos en begin weer bij stap 1. Elke doos bevat een extra naald.

Overzicht van onderdelen

Afbeelding A

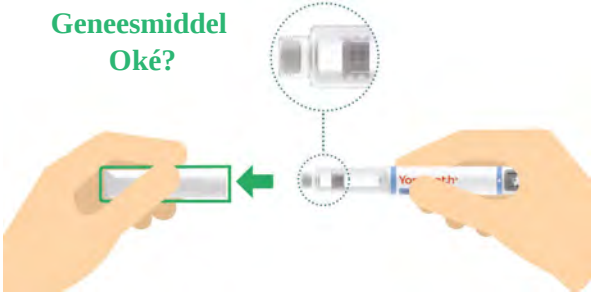


Opmerking: Er zit geen geneesmiddel in de naald.

Wat u verder nodig heeft

Afbeelding B



1 Pen en naald voorbereiden	
Stap 1 Neem uw pen met Yorvipath. Controleer of de pen de juiste sterkte heeft en controleer de uiterste gebruiksdatum van de pen. Pak een naald en controleer de uiterste gebruiksdatum van de naald (afbeelding C). Opmerking: Haal uw pen 20 minuten vóór gebruik uit de koelkast.	Afbeelding C 
Stap 2 Trek de dop van de pen en controleer in het kijkvenster of het geneesmiddel in de pen helder en kleurloos is (afbeelding D). Belangrijk: Als zich in het geneesmiddel zichtbare deeltjes bevinden, mag u de pen niet gebruiken. Pak een nieuwe pen.	Afbeelding D 
Stap 3 Trek de folie van de naald (afbeelding E). Deze naald kan 1 keer worden gebruikt en vergrendelt zichzelf na gebruik. Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.	Afbeelding E 
Stap 4 Klik de naald recht op de pen, en schroef vervolgens de naald op de pen totdat deze goed vastzit (de naald kan niet strak aangedraaid worden) (afbeelding F).	Afbeelding F 
Stap 5 Trek het beschermkapje van de naald (afbeelding G) en gooi het weg. Belangrijk: De blauwe huls mag niet aangeraakt worden, omdat de naald hierdoor vergrendeld kan worden.	Afbeelding G 

2 Als u een nieuwe pen gebruikt, moet u de doorstroming van de pen testen



LET OP

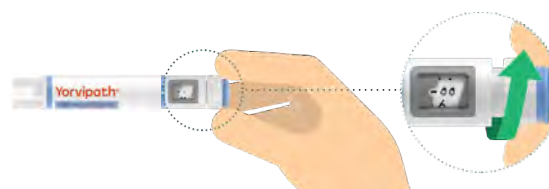
Test de doorstroming van de pen (stap A t/m C) alleen wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt.
Als uw pen al in gebruik is, gaat u naar rubriek 3, 'Injectie voorbereiden en dosis selecteren'.

Stap A

Draai de dosisinsteller **2 klikken** met de klok mee (rechtsom) totdat u het druppeltjes-symbool ('**dd**') in het dosisvenster ziet (afbeelding H).

Opmerking: U kunt uw keuze altijd corrigeren door aan de dosisinsteller te draaien.

Afbeelding H



Stap B

Laat eventuele luchtbelletjes in de pen opstijgen door op het kijkvenster te tikken (afbeelding I). Houd de pen met de naaldpunt omhoog.

Opmerking: Heel kleine luchtbelletjes zijn geen probleem.

Afbeelding I

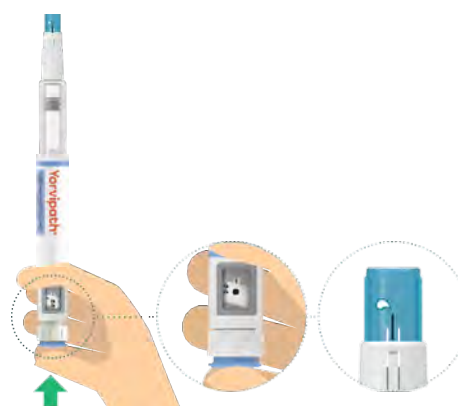


Stap C

Druk de drukknop in en kijk of er druppeltjes geneesmiddel uit de punt van de naald komen. Controleer bij het indrukken of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '•' (afbeelding J).

Belangrijk: Als u geen druppels geneesmiddel ziet, herhaalt u deze test (stap A t/m C) tot maximaal **5 keer**. Als er nog steeds geen druppels te zien zijn, vervangt u de naald en herhaalt u de test.

Afbeelding J



3 Injectie voorbereiden en dosis selecteren

Stap 6

Kies de injectieplaats. Er zijn **twee** gebieden op uw lichaam waar u de injectie kunt zetten (afbeelding K).

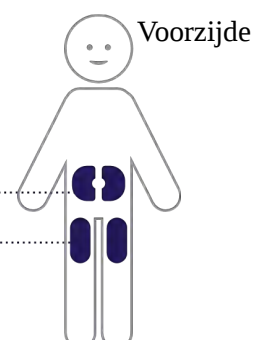
Zet geen injectie op plaatsen waar de huid rood of gezwollen is of littekens bevat. Kies voor elke injectie een andere injectieplaats.

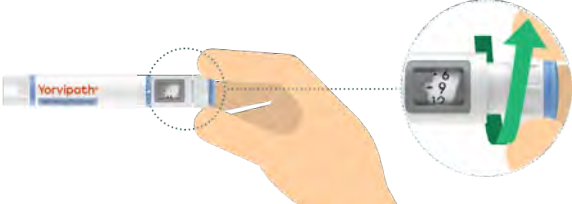
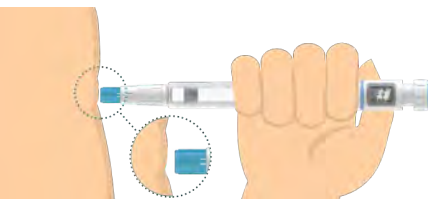
Afbeelding K

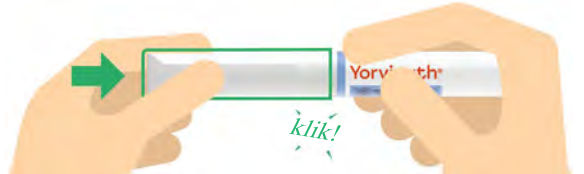
Buik

ten minste 5 centimeter verwijderd van de navel

Voorzijde van de bovenbenen



Stap 7 Was uw handen en maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje (afbeelding L).	Afbeelding L Alcoholdoekje gebruiken 
Stap 8 Selecteer de dosis die uw arts heeft voorgeschreven (6, 9 of 12 microgram), door de dosisinsteller met de klok mee (rechtsom) te draaien (afbeelding M). Belangrijk: Zorg dat u tijdens het selecteren van de dosis niet de drukknop indrukt, zodat u geen geneesmiddel morst. Opmerking: Als u geen volledige dosis kunt instellen, moet u de pen altijd afvoeren en een andere pen gebruiken.	Afbeelding M 
4 Dosis inspuiten LET OP Gebruik de injectietechniek die uw arts of verpleegkundige heeft geadviseerd. Lees deze hele rubriek (stap 9 t/m 12) door voordat u de injectie gaat zetten.	
Stap 9 Houd de pen zo dat de blauwe huls zich op de injectieplaats bevindt. Zorg dat u het dosisvenster kunt zien (afbeelding N).	Afbeelding N 
Stap 10 Druk de pen recht op de huid totdat u een klik hoort en de blauwe huls niet langer zichtbaar is (afbeelding O).	Afbeelding O 

Stap 11 Druk de drukknop helemaal in en houd gedurende 5 seconden vast. Controleer of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '●'. Dit betekent dat u de volledige dosis heeft toegediend (afbeelding P).	Afbeelding P  Druk in... en houd vast 5 seconden
Stap 12 Verwijder de pen langzaam van de injectieplaats. De blauwe huls sluit zich automatisch rond de naald en er is een rode vergrendeling te zien (afbeelding Q).	Afbeelding Q 
5 Gebruikte naald afvoeren	
Stap 13 Draai de naald los en voer de naald veilig af overeenkomstig lokale voorschriften (afbeelding R). Probeer niet om de dop weer op de naald te plaatsen, want daarbij zou u zichzelf kunnen prikken aan de achterkant.	Afbeelding R 
Stap 14 Klik de dop stevig op de pen om deze te beschermen in de periode tussen de injecties en om het geneesmiddel te beschermen tegen licht (afbeelding S).	Afbeelding S 
6 Gebruikte pen afvoeren	
Belangrijk: Voer de pen altijd 14 dagen na het eerste gebruik af overeenkomstig lokale voorschriften. Aangeraden wordt om het veld 'Datum van openen' in te vullen op de binnenvpakking zodat u weet wanneer de 14 dagen voorbij zijn. Voer uw pen en eventuele extra naalden altijd af nadat de pen 14 dagen in gebruik is geweest, ook al zit er nog geneesmiddel in (afbeelding T). Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het volledige effect van uw geneesmiddel profiteert.	Afbeelding T 



GEBRUIKSINSTRUCTIES

Yorvipath

294 microgram/0,98 ml

Uitsluitend voor doses van 15, 18 of 21 microgram

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen

palopegteriparatide

Voor subcutaan gebruik

Deze gebruiksinstructies bevatten
informatie over hoe u een injectie zet
met Yorvipath

Aanvullende informatie

Als u een in deze gebruiksinstructies beschreven stap niet begrijpt of niet kunt uitvoeren, moet u contact opnemen met uw arts of verpleegkundige.

Belangrijke informatie die u moet kennen voordat u uw pen met Yorvipath voor het eerst gebruikt

Lees de bijsluiter en deze gebruiksinstructies goed door en volg ze nauwgezet op, zodat u Yorvipath op de juiste manier inspuit.

Zorg ervoor dat u een training heeft gekregen van uw arts of verpleegkundige voordat u een injectie zet. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u de juiste behandeling krijgt.

Voor een correct gebruik

- Als u deze instructies niet opvolgt, krijgt u mogelijk niet de juiste dosis en kunt u daardoor mogelijk niet van het volledige effect van het middel profiteren.
- Bent u blind of slechtziend, of heeft u concentratieproblemen? Gebruik uw pen dan **niet** zonder hulp, maar vraag hulp van iemand die getraind is in het gebruik van de pen met Yorvipath.
- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- De pen en naalden zijn uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt.
- Deel uw pen of naalden **niet** met anderen. Dit kan leiden tot infectie (kruisbesmetting).
- Voer uw pen altijd af **nadat deze 14 dagen in gebruik is geweest**, ook al zit er nog geneesmiddel in. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het juiste effect van uw geneesmiddel profiteert.
- Gebruik voor uw injecties altijd de naalden die bij de pen met Yorvipath worden geleverd.
- Verwijder na elk gebruik de naald. Bewaar de pen **niet** met de naald erop.
- Zorg dat u de naald voor de pen niet buigt of afbreekt.
- Pas de injectiehoek **niet** meer aan als de naald eenmaal in de huid is gestoken. Als u de hoek aanpast, kan de naald buigen of afbreken. Een verbogen of afgebroken naald kan vast blijven zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijven zitten. Als een afgebroken naald vast blijft zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijft zitten, moet u direct medische hulp inroepen.
- Gebruik naalden **niet** als de beschermhuls of de naaldfolie beschadigd is.

Speciale instructies voor doses hoger dan 30 microgram/dag

Als uw dosis hoger dan 30 microgram/dag is:

- Dien twee injecties na elkaar toe, elk op een aparte injectieplaats (zie tabel met aanbevolen schema in rubriek 3 van de bijsluiter).
- Aanbevolen wordt om voor de tweede dagelijkse injectie een andere pen met Yorvipath te gebruiken, ook al hebben beide pennen dezelfde kleur drukknop (dezelfde sterkte).
- Doorloop bij elke injectie de stappen in de gebruiksaanwijzing.

Zorg voor uw pen

- Ga voorzichtig om met uw pen.
- Bewaar de pen op een droge plaats.
- Maak de pen schoon met een vochtige doek.
- Laat uw pen **niet** vallen en laat hem niet tegen harde oppervlakken stoten. Is dit toch gebeurd? Test de doorstroming van de pen opnieuw (rubriek 2, stap A t/m C) voordat u hem opnieuw gebruikt.
- Oefen **geen** extra druk uit op uw pen. Mogelijk is de pen leeg, beschadigd of werkt hij niet meer naar behoren.
- Probeer een beschadigde pen **niet** zelf te repareren.
- Gebruik nooit een beschadigde pen.

Probleemoplossing

1. Hoe vaak moet ik de doorstroming in de pen testen?

U hoeft de doorstroming in de pen alleen te testen (rubriek 2) wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt (of als u denkt dat de pen beschadigd kan zijn), zodat er geen geneesmiddel verspild wordt. Met deze test controleert u of het middel door de pen stroomt, zodat u de juiste doses van het middel krijgt.

2. Ik zie geen druppels tevoorschijn komen nadat ik de doorstroming van de pen 5 keer getest heb. Wat moet ik doen?

Als u na **5 pogingen** geen druppel op de punt van de naald ziet, kan de oorzaak zijn dat er geen doorstroming door de pen en naald is.

Vervang de naald (zie rubriek 5, stap 13) en test de doorstroming van de pen opnieuw (zie rubriek 2, stap A t/m C). Als u de druppel geneesmiddel ziet, kunt u er zeker van zijn dat er een goede doorstroming is.

Als er nog steeds geen doorstroming is, voert u de pen af en neemt u contact op met uw zorgverlener.

3. Hoe weet ik of ik de injectie heb voltooid?

De injectie is pas voltooid wanneer u de drukknop helemaal heeft ingedrukt, de dosisinsteller terug naar '●' is gedraaid en u de naald gedurende **5 seconden** in uw huid heeft laten zitten.

4. Waarom moet ik de pen gedurende 5 seconden in de huid laten zitten?

Er kan een beetje van het middel terug in de pen stromen, of terug uit de injectieplaats stromen en op de huid achterblijven. Door de pen gedurende **5 seconden** in de huid te laten zitten helpt u ervoor te zorgen dat al het middel ingespoten wordt.

5. Ik kan de dosisinsteller niet naar de juiste dosis draaien. Wat moet ik doen?

Op de pen kan geen hogere dosis worden ingesteld dan zich nog in de pen bevindt.

Als uw dosis hoger is dan de hoeveelheid geneesmiddel in de pen, kunt u geen volledige dosis instellen. U moet de pen afvoeren en de volledige dosis geneesmiddel toedienen met een nieuwe pen.

6. De rode vergrendeling bedekt de naald voordat ik met de injectie kan beginnen. Wat moet ik doen?

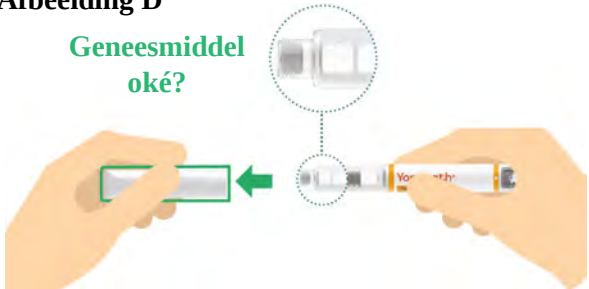
Draai de naald die in gebruik is, los en voer de naald af (zie rubriek 5, stap 13). Neem een nieuwe naald uit de doos en begin weer bij stap 1. Elke doos bevat een extra naald.

Afbeelding A



Afbeelding B



1 Pen en naald voorbereiden	
Stap 1 Neem uw pen met Yorvipath. Controleer of de pen de juiste sterkte heeft en controleer de uiterste gebruiksdatum van de pen. Pak een naald en controleer de uiterste gebruiksdatum van de naald (afbeelding C). Opmerking: Haal uw pen 20 minuten vóór gebruik uit de koelkast.	Afbeelding C  Uiterste gebruiksdatum Oké?
Stap 2 Trek de dop van de pen en controleer in het kijkvenster of het geneesmiddel in de pen helder en kleurloos is (afbeelding D). Belangrijk: Als zich in het geneesmiddel zichtbare deeltjes bevinden, mag u de pen niet gebruiken. Pak een nieuwe pen.	Afbeelding D  Geneesmiddel oké?
Stap 3 Trek de folie van de naald (afbeelding E). Deze naald kan 1 keer worden gebruikt en vergrendelt zichzelf na gebruik. Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.	Afbeelding E 
Stap 4 Klik de naald recht op de pen, en schroef vervolgens de naald op de pen totdat deze goed vastzit (de naald kan niet strak aangedraaid worden) (afbeelding F).	Afbeelding F  klik!
Stap 5 Trek het beschermkapje van de naald (afbeelding G) en gooi het weg. Belangrijk: De blauwe huls mag niet aangeraakt worden, omdat de naald hierdoor vergrendeld kan worden.	Afbeelding G 

2 Als u een nieuwe pen gebruikt, moet u de doorstroming van de pen testen



LET OP

Test de doorstroming van de pen (stap A t/m C) alleen wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt.

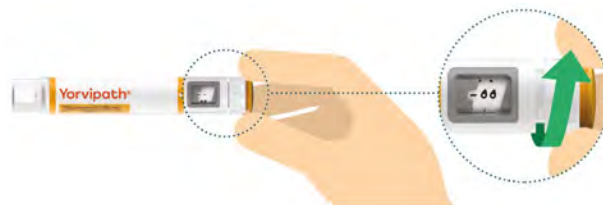
Als uw pen al in gebruik is, gaat u naar rubriek 3, 'Injectie voorbereiden en dosis selecteren'.

Stap A

Draai de dosisinsteller **2 klikken** met de klok mee (rechtsom) totdat u het druppeltjes-symbool ('dd') in het dosisvenster ziet (afbeelding H).

Opmerking: U kunt uw keuze altijd corrigeren door aan de dosisinsteller te draaien.

Afbeelding H



Stap B

Laat eventuele luchtbelletjes in de pen opstijgen door op het kijkvenster te tikken (afbeelding I). Houd de pen met de naaldpunt omhoog.

Opmerking: Heel kleine luchtbelletjes zijn geen probleem.

Afbeelding I



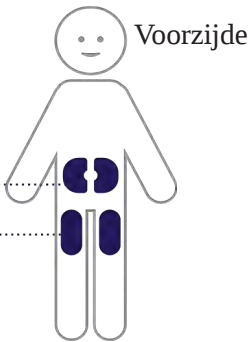
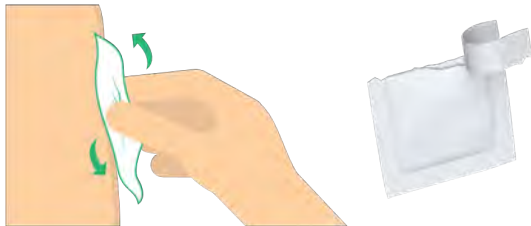
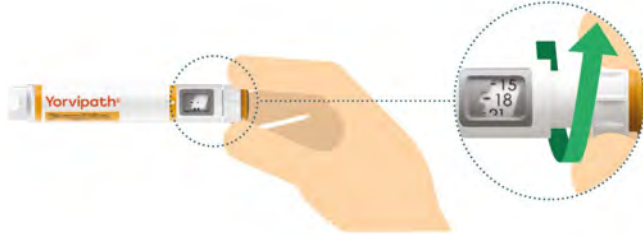
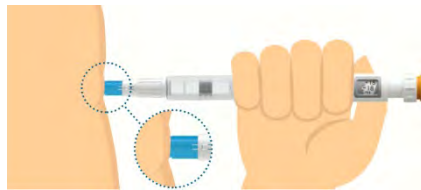
Stap C

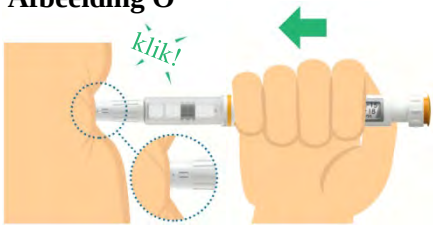
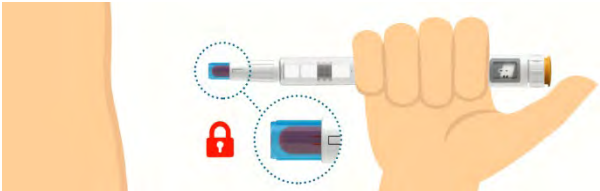
Druk de drukknop in en kijk of er druppeltjes geneesmiddel uit de punt van de naald komen. Controleer bij het indrukken of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '•' (afbeelding J).

Belangrijk: Als u geen druppels geneesmiddel ziet, herhaalt u deze test (stap A t/m C) tot maximaal **5 keer**. Als er nog steeds geen druppels te zien zijn, vervangt u de naald en herhaalt u de test.

Afbeelding J



3 Injectie voorbereiden en dosis selecteren	
Stap 6 Kies de injectieplaats. Er zijn twee gebieden op uw lichaam waar u de injectie kunt zetten (afbeelding K). Zet geen injectie op plaatsen waar de huid rood of gezwollen is of littekens bevat. Kies voor elke injectie een andere injectieplaats.	Afbeelding K Buik ten minste 5 centimeter verwijderd van de navel Voorzijde van de bovenbenen 
Stap 7 Was uw handen en maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje (afbeelding L).	Afbeelding L Gebruik een alcoholdoekje 
Stap 8 Selecteer de dosis die uw arts heeft voorgeschreven (15, 18 of 21 microgram), door de dosisinsteller met de klok mee (rechtsom) te draaien (afbeelding M). Belangrijk: Zorg dat u tijdens het selecteren van de dosis niet de drukknop indrukt, zodat u geen geneesmiddel morst. Opmerking: Als u geen volledige dosis kunt instellen, moet u de pen altijd afvoeren en een andere pen gebruiken.	Afbeelding M 
4 Dosis inspuiten	
LET OP Gebruik de injectietechniek die uw arts of verpleegkundige heeft geadviseerd. Lees deze hele rubriek (stap 9 t/m 12) door voordat u de injectie gaat zetten.	
Stap 9 Houd de pen zo dat de blauwe huls zich op de injectieplaats bevindt. Zorg dat u het dosisvenster kunt zien (afbeelding N).	Afbeelding N 

Stap 10 Druk de pen recht op de huid totdat u een klik hoort en de blauwe huls niet langer zichtbaar is (afbeelding O).	Afbeelding O 
Stap 11 Druk de drukknop helemaal in en houd gedurende 5 seconden vast. Controleer of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '●'. Dit betekent dat u de volledige dosis heeft toegediend (afbeelding P).	Afbeelding P 
Stap 12 Verwijder de pen langzaam van de injectieplaats. De blauwe huls sluit zich automatisch rond de naald en er is een rode vergrendeling te zien (afbeelding Q).	Afbeelding Q 
5 Gebruikte naald afvoeren	
Stap 13 Draai de naald los en voer de naald veilig af overeenkomstig lokale voorschriften (afbeelding R). Probeer niet om de dop weer op de naald te plaatsen, want daarbij zou u zichzelf kunnen prikken aan de achterkant.	Afbeelding R 
Stap 14 Klik de dop stevig op de pen om deze te beschermen in de periode tussen de injecties en om het geneesmiddel te beschermen tegen licht (afbeelding S).	Afbeelding S 

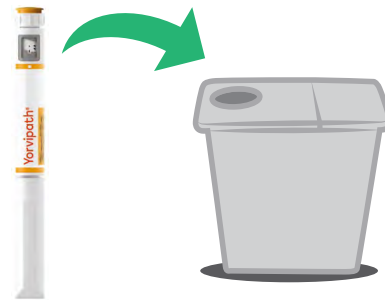
6 Gebruikte pen afvoeren



Belangrijk: Voer de pen altijd 14 dagen na het eerste gebruik af overeenkomstig lokale voorschriften. Aangeraden wordt om het veld 'Datum van openen' in te vullen op de binnenverpakking zodat u weet wanneer de 14 dagen voorbij zijn.

Voer uw pen en eventuele extra naalden altijd af nadat de pen **14 dagen in gebruik** is geweest, ook al zit er nog geneesmiddel in (afbeelding T). Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het volledige effect van uw geneesmiddel profiteert.

Afbeelding T



GEBRUIKSINSTRUCTIES

Yorvipath

420 microgram/1,4 ml

Uitsluitend voor doses van 24, 27 of 30 microgram

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen

palopegteriparatide

Voor subcutaan gebruik

Deze gebruiksinstructies bevatten
informatie over hoe u een injectie zet
met Yorvipath

Aanvullende informatie

Als u een in deze gebruiksinstructies beschreven stap niet begrijpt of niet kunt uitvoeren, moet u contact opnemen met uw arts of verpleegkundige.

Belangrijke informatie die u moet kennen voordat u uw pen met Yorvipath voor het eerst gebruikt

Lees de bijsluiter en deze gebruiksinstructies goed door en volg ze nauwgezet op, zodat u Yorvipath op de juiste manier inspuit.

Zorg ervoor dat u een training heeft gekregen van uw arts of verpleegkundige voordat u een injectie zet. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u de juiste behandeling krijgt.

Voor een correct gebruik

- Als u deze instructies niet opvolgt, krijgt u mogelijk niet de juiste dosis en kunt u daardoor mogelijk niet van het volledige effect van het middel profiteren.
- Bent u blind of slechtziend, of heeft u concentratieproblemen? Gebruik uw pen dan **niet** zonder hulp, maar vraag hulp van iemand die getraind is in het gebruik van de pen met Yorvipath.
- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- De pen en naalden zijn uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt.
- Deel uw pen of naalden **niet** met anderen. Dit kan leiden tot infectie (kruisbesmetting).
- Voer uw pen altijd af **nadat deze 14 dagen in gebruik is geweest**, ook al zit er nog geneesmiddel in. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het juiste effect van uw geneesmiddel profiteert.
- Gebruik voor uw injecties altijd de naalden die bij de pen met Yorvipath worden geleverd.
- Verwijder na elk gebruik de naald. Bewaar de pen **niet** met de naald erop.
- Zorg dat u de naald voor de pen niet buigt of afbreekt.
- Pas de injectiehoek **niet** meer aan als de naald eenmaal in de huid is gestoken. Als u de hoek aanpast, kan de naald buigen of afbreken. Een verbogen of afgebroken naald kan vast blijven zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijven zitten. Als een afgebroken naald vast blijft zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijft zitten, moet u direct medische hulp inroepen.
- Gebruik naalden **niet** als de beschermhuls of de naaldfolie beschadigd is.

Speciale instructies voor doses hoger dan 30 microgram/dag

Als uw dosis hoger dan 30 microgram/dag is:

- Dien twee injecties na elkaar toe, elk op een aparte injectieplaats (zie tabel met aanbevolen schema in rubriek 3 van de bijsluiter).
- Aanbevolen wordt om voor de tweede dagelijkse injectie een andere pen met Yorvipath te gebruiken, ook al hebben beide pennen dezelfde kleur drukknop (dezelfde sterkte).
- Doorloop bij elke injectie de stappen in de gebruiksaanwijzing.

Zorg voor uw pen

- Ga voorzichtig om met uw pen.
- Bewaar de pen op een droge plaats.
- Maak de pen schoon met een vochtige doek.
- Laat uw pen **niet** vallen en laat hem niet tegen harde oppervlakken stoten. Is dit toch gebeurd? Test de doorstroming van de pen opnieuw (rubriek 2, stap A t/m C) voordat u hem opnieuw gebruikt.
- Oefen **geen** extra druk uit op uw pen. Mogelijk is de pen leeg, beschadigd of werkt hij niet meer naar behoren.
- Probeer een beschadigde pen **niet** zelf te repareren.
- Gebruik nooit een beschadigde pen.

Probleemoplossing

1. Hoe vaak moet ik de doorstroming in de pen testen?

U hoeft de doorstroming in de pen alleen te testen (rubriek 2) wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt (of als u denkt dat de pen beschadigd kan zijn), zodat er geen geneesmiddel verspild wordt. Met deze test controleert u of het middel door de pen stroomt, zodat u de juiste doses van het middel krijgt.

2. Ik zie geen druppels tevoorschijn komen nadat ik de doorstroming van de pen 5 keer getest heb. Wat moet ik doen?

Als u na **5 pogingen** geen druppel op de punt van de naald ziet, kan de oorzaak zijn dat er geen doorstroming door de pen en naald is.

Vervang de naald (zie rubriek 5, stap 13) en test de doorstroming van de pen opnieuw (zie rubriek 2, stap A t/m C). Als u de druppel geneesmiddel ziet, kunt u er zeker van zijn dat er een goede doorstroming is.

Als er nog steeds geen doorstroming is, voert u de pen af en neemt u contact op met uw zorgverlener.

3. Hoe weet ik of ik de injectie heb voltooid?

De injectie is pas voltooid wanneer u de drukknop helemaal heeft ingedrukt, de dosisinsteller terug naar '●' is gedraaid en u de naald gedurende **5 seconden** in uw huid heeft laten zitten.

4. Waarom moet ik de pen gedurende 5 seconden in de huid laten zitten?

Er kan een beetje van het middel terug in de pen stromen, of terug uit de injectieplaats stromen en op de huid achterblijven. Door de pen gedurende **5 seconden** in de huid te laten zitten helpt u ervoor te zorgen dat al het middel ingespoten wordt.

5. Ik kan de dosisinsteller niet naar de juiste dosis draaien. Wat moet ik doen?

Op de pen kan geen hogere dosis worden ingesteld dan zich nog in de pen bevindt.

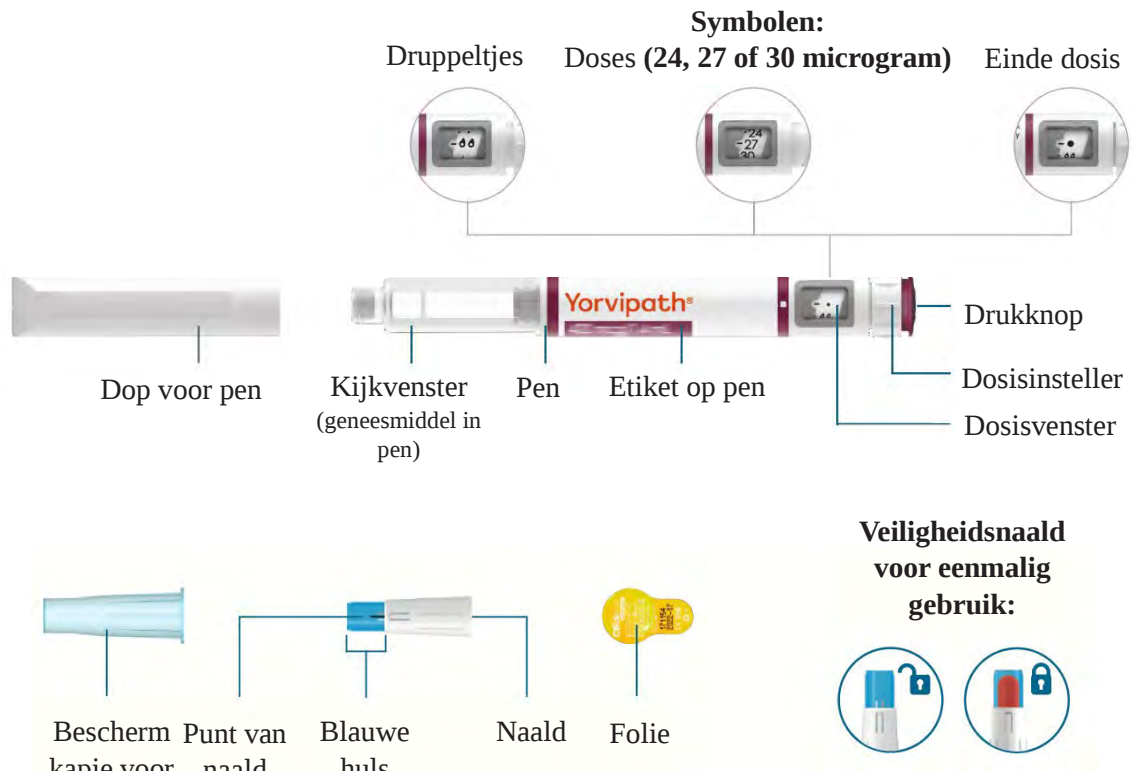
Als uw dosis hoger is dan de hoeveelheid geneesmiddel in de pen, kunt u geen volledige dosis instellen. U moet de pen afvoeren en de volledige dosis geneesmiddel toedienen met een nieuwe pen.

6. De rode vergrendeling bedekt de naald voordat ik met de injectie kan beginnen. Wat moet ik doen?

Draai de naald die in gebruik is, los en voer de naald af (zie rubriek 5, stap 13). Neem een nieuwe naald uit de doos en begin weer bij stap 1. Elke doos bevat een extra naald.

Overzicht van onderdelen

Afbeelding A

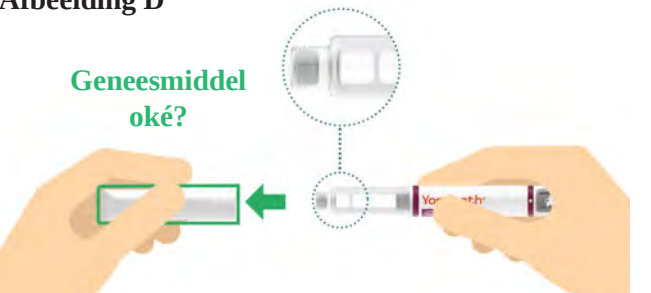


Opmerking: Er zit geen geneesmiddel in de naald.

Wat u verder nodig heeft

Afbeelding B



1 Pen en naald voorbereiden	
Stap 1 Neem uw pen met Yorvipath. Controleer of de pen de juiste sterkte heeft en controleer de uiterste gebruiksdatum van de pen. Pak een naald en controleer de uiterste gebruiksdatum van de naald (afbeelding C). Opmerking: Haal uw pen 20 minuten vóór gebruik uit de koelkast.	Afbeelding C  Uiterste gebruiksdatum Oké?
Stap 2 Trek de dop van de pen en controleer in het kijkvenster of het geneesmiddel in de pen helder en kleurloos is (afbeelding D). Belangrijk: Als zich in het geneesmiddel zichtbare deeltjes bevinden, mag u de pen niet gebruiken. Pak een nieuwe pen.	Afbeelding D  Geneesmiddel oké?
Stap 3 Trek de folie van de naald (afbeelding E). Deze naald kan 1 keer worden gebruikt en vergrendelt zichzelf na gebruik. Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.	Afbeelding E 
Stap 4 Klik de naald recht op de pen, en schroef vervolgens de naald op de pen totdat deze goed vastzit (de naald kan niet strak aangedraaid worden) (afbeelding F).	Afbeelding F  klik!
Stap 5 Trek het beschermkapje van de naald (afbeelding G) en gooi het weg. Belangrijk: De blauwe huls mag niet aangeraakt worden, omdat de naald hierdoor vergrendeld kan worden.	Afbeelding G 

2 Als u een nieuwe pen gebruikt, moet u de doorstroming van de pen testen



LET OP

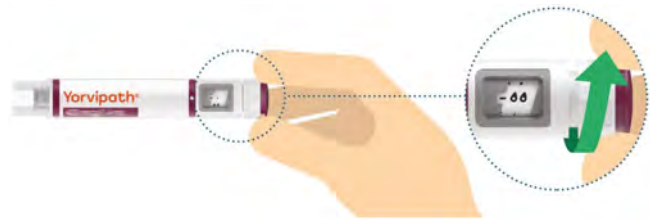
Test de doorstroming van de pen (stap A t/m C) alleen wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt.
Als uw pen al in gebruik is, gaat u naar rubriek 3, 'Injectie voorbereiden en dosis selecteren'.

Stap A

Draai de dosisinsteller **2 klikken** met de klok mee (rechtsom) totdat u het druppeltjes-symbool '●●' in het dosisvenster ziet (afbeelding H).

Opmerking: U kunt uw keuze altijd corrigeren door aan de dosisinsteller te draaien.

Afbeelding H



Stap B

Laat eventuele luchtbelletjes in de pen opstijgen door op het kijkvenster te tikken (afbeelding I). Houd de pen met de naaldpunt omhoog.

Opmerking: Heel kleine luchtbelletjes zijn geen probleem.

Afbeelding I

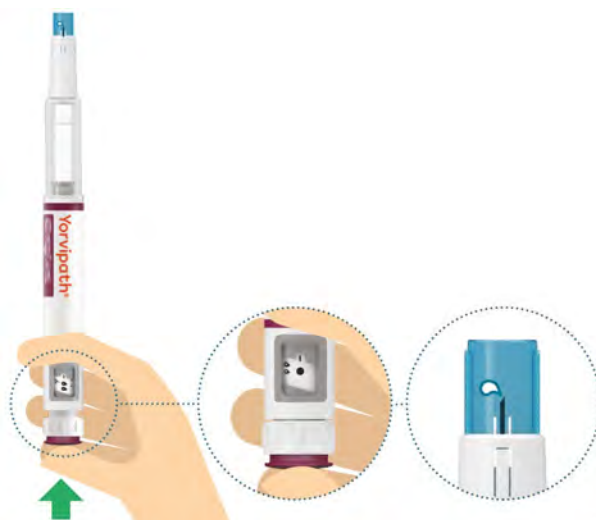


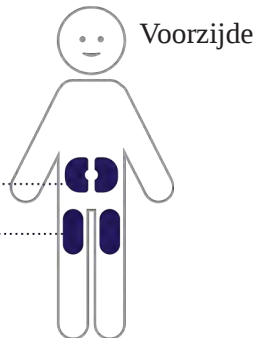
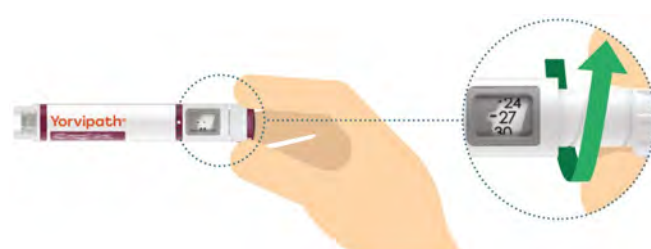
Stap C

Druk de drukknop in en kijk of er druppeltjes geneesmiddel uit de punt van de naald komen. Controleer bij het indrukken of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '●' (afbeelding J).

Belangrijk: Als u geen druppels geneesmiddel ziet, herhaalt u deze test (stap A t/m C) tot maximaal **5 keer**. Als er nog steeds geen druppels te zien zijn, vervangt u de naald en herhaalt u de test.

Afbeelding J



3 Injectie voorbereiden en dosis selecteren	
Stap 6 Kies de injectieplaats. Er zijn twee gebieden op uw lichaam waar u de injectie kunt zetten (afbeelding K). Zet geen injectie op plaatsen waar de huid rood of gezwollen is of littekens bevat. Kies voor elke injectie een andere injectieplaats.	Afbeelding K Buik ten minste 5 centimeter verwijderd van de navel Voorzijde van de bovenbenen 
Stap 7 Was uw handen en maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje (afbeelding L).	Afbeelding L Alcoholdoekje gebruiken 
Stap 8 Selecteer de dosis die uw arts heeft voorgeschreven (24, 27 of 30 microgram), door de dosisinsteller met de klok mee (rechtsom) te draaien (afbeelding M). Belangrijk: Zorg dat u tijdens het selecteren van de dosis niet de drukknop indrukt, zodat u geen geneesmiddel morst. Opmerking: Als u geen volledige dosis kunt instellen, moet u de pen altijd afvoeren en een andere pen gebruiken.	Afbeelding M 
4 Dosis inspuiten LET OP Gebruik de injectietechniek die uw arts of verpleegkundige heeft geadviseerd. Lees deze hele rubriek (stap 9 t/m 12) door voordat u de injectie gaat zetten.	
Stap 9 Houd de pen zo dat de blauwe huls zich op de injectieplaats bevindt. Zorg dat u het dosisvenster kunt zien (afbeelding N).	Afbeelding N 

Stap 10 Druk de pen recht op de huid totdat u een klik hoort en de blauwe huls niet langer zichtbaar is (afbeelding O).	Afbeelding O 
Stap 11 Druk de drukknop helemaal in en houd gedurende 5 seconden vast. Controleer of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '●'. Dit betekent dat u de volledige dosis heeft toegediend (afbeelding P).	Afbeelding P 
Stap 12 Verwijder de pen langzaam van de injectieplaats. De blauwe huls sluit zich automatisch rond de naald en er is een rode vergrendeling te zien (afbeelding Q).	Afbeelding Q 
5 Gebruikte naald afvoeren	
Stap 13 Draai de naald los en voer de naald veilig af overeenkomstig lokale voorschriften (afbeelding R). Probeer niet om de dop weer op de naald te plaatsen, want daarbij zou u zichzelf kunnen prikken aan de achterkant.	Afbeelding R 
Stap 14 Klik de dop stevig op de pen om deze te beschermen in de periode tussen de injecties en om het geneesmiddel te beschermen tegen licht (afbeelding S).	Afbeelding S 

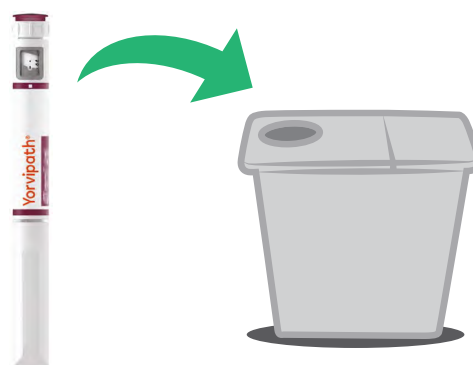
6 Gebruikte pen afvoeren



Belangrijk: Voer de pen altijd 14 dagen na het eerste gebruik af overeenkomstig lokale voorschriften. Aangeraden wordt om het veld 'Datum van openen' in te vullen op de binnenverpakking zodat u weet wanneer de 14 dagen voorbij zijn.

Voer uw pen en eventuele extra naalden altijd af nadat de pen **14 dagen in gebruik** is geweest, ook al zit er nog geneesmiddel in (afbeelding T). Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het volledige effect van uw geneesmiddel profiteert.

Afbeelding T



GEBRUIKSINSTRUCTIES

Yorvipath

168 microgram/0,56 ml

Uitsluitend voor doses van **6, 9 of 12 microgram**

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen

palopegteriparatide

Voor subcutaan gebruik

Deze gebruiksinstructies bevatten
informatie over hoe u een injectie zet
met Yorvipath

Aanvullende informatie

Als u één van de stappen die in deze gebruiksinstructies worden beschreven niet begrijpt of niet kunt uitvoeren, moet u contact opnemen met uw arts of verpleegkundige.

Belangrijke informatie die u moet kennen voordat u uw pen met Yorvipath voor het eerst gebruikt

Lees de bijsluiter en deze gebruiksinstructies goed door en volg ze nauwgezet op, zodat u Yorvipath op de juiste manier inspuit.

Zorg ervoor dat u een training heeft gekregen van uw arts of verpleegkundige voordat u een injectie zet. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u de juiste behandeling krijgt.

Voor een correct gebruik

- Als u deze instructies niet opvolgt, krijgt u mogelijk niet de juiste dosis en profiteert u daardoor mogelijk niet van het volledige effect van het middel.
- Bent u blind of slechtziend, of heeft u concentratieproblemen? Gebruik uw pen dan **niet** zonder hulp, maar vraag hulp van iemand die getraind is in het gebruik van de pen met Yorvipath.
- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- De pen en naalden zijn uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt.
- Deel uw pen of naalden **niet** met anderen. Dit kan leiden tot infectie (kruisbesmetting).
- Gooi uw pen altijd weg **nadat deze 14 dagen in gebruik is geweest**, ook al zit er nog geneesmiddel in. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het juiste effect van uw geneesmiddel profiteert.
- Gebruik voor uw injecties altijd de naalden die bij de pen met Yorvipath worden geleverd. Als er geen naalden zijn bijgevoegd, moeten ze apart worden verkregen. Er moeten naalden worden gebruikt met een lengte van 5 mm en een diameter van 31 gauge. Bespreek met uw arts of verpleegkundige welke naald voor u de juiste naald is.
- Instructies over de omgang met naalden vervangen niet de instructies die bij de apart verkregen naalden zitten.
- Verwijder na elk gebruik de naald. Bewaar de pen **niet** met de naald erop.
- Zorg dat de naald niet buigt of afbreekt.
- Pas de injectiehoek **niet** meer aan als de naald eenmaal in de huid is gestoken. Als u de hoek aanpast, kan de naald buigen of afbreken. Een verbogen of afgebroken naald kan vast blijven zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijven zitten. Als een afgebroken naald vast blijft zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijft zitten, moet u direct medische hulp inroepen.
- Gebruik een naald **niet** als de beschermhuls of de naaldfolie beschadigd is.

Zorg voor uw pen

- Ga voorzichtig om met uw pen.
- Bewaar de pen op een droge plaats.
- Maak de pen schoon met een vochtige doek.
- Laat uw pen **niet** vallen en laat hem niet tegen harde oppervlakken stoten. Is dit toch gebeurd? Test de doorstroming van de pen opnieuw (rubriek 2, stap A t/m C) voordat u hem opnieuw gebruikt.
- Oefen **geen** extra druk uit op uw pen. Mogelijk is de pen leeg, beschadigd of werkt hij niet meer naar behoren.
- Probeer een beschadigde pen **niet** zelf te repareren.
- Gebruik nooit een beschadigde pen.

Probleemoplossing

1. Hoe vaak moet ik de doorstroming in de pen testen?

U hoeft de doorstroming in de pen alleen te testen (rubriek 2) wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt (of als u denkt dat de pen beschadigd kan zijn), zodat er geen geneesmiddel verspild wordt. Met deze test controleert u of het middel door de pen stroomt, zodat u de juiste doses van het middel krijgt.

2. Ik zie geen druppels tevoorschijn komen nadat ik de doorstroming van de pen 5 keer getest heb. Wat moet ik doen?

Als u na **5 pogingen** geen druppel op de punt van de naald ziet, kan de oorzaak zijn dat er geen doorstroming door de pen en naald is.

Vervang de naald (zie rubriek 5, stap 12) en test de doorstroming van de pen opnieuw (zie rubriek 2, stap A t/m C). Als u de druppel geneesmiddel ziet, kunt u er zeker van zijn dat er een goede doorstroming is.

Als er nog steeds geen doorstroming is, gooit u de pen weg en neemt u contact op met uw zorgverlener.

3. Hoe weet ik of de injectie klaar is?

De injectie is pas klaar als u de drukknop helemaal heeft ingedrukt, de dosisinsteller terug naar '●' is gedraaid en u de naald **5 seconden** lang in uw huid heeft laten zitten.

4. Waarom moet ik de pen nog 5 seconden in de huid laten zitten?

Er kan een beetje van het middel terug in de pen stromen, of terug uit de injectieplaats stromen en op de huid achterblijven. Door de pen nog **5 seconden** in de huid te laten zitten, zorgt u ervoor dat al het middel ingespoten wordt.

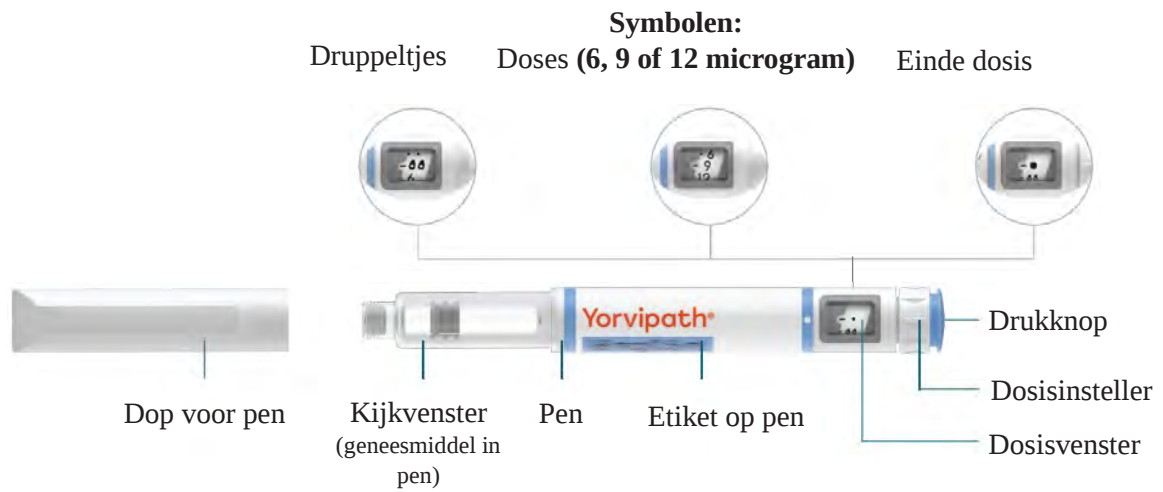
5. Ik kan de dosisinsteller niet naar de juiste dosis draaien. Wat moet ik doen?

Op de pen kan geen hogere dosis worden ingesteld dan wat er nog in de pen zit.

Als uw dosis hoger is dan de hoeveelheid geneesmiddel in de pen, kunt u geen volledige dosis instellen. U moet de pen weggooien en de volledige dosis geneesmiddel toedienen met een nieuwe pen.

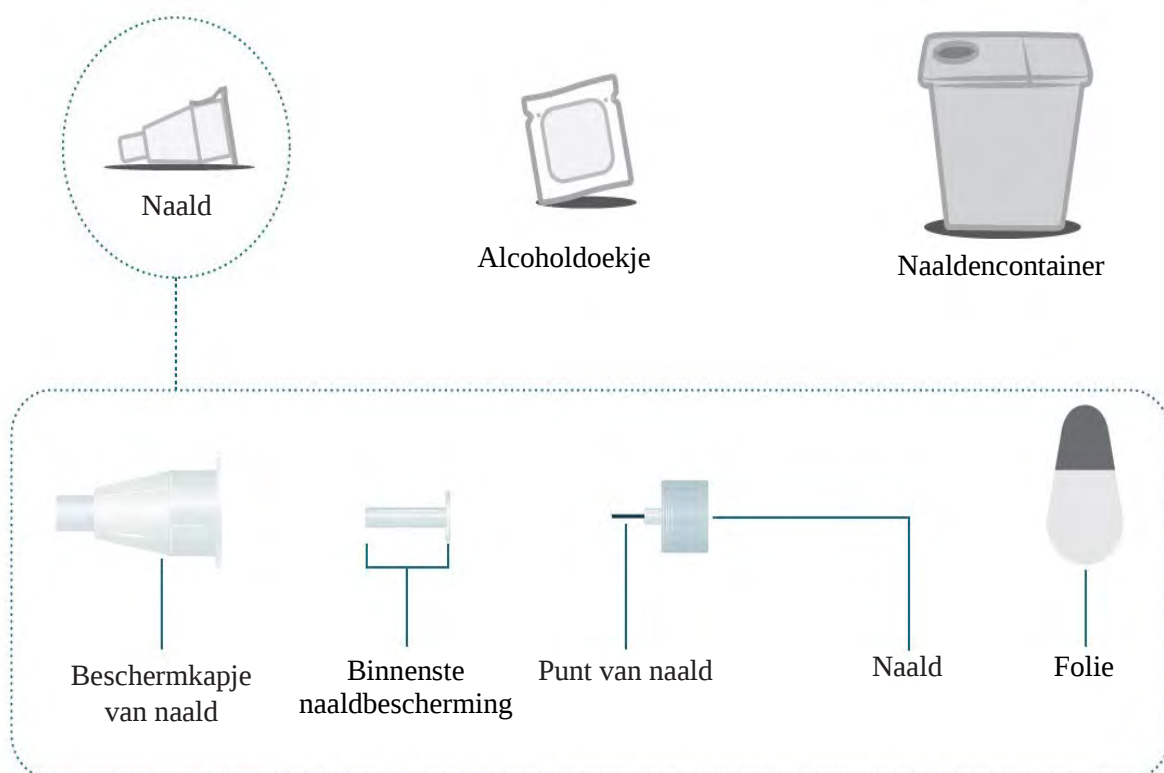
Overzicht van onderdelen

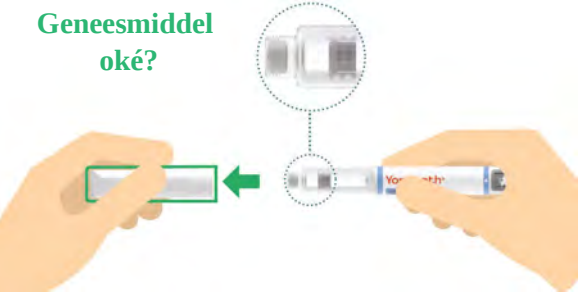
Afbeelding A



Wat u verder nodig heeft

Afbeelding B



1 Pen en naald voorbereiden	
Stap 1 Neem uw pen met Yorvipath. Controleer of de pen de juiste sterkte heeft en controleer de uiterste gebruiksdatum van de pen. Pak een naald en controleer de uiterste gebruiksdatum van de naald (afbeelding C). Opmerking: Haal uw pen 20 minuten vóór gebruik uit de koelkast.	Afbeelding C  Uiterste gebruiksdatum oké?
Stap 2 Trek de dop van de pen en controleer in het kijkvenster of het geneesmiddel in de pen helder en kleurloos is (afbeelding D). Belangrijk: Als er zichtbare deeltjes in het geneesmiddel zitten, mag u de pen niet gebruiken. Pak een nieuwe pen.	Afbeelding D  Geneesmiddel oké?
Stap 3 Trek de folie van de naald (afbeelding E). Deze naald kan slechts 1 keer worden gebruikt. Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.	Afbeelding E 
Stap 4 Plaats de naald recht op de pen, en schroef vervolgens de naald op de pen totdat deze goed vastzit (afbeelding F).	Afbeelding F 
Stap 5 Trek het beschermkapje en de binnenste naaldbescherming van de naald (afbeelding G). Gooi de binnenste naaldbescherming weg en bewaar het beschermkapje voor later.	Afbeelding G 

2 Bij een nieuwe pen moet u de doorstroming van de pen testen



LET OP

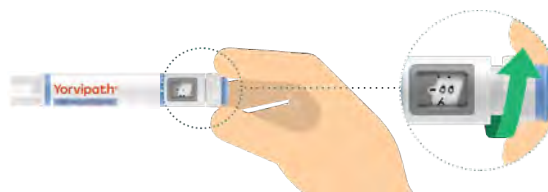
Test de doorstroming van de pen (stap A t/m C) alleen wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt. Als uw pen al in gebruik is, gaat u naar rubriek 3, 'Injectie voorbereiden en dosis selecteren'.

Stap A

Draai de dosisinsteller **2 klikken** met de klok mee (rechtsom) totdat u het druppeltjes-symbool ('●●') in het dosisvenster ziet (afbeelding H).

Opmerking: U kunt uw keuze altijd corrigeren door aan de dosisinsteller te draaien.

Afbeelding H



Stap B

Laat eventuele luchtbellens in de pen opstijgen door op het kijkvenster te tikken (afbeelding I). Houd de pen met de naaldpunt omhoog.

Opmerking: Heel kleine luchtbelletjes zijn geen probleem.

Afbeelding I



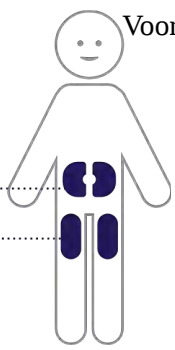
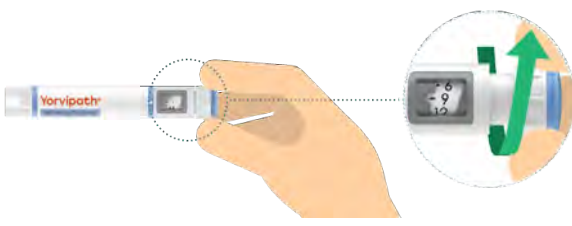
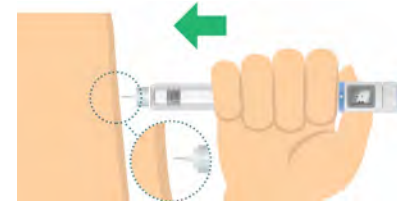
Stap C

Druk de drukknop in en kijk of er druppeltjes geneesmiddel uit de punt van de naald komen. Controleer bij het indrukken of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '●' (afbeelding J).

Belangrijk: Als u geen druppels geneesmiddel ziet, herhaalt u deze test (stap A t/m C) tot maximaal **5 keer**. Als er nog steeds geen druppels te zien zijn, vervangt u de naald en herhaalt u de test.

Afbeelding J



3 Injectie voorbereiden en dosis selecteren	
Stap 6 Kies de injectieplaats. Er zijn twee gebieden op uw lichaam waar u de injectie kunt zetten (afbeelding K). Zet geen injectie op plaatsen waar de huid rood of gezwollen is of littekens bevat. Kies voor elke injectie een andere injectieplaats.	Afbeelding K  Buik minimaal 5 centimeter verwijderd van de navel Voorzijde van de bovenbenen
Stap 7 Was uw handen en maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje (afbeelding L).	Afbeelding L  Gebruik een alcoholdoekje
Stap 8 Kies de dosis die uw arts heeft voorgeschreven (6, 9 of 12 microgram), door de dosisinsteller met de klok mee (rechtsom) te draaien (afbeelding M). Belangrijk: Zorg dat u tijdens het kiezen van de dosis niet de drukknop indrukt, zodat u geen geneesmiddel morst. Opmerking: Als u geen volledige dosis kunt instellen, moet u de pen altijd weggooien en een andere pen gebruiken.	Afbeelding M 
4 Dosis inspuiten LET OP Gebruik de injectietechniek die uw arts of verpleegkundige heeft geadviseerd. Lees deze hele rubriek (stap 9 t/m 11) door voordat u de injectie gaat zetten.	
Stap 9 Zorg ervoor dat u het dosisvenster kunt zien. Breng de naald in de huid in (afbeelding N).	Afbeelding N 

Stap 10 Druk de drukknop helemaal in en houd 5 seconden lang vast. Controleer of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '●'. Dit betekent dat u de volledige dosis heeft toegediend (afbeelding O).	Afbeelding O 
Stap 11 Verwijder de pen langzaam van de injectieplaats (afbeelding P).	Afbeelding P 
5 Gebruikte naald weggooien	
Stap 12 Doe het beschermkapje weer op de naald om de naald voorzichtig te verwijderen. Breng de tip van de naald in het beschermkapje en bevestig het op de naald (afbeelding Q). Belangrijk: Doe het beschermkapje altijd terug op de naald, om het risico op prikaccidenten en kruisbesmetting te voorkomen.	Afbeelding Q 
Stap 13 Draai de naald los en gooi de naald veilig weg overeenkomstig lokale voorschriften (afbeelding R).	Afbeelding R 
Stap 14 Klik de dop stevig op de pen om deze te beschermen in de periode tussen de injecties en om het geneesmiddel te beschermen tegen licht (afbeelding S).	Afbeelding S 

6 Gebruikte pen weggooien

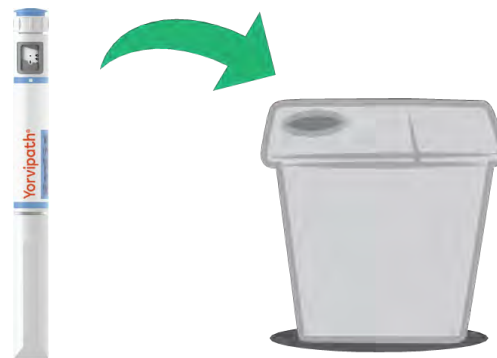


Belangrijk: Gooi de pen altijd 14 dagen na het eerste gebruik weg volgens de lokale voorschriften. Aangeraden wordt om het veld 'Datum van openen' in te vullen op de verpakking, zodat u weet wanneer de 14 dagen voorbij zijn.

Gooi uw pen altijd weg nadat de pen **14 dagen in gebruik** is geweest, ook al zit er nog geneesmiddel in (afbeelding T). Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het volledige effect van uw geneesmiddel profiteert.

Let op: Als er naalden met uw pen meegeleverd zijn in de verpakking, vergeet dan niet de extra naald weg te gooien wanneer u uw pen weggooit.

Afbeelding T



GEBRUIKSINSTRUCTIES

Yorvipath

294 microgram/0,98 ml

Uitsluitend voor doses van 15, 18 of 21 microgram

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen

palopegteriparatide

Voor subcutaan gebruik

Deze gebruiksinstructies bevatten
informatie over hoe u een injectie zet
met Yorvipath

Aanvullende informatie

Als u één van de stappen die in deze gebruiksinstructies worden beschreven niet begrijpt of niet kunt uitvoeren, moet u contact opnemen met uw arts of verpleegkundige.

Belangrijke informatie die u moet kennen voordat u uw pen met Yorvipath voor het eerst gebruikt

Lees de bijsluiter en deze gebruiksinstructies goed door en volg ze nauwgezet op, zodat u Yorvipath op de juiste manier inspuit.

Zorg ervoor dat u een training heeft gekregen van uw arts of verpleegkundige voordat u een injectie zet. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u de juiste behandeling krijgt.

Voor een correct gebruik

- Als u deze instructies niet opvolgt, krijgt u mogelijk niet de juiste dosis en profiteert u daardoor mogelijk niet van het volledige effect van het middel.
- Bent u blind of slechtziend, of heeft u concentratieproblemen? Gebruik uw pen dan **niet** zonder hulp, maar vraag hulp van iemand die getraind is in het gebruik van de pen met Yorvipath.
- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- De pen en naalden zijn uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt.
- Deel uw pen of naalden **niet** met anderen. Dit kan leiden tot infectie (kruisbesmetting).
- Gooi uw pen altijd weg **nadat deze 14 dagen in gebruik is geweest**, ook al zit er nog geneesmiddel in. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het juiste effect van uw geneesmiddel profiteert.
- Gebruik voor uw injecties altijd de naalden die bij de pen met Yorvipath worden geleverd. Als er geen naalden zijn bijgevoegd, moeten ze apart worden verkregen. Er moeten naalden worden gebruikt met een lengte van 5 mm en een diameter van 31 gauge. Bespreek met uw arts of verpleegkundige welke naald voor u de juiste naald is.
- Instructies over de omgang met naalden vervangen niet de instructies die bij de apart verkregen naalden zitten.
- Verwijder na elk gebruik de naald. Bewaar de pen **niet** met de naald erop.
- Zorg dat de naald niet buigt of afbreekt.
- Pas de injectiehoek **niet** meer aan als de naald eenmaal in de huid is gestoken. Als u de hoek aanpast, kan de naald buigen of afbreken. Een verbogen of afgebroken naald kan vast blijven zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijven zitten. Als een afgebroken naald vast blijft zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijft zitten, moet u direct medische hulp inroepen.
- Gebruik een naald **niet** als de beschermhuls of de naaldfolie beschadigd is.

Speciale instructies voor doses hoger dan 30 microgram/dag

Als uw dosis hoger dan 30 microgram/dag is:

- Dien twee injecties na elkaar toe, elk op een aparte injectieplaats (zie tabel met aanbevolen schema in rubriek 3 van de bijsluiter).
- Aanbevolen wordt om voor de tweede dagelijkse injectie een andere pen met Yorvipath te gebruiken, ook al hebben beide pennen dezelfde kleur drukknop (dezelfde sterkte).
- Doorloop bij elke injectie de stappen in de gebruiksaanwijzing.

Zorg voor uw pen

- Ga voorzichtig om met uw pen.
- Bewaar de pen op een droge plaats.
- Maak de pen schoon met een vochtige doek.
- Laat uw pen **niet** vallen en laat hem niet tegen harde oppervlakken stoten. Is dit toch gebeurd? Test de doorstroming van de pen opnieuw (rubriek 2, stap A t/m C) voordat u hem opnieuw gebruikt.
- Oefen **geen** extra druk uit op uw pen. Mogelijk is de pen leeg, beschadigd of werkt hij niet meer naar behoren.
- Probeer een beschadigde pen **niet** zelf te repareren.
- Gebruik nooit een beschadigde pen.

Probleemoplossing

1. Hoe vaak moet ik de doorstroming in de pen testen?

U hoeft de doorstroming in de pen alleen te testen (rubriek 2) wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt (of als u denkt dat de pen beschadigd kan zijn), zodat er geen geneesmiddel verspild wordt. Met deze test controleert u of het middel door de pen stroomt, zodat u de juiste doses van het middel krijgt.

2. Ik zie geen druppels tevoorschijn komen nadat ik de doorstroming van de pen 5 keer getest heb. Wat moet ik doen?

Als u na **5 pogingen** geen druppel op de punt van de naald ziet, kan de oorzaak zijn dat er geen doorstroming door de pen en naald is.

Vervang de naald (zie rubriek 5, stap 12) en test de doorstroming van de pen opnieuw (zie rubriek 2, stap A t/m C). Als u de druppel geneesmiddel ziet, kunt u er zeker van zijn dat er een goede doorstroming is.

Als er nog steeds geen doorstroming is, gooit u de pen weg en neemt u contact op met uw zorgverlener.

3. Hoe weet ik of de injectie klaar is?

De injectie is pas klaar als u de drukknop helemaal heeft ingedrukt, de dosisinsteller terug naar '●' is gedraaid en u de naald **5 seconden** lang in uw huid heeft laten zitten.

4. Waarom moet ik de pen nog 5 seconden in de huid laten zitten?

Er kan een beetje van het middel terug in de pen stromen, of terug uit de injectieplaats stromen en op de huid achterblijven. Door de pen nog **5 seconden** in de huid te laten zitten, zorgt u ervoor dat al het middel ingespoten wordt.

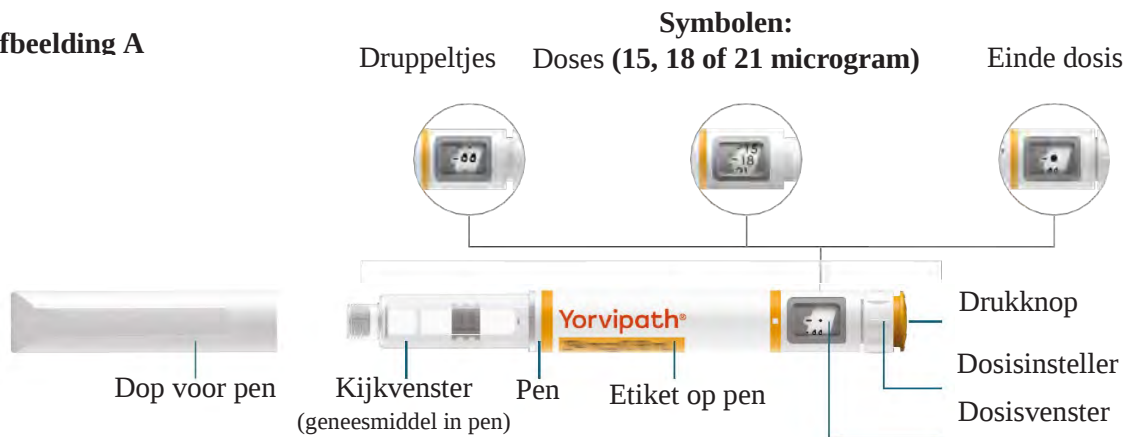
5. Ik kan de dosisinsteller niet naar de juiste dosis draaien. Wat moet ik doen?

Op de pen kan geen hogere dosis worden ingesteld dan wat er nog in de pen zit.

Als uw dosis hoger is dan de hoeveelheid geneesmiddel in de pen, kunt u geen volledige dosis instellen. U moet de pen weggooien en de volledige dosis geneesmiddel toedienen met een nieuwe pen.

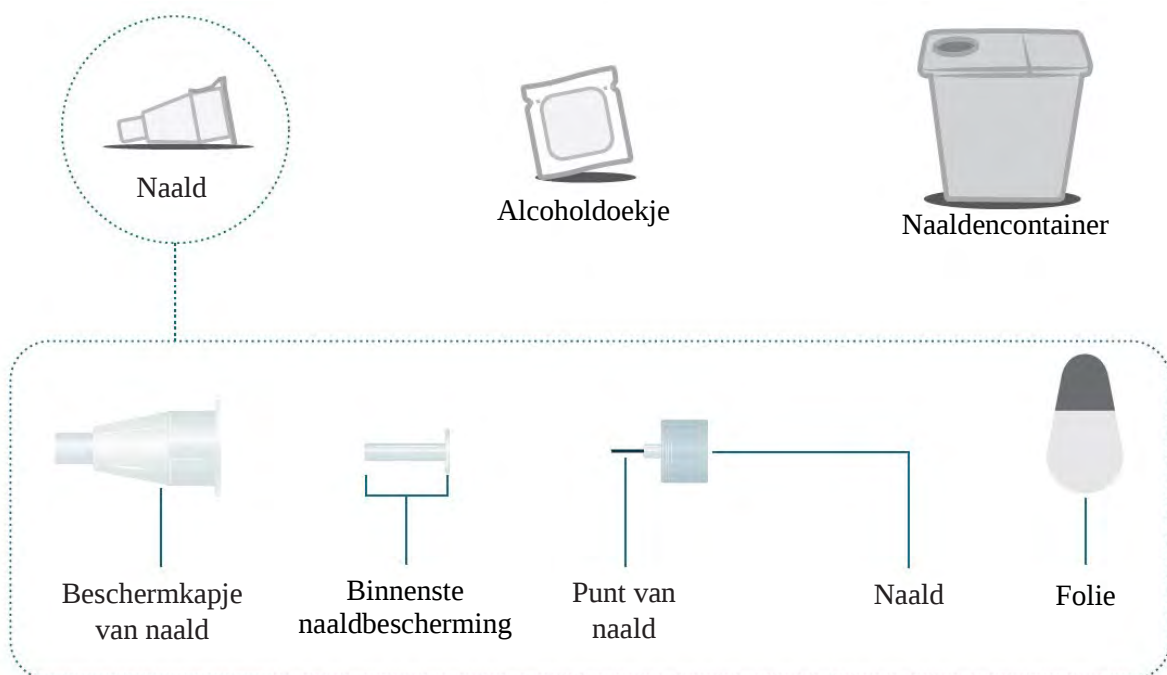
Overzicht van onderdelen

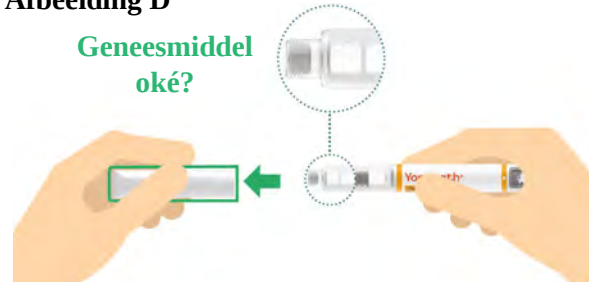
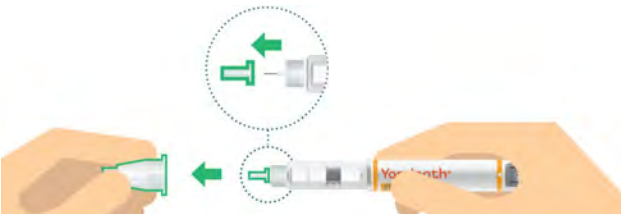
Afbeelding A



Wat u verder nodig heeft

Afbeelding B



1 Pen en naald voorbereiden	
Stap 1 Neem uw pen met Yorvipath. Controleer of de pen de juiste sterkte heeft en controleer de uiterste gebruiksdatum van de pen. Pak een naald en controleer de uiterste gebruiksdatum van de naald (afbeelding C). Opmerking: Haal uw pen 20 minuten vóór gebruik uit de koelkast.	Afbeelding C  Uiterste gebruiksdatum oké?
Stap 2 Trek de dop van de pen en controleer in het kijkvenster of het geneesmiddel in de pen helder en kleurloos is (afbeelding D). Belangrijk: Als er zichtbare deeltjes in het geneesmiddel zitten, mag u de pen niet gebruiken. Pak een nieuwe pen.	Afbeelding D  Geneesmiddel oké?
Stap 3 Trek de folie van de naald (afbeelding E). Deze naald kan slechts 1 keer worden gebruikt. Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.	Afbeelding E 
Stap 4 Plaats de naald recht op de pen, en schroef vervolgens de naald op de pen totdat deze goed vastzit (afbeelding F).	Afbeelding F 
Stap 5 Trek het beschermkapje en de binnenste naaldbescherming van de naald (afbeelding G). Gooi de binnenste naaldbescherming weg en bewaar het beschermkapje voor later.	Afbeelding G 

2 Bij een nieuwe pen moet u de doorstroming van de pen testen



LET OP

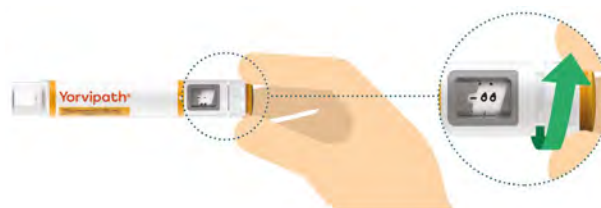
Test de doorstroming van de pen (stap A t/m C) alleen wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt.
Als uw pen al in gebruik is, gaat u naar rubriek 3, 'Injectie voorbereiden en dosis selecteren'.

Stap A

Draai de dosisinsteller **2 klikken** met de klok mee (rechtsom) totdat u het druppeltjes-symbool ('••') in het dosisvenster ziet (afbeelding H).

Opmerking: U kunt uw keuze altijd corrigeren door aan de dosisinsteller te draaien.

Afbeelding H



Stap B

Laat eventuele luchtbelletjes in de pen opstijgen door op het kijkvenster te tikken (afbeelding I). Houd de pen met de naaldpunt omhoog.

Opmerking: Heel kleine luchtbelletjes zijn geen probleem.

Afbeelding I



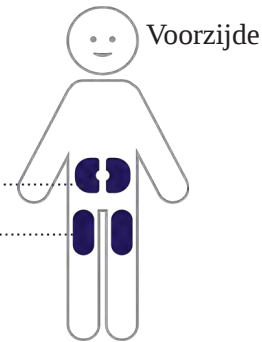
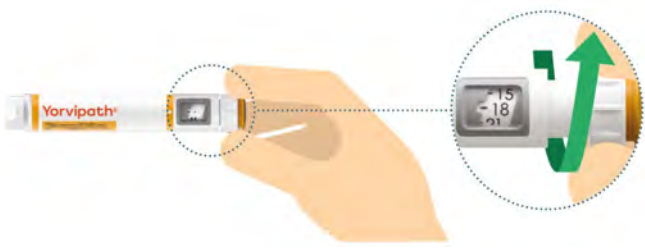
Stap C

Druk de drukknop in en kijk of er druppeltjes geneesmiddel uit de punt van de naald komen. Controleer bij het indrukken of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '•' (afbeelding J).

Belangrijk: Als u geen druppels geneesmiddel ziet, herhaalt u deze test (stap A t/m C) tot maximaal **5 keer**. Als er nog steeds geen druppels te zien zijn, vervangt u de naald en herhaalt u de test.

Afbeelding J



3 Injectie voorbereiden en dosis selecteren	
Stap 6 Kies de injectieplaats. Er zijn twee gebieden op uw lichaam waar u de injectie kunt zetten (afbeelding K). Zet geen injectie op plaatsen waar de huid rood of gezwollen is of littekens bevat. Kies voor elke injectie een andere injectieplaats.	Afbeelding K  Buik minimaal 5 centimeter verwijderd van de navel Voorzijde van de bovenbenen Voorzijde
Stap 7 Was uw handen en maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje (afbeelding L).	Afbeelding L  Gebruik een alcoholdoekje
Stap 8 Kies de dosis die uw arts heeft voorgeschreven (15, 18 of 21 microgram), door de dosisinsteller met de klok mee (rechtsom) te draaien (afbeelding M). Belangrijk: Zorg dat u tijdens het kiezen van de dosis niet de drukknop indrukt, zodat u geen geneesmiddel morst. Opmerking: Als u geen volledige dosis kunt instellen, moet u de pen altijd weggooien en een andere pen gebruiken.	Afbeelding M 
4 Dosis inspuiten LET OP Gebruik de injectietechniek die uw arts of verpleegkundige heeft geadviseerd. Lees deze hele rubriek (stap 9 t/m 11) door voordat u de injectie gaat zetten.	
Stap 9 Zorg ervoor dat u het dosisvenster kunt zien. Breng de naald in de huid in (afbeelding N).	Afbeelding N 

Stap 10 Druk de drukknop helemaal in en houd 5 seconden lang vast. Controleer of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '●'. Dit betekent dat u de volledige dosis heeft toegediend (afbeelding O).	Afbeelding O 
Stap 11 Verwijder de pen langzaam van de injectieplaats (afbeelding P).	Afbeelding P 
5 Gebruikte naald weggooien	
Stap 12 Doe het beschermkapje weer op de naald om de naald voorzichtig te verwijderen. Breng de tip van de naald in het beschermkapje en bevestig het op de naald (afbeelding Q). Belangrijk: Doe het beschermkapje altijd weer op de naald om het risico op prikaccidenten en kruisbesmetting te voorkomen.	Figure Q 
Stap 13 Draai de naald los en gooi de naald veilig weg overeenkomstig lokale voorschriften (afbeelding R).	Afbeelding R 
Stap 14 Klik de dop stevig op de pen om deze te beschermen in de periode tussen de injecties en om het geneesmiddel te beschermen tegen licht (afbeelding S).	Afbeelding S 

6 Gebruikte pen weggooien

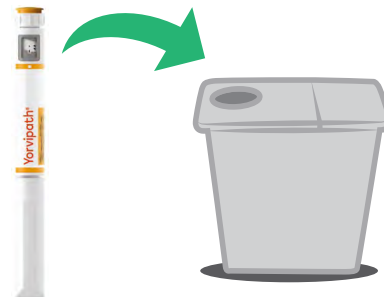


Belangrijk: Gooi de pen altijd 14 dagen na het eerste gebruik weg volgens de lokale voorschriften. Aangeraden wordt om het veld 'Datum van openen' in te vullen op de verpakking zodat u weet wanneer de 14 dagen voorbij zijn.

Gooi uw pen altijd weg nadat de pen **14 dagen in gebruik** is geweest, ook al zit er nog geneesmiddel in (afbeelding T). Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het volledige effect van uw geneesmiddel profiteert.

Let op: Als er naalden met uw pen meegeleverd zijn in de verpakking, vergeet dan niet de extra naald weg te gooien wanneer u uw pen weggooit.

Afbeelding T



GEBRUIKSINSTRUCTIES

Yorvipath

420 microgram/1,4 ml

Uitsluitend voor doses van 24, 27 of 30 microgram

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen

palopegteriparatide

Voor subcutaan gebruik

Deze gebruiksinstructies bevatten
informatie over hoe u een injectie zet
met Yorvipath

Aanvullende informatie

Als u één van de stappen die in deze gebruiksinstructies worden beschreven niet begrijpt of niet kunt uitvoeren, moet u contact opnemen met uw arts of verpleegkundige.

Belangrijke informatie die u moet kennen voordat u uw pen met Yorvipath voor het eerst gebruikt

Lees de bijsluiter en deze gebruiksinstructies goed door en volg ze nauwgezet op, zodat u Yorvipath op de juiste manier inspuit.

Zorg ervoor dat u een training heeft gekregen van uw arts of verpleegkundige voordat u een injectie zet. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u de juiste behandeling krijgt.

Voor een correct gebruik

- Als u deze instructies niet opvolgt, krijgt u mogelijk niet de juiste dosis en profiteert u daardoor mogelijk niet van het volledige effect van het middel.
- Bent u blind of slechtziend, of heeft u concentratieproblemen? Gebruik uw pen dan **niet** zonder hulp, maar vraag hulp van iemand die getraind is in het gebruik van de pen met Yorvipath.
- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- De pen en naalden zijn uitsluitend bestemd voor gebruik door één patiënt.
- Deel uw pen of naalden **niet** met anderen. Dit kan leiden tot infectie (kruisbesmetting).
- Gooi uw pen altijd weg **nadat deze 14 dagen in gebruik is geweest**, ook al zit er nog geneesmiddel in. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het juiste effect van uw geneesmiddel profiteert.
- Gebruik voor uw injecties altijd de naalden die bij de pen met Yorvipath worden geleverd. Als er geen naalden zijn bijgevoegd, moeten ze apart worden verkregen. Er moeten naalden worden gebruikt met een lengte van 5 mm en een diameter van 31 gauge. Bespreek met uw arts of verpleegkundige welke naald voor u de juiste naald is.
- Instructies over de omgang met naalden vervangen niet de instructies die bij de apart verkregen naalden zitten.
- Verwijder na elk gebruik de naald. Bewaar de pen **niet** met de naald erop.
- Zorg dat de naald niet buigt of afbreekt.
- Pas de injectiehoek **niet** meer aan als de naald eenmaal in de huid is gestoken. Als u de hoek aanpast, kan de naald buigen of afbreken. Een verbogen of afgebroken naald kan vast blijven zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijven zitten. Als een afgebroken naald vast blijft zitten in het lichaam of volledig onder de huid blijft zitten, moet u direct medische hulp inroepen.
- Gebruik een naald **niet** als de beschermhuls of de naaldfolie beschadigd is.

Speciale instructies voor doses hoger dan 30 microgram/dag

Als uw dosis hoger dan 30 microgram/dag is:

- Dien twee injecties na elkaar toe, elk op een aparte injectieplaats (zie tabel met aanbevolen schema in rubriek 3 van de bijsluiter).
- Aanbevolen wordt om voor de tweede dagelijkse injectie een andere pen met Yorvipath te gebruiken, ook al hebben beide pennen dezelfde kleur drukknop (dezelfde sterkte).
- Doorloop bij elke injectie de stappen in de gebruiksaanwijzing.

Zorg voor uw pen

- Ga voorzichtig om met uw pen.
- Bewaar de pen op een droge plaats.
- Maak de pen schoon met een vochtige doek.
- Laat uw pen **niet** vallen en laat hem niet tegen harde oppervlakken stoten. Is dit toch gebeurd? Test de doorstroming van de pen opnieuw (rubriek 2, stap A t/m C) voordat u hem opnieuw gebruikt.
- Oefen **geen** extra druk uit op uw pen. Mogelijk is de pen leeg, beschadigd of werkt hij niet meer naar behoren.
- Probeer een beschadigde pen **niet** zelf te repareren.
- Gebruik nooit een beschadigde pen.

Probleemoplossing

1. Hoe vaak moet ik de doorstroming in de pen testen?

U hoeft de doorstroming in de pen alleen te testen (rubriek 2) wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt (of als u denkt dat de pen beschadigd kan zijn), zodat er geen geneesmiddel verspild wordt. Met deze test controleert u of het middel door de pen stroomt, zodat u de juiste doses van het middel krijgt.

2. Ik zie geen druppels tevoorschijn komen nadat ik de doorstroming van de pen 5 keer getest heb. Wat moet ik doen?

Als u na **5 pogingen** geen druppel op de punt van de naald ziet, kan de oorzaak zijn dat er geen doorstroming door de pen en naald is.

Vervang de naald (zie rubriek 5, stap 12) en test de doorstroming van de pen opnieuw (zie rubriek 2, stap A t/m C). Als u de druppel geneesmiddel ziet, kunt u er zeker van zijn dat er een goede doorstroming is.

Als er nog steeds geen doorstroming is, gooit u de pen weg en neemt u contact op met uw zorgverlener.

3. Hoe weet ik of de injectie klaar is?

De injectie is pas klaar als u de drukknop helemaal heeft ingedrukt, de dosisinsteller terug naar '●' is gedraaid en u de naald **5 seconden** lang in uw huid heeft laten zitten.

4. Waarom moet ik de pen nog 5 seconden in de huid laten zitten?

Er kan een beetje van het middel terug in de pen stromen, of terug uit de injectieplaats stromen en op de huid achterblijven. Door de pen nog **5 seconden** in de huid te laten zitten, zorgt u ervoor dat al het middel ingespoten wordt.

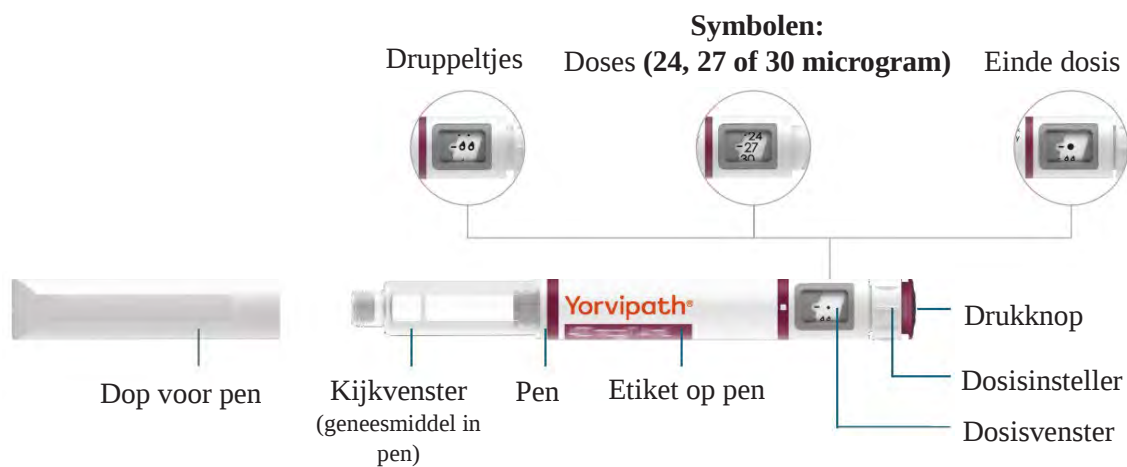
5. Ik kan de dosisinsteller niet naar de juiste dosis draaien. Wat moet ik doen?

Op de pen kan geen hogere dosis worden ingesteld dan wat er nog in de pen zit.

Als uw dosis hoger is dan de hoeveelheid geneesmiddel in de pen, kunt u geen volledige dosis instellen. U moet de pen weggooien en de volledige dosis geneesmiddel toedienen met een nieuwe pen.

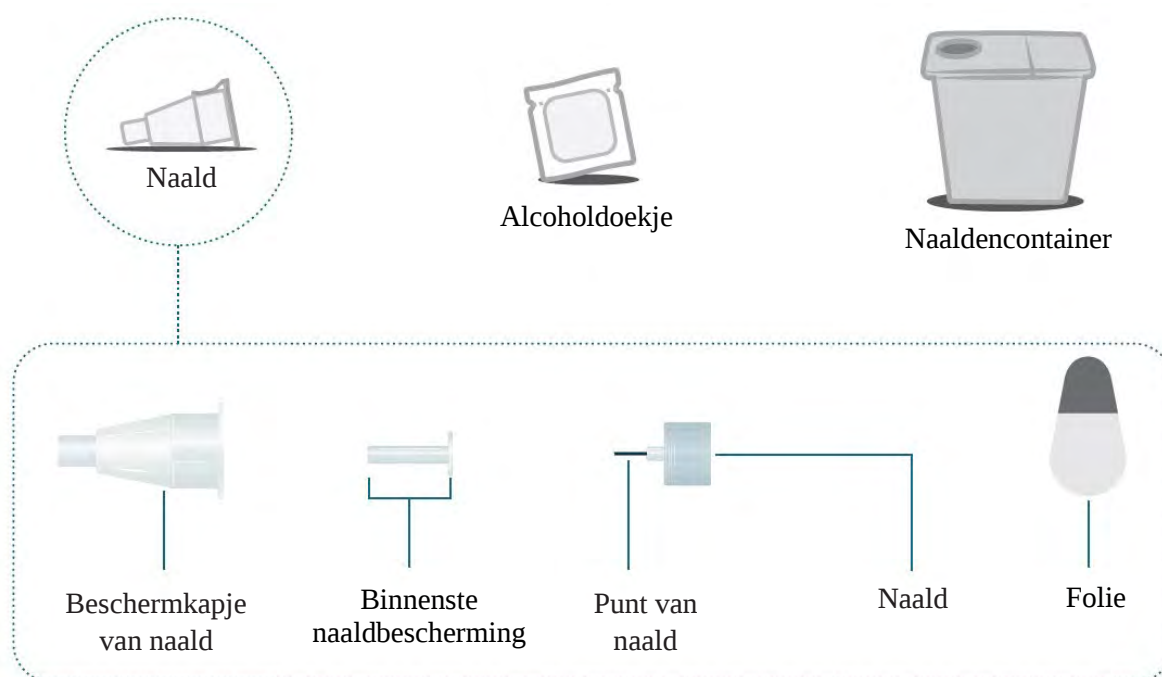
Overzicht van onderdelen

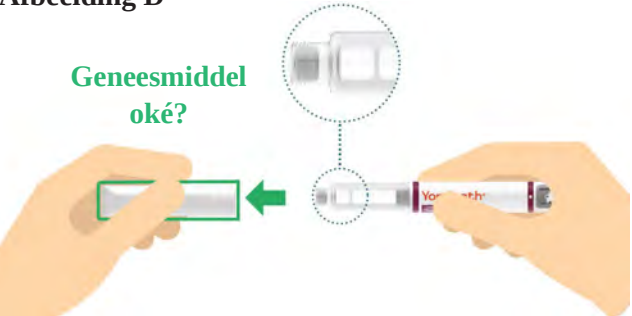
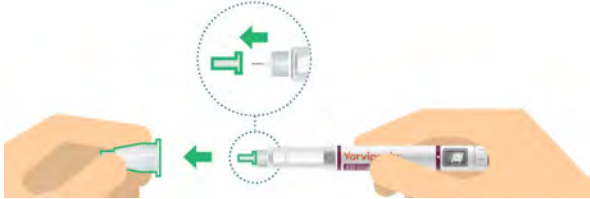
Afbeelding A



Wat u verder nodig heeft

Afbeelding B



1 Pen en naald voorbereiden	
Stap 1 Neem uw pen met Yorvipath. Controleer of de pen de juiste sterkte heeft en controleer de uiterste gebruiksdatum van de pen. Pak een naald en controleer de uiterste gebruiksdatum van de naald (afbeelding C). Opmerking: Haal uw pen 20 minuten vóór gebruik uit de koelkast.	Afbeelding C  Uiterste gebruiksdatum oké?
Stap 2 Trek de dop van de pen en controleer in het kijkvenster of het geneesmiddel in de pen helder en kleurloos is (afbeelding D). Belangrijk: Als er zichtbare deeltjes in het geneesmiddel zitten, mag u de pen niet gebruiken. Pak een nieuwe pen.	Afbeelding D  Geneesmiddel oké?
Stap 3 Trek de folie van de naald (afbeelding E). Deze naald kan slechts 1 keer worden gebruikt. Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.	Afbeelding E 
Stap 4 Plaats de naald recht op de pen, en schroef vervolgens de naald op de pen totdat deze goed vastzit (afbeelding F).	Afbeelding F 
Stap 5 Trek het beschermkapje en de binnenste naaldbescherming van de naald (afbeelding G). Gooi de binnenste naaldbescherming weg en bewaar het beschermkapje voor later.	Afbeelding G 

2 Bij een nieuwe pen moet u de doorstroming van de pen testen



LET OP

Test de doorstroming van de pen (stap A t/m C) alleen wanneer u een nieuwe pen voor het eerst gebruikt.

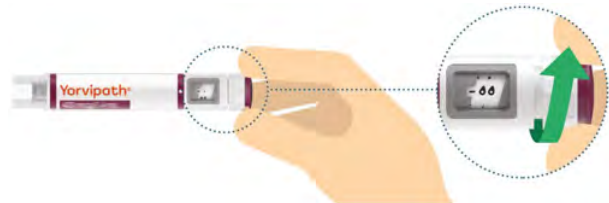
Als uw pen al in gebruik is, gaat u naar rubriek 3, 'Injectie voorbereiden en dosis selecteren'.

Stap A

Draai de dosisinsteller **2 klikken** met de klok mee (rechtsom) totdat u het druppeltjes-symbool '●●' in het dosisvenster ziet (afbeelding H).

Opmerking: U kunt uw keuze altijd corrigeren door aan de dosisinsteller te draaien.

Afbeelding H



Stap B

Laat eventuele luchtballen in de pen opstijgen door op het kijkvenster te tikken (afbeelding I). Houd de pen met de naaldpunt omhoog.

Opmerking: Heel kleine luchtbelletjes zijn geen probleem.

Afbeelding I

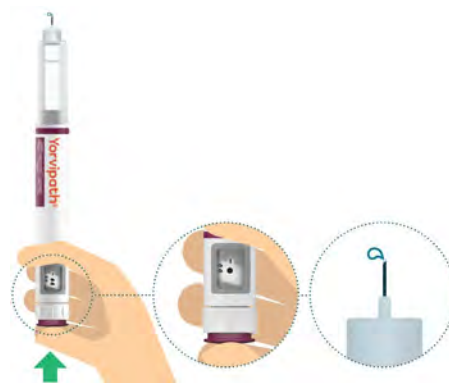


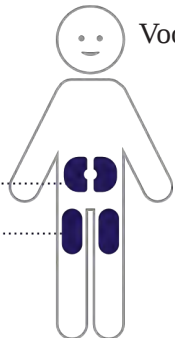
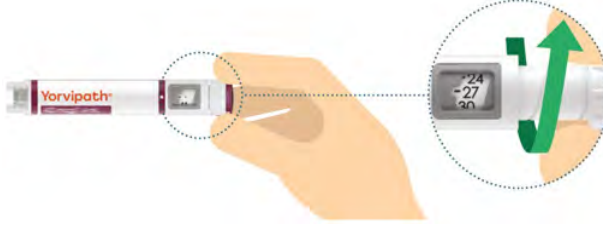
Stap C

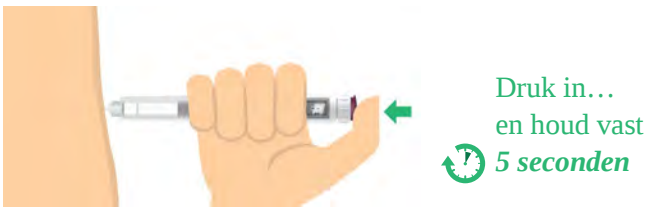
Druk de drukknop in en kijk of er druppeltjes geneesmiddel uit de punt van de naald komen. Controleer bij het indrukken of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '●' (afbeelding J).

Belangrijk: Als u geen druppels geneesmiddel ziet, herhaalt u deze test (stap A t/m C) tot maximaal **5 keer**. Als er nog steeds geen druppels te zien zijn, vervangt u de naald en herhaalt u de test.

Afbeelding J



3 Injectie voorbereiden en dosis selecteren	
Stap 6 Kies de injectieplaats. Er zijn twee gebieden op uw lichaam waar u de injectie kunt zetten (afbeelding K). Zet geen injectie op plaatsen waar de huid rood of gezwollen is of littekens bevat. Kies voor elke injectie een andere injectieplaats.	Afbeelding K  Voorzijde Buik minimaal 5 centimeter verwijderd van de navel..... Voorzijde van de bovenbenen
Stap 7 Was uw handen en maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje (afbeelding L).	Afbeelding L  Gebruik een alcoholdoekje
Stap 8 Kies de dosis die uw arts heeft voorgeschreven (24, 27 of 30 microgram), door de dosisinsteller met de klok mee (rechtson) te draaien (afbeelding M). Belangrijk: Zorg dat u tijdens het kiezen van de dosis niet de drukknop indrukt, zodat u geen geneesmiddel morst. Opmerking: Als u geen volledige dosis kunt instellen, moet u de pen altijd weggooien en een andere pen gebruiken.	Afbeelding M 
4 Dosis inspuiten LET OP Gebruik de injectietechniek die uw arts of verpleegkundige heeft geadviseerd. Lees deze hele rubriek (stap 9 t/m 11) door voordat u de injectie gaat zetten.	
Stap 9 Zorg ervoor dat u het dosisvenster kunt zien. Breng de naald in de huid in (afbeelding N).	Afbeelding N 

Stap 10 Druk de drukknop helemaal in en houd gedurende 5 seconden lang vast. Controleer of de dosisinsteller terugdraait naar het symbool '●'. Dit betekent dat u de volledige dosis heeft toegediend (afbeelding O).	Afbeelding O 
Stap 11 Verwijder de pen langzaam van de injectieplaats (afbeelding P).	Afbeelding P 
5 Gebruikte naald weggooien	
Stap 12 Doe het beschermkapje weer op de naald om de naald voorzichtig te verwijderen. Breng de tip van de naald in het beschermkapje en bevestigt het op de naald (afbeelding Q). Belangrijk: Doe het beschermkapje altijd terug op de naald om het risico op prikaccidenten en kruisbesmetting te voorkomen.	Afbeelding Q 
Stap 13 Draai de naald los en gooi de naald veilig weg overeenkomstig lokale voorschriften (afbeelding R).	Afbeelding R 
Stap 14 Klik de dop stevig op de pen om deze te beschermen in de periode tussen de injecties en om het geneesmiddel te beschermen tegen licht (afbeelding S).	Afbeelding S 

6 Gebruikte pen weggooien



Belangrijk: Gooi de pen altijd 14 dagen na het eerste gebruik weg volgens de lokale voorschriften. Aangeraden wordt om het veld 'Datum van openen' in te vullen op de verpakking zodat u weet wanneer de 14 dagen voorbij zijn.

Gooi uw pen altijd weg nadat de pen **14 dagen in gebruik** is geweest, ook al zit er nog geneesmiddel in (afbeelding T). Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat u van het volledige effect van uw geneesmiddel profiteert.

Let op: Als er naalden met uw pen meegeleverd zijn in de verpakking, vergeet dan niet de extra naald weg te gooien wanneer u uw pen weggooit.

Afbeelding T

