

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Yorvipath består af PTH(1-34), der er konjugeret til en methoxypolyethylenglycolbærer (mPEG) via en linker.

Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid (palopegteriparatide) svarende til 168 mikrogram PTH(1-34) i 0,56 ml solvens*. Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.
Hver fyldt pen leverer doser på 6, 9 eller 12 mikrogram PTH(1-34).

Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid (palopegteriparatide) svarende til 294 mikrogram PTH(1-34) i 0,98 ml solvens*. Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.
Hver fyldt pen leverer doser på 15, 18 eller 21 mikrogram PTH(1-34).

Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid (palopegteriparatide) svarende til 420 mikrogram PTH(1-34) i 1,4 ml solvens*. Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.
Hver fyldt pen leverer doser på 24, 27 eller 30 mikrogram PTH(1-34).

*Styrken angiver mængden af PTH(1-34)-delen uden hensyntagen til mPEG-linkeren.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (inj.)

Klar og farveløs med en pH-værdi på 3,7-4,3.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Yorvipath er et parathyroideahormon (PTH) til substitutionsbehandling, som er indiceret til behandling af voksne med kronisk hypoparathyroidisme.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal initieres og monitoreres af læger eller kvalificerede sundhedspersoner, som har erfaring inden for diagnosticering og håndtering af patienter med hypoparathyroidisme.

Dosering

Dosisanbefalingerne for Yorvipath repræsenterer mikrogram PTH(1-34). Dosen af Yorvipath skal fastsættes individuelt på baggrund af serumkalcium. Den optimale dosis efter titrering er den minimale dosis, der kræves for at forhindre hypocalcæmi. Dette er den dosis, som holder serumkalcium inden for normalområdet uden behov for aktive former for D-vitamin eller kalciumtilskud ud over de anbefalede ernæringstilskud for den almindelige population (generelt mindre end 600 mg pr. dag). Doser af aktive former for D-vitamin og kalciumtilskud skal justeres inden initiering og under behandling med Yorvipath på baggrund af serumkalciumværdier (se pkt. 4.4).

Hos patienter, der får den maksimale Yorvipath-dosis på 60 mikrogram pr. dag, og som oplever vedvarende hypocalcæmi, kan det være nødvendigt med samtidig administration af terapeutisk kalcium og/eller aktive former for D-vitamin.

Før initiering af Yorvipath

Serum 25(OH)-D-vitamin skal ligge inden for normalområdet, og serumkalcium skal ligge stabilt inden for eller en anelse under normalområdet (1,95-2,64 mmol/l [7,8-10,6 mg/dl]) på mindst 1 laboratorieværdi mindst to uger inden første behandlingsdosis.

Initiering af Yorvipath

Den anbefalede startdosis er 18 mikrogram én gang dagligt med dosisjusteringer i intervaller på 3 mikrogram, når der er gået 7 dage (se figur 1). Dosisintervallet er 6 til 60 mikrogram pr. dag.

Når behandlingen med Yorvipath initieres, skal dosen af aktivt D-vitamin eller kalciumtilskud justeres:

- Hvis der tages aktivt D-vitamin:
 - o Hvis serumkalcium er $\geq 2,07$ mmol/l [$\geq 8,3$ mg/dl], skal aktivt D-vitamin (calcitriol eller alfacalcidol) seponeres på samme dag som den første dosis af Yorvipath. Doser af kalciumtilskud skal opretholdes.
 - o Hvis serumkalcium er $< 2,07$ mmol/l [$< 8,3$ mg/dl], skal aktivt D-vitamin reduceres med ≥ 50 % på samme dag som den første dosis af Yorvipath. Doser af kalciumtilskud skal opretholdes.
- Hvis der ikke tages aktivt D-vitamin:
 - o Kalciumtilskud skal reduceres med mindst 1 500 mg på samme dag som den første dosis af Yorvipath. Hvis der tages doser af elementært kalcium på ≤ 1 500 mg pr. dag, skal kalciumtilskud seponeres helt.
- Hvis kalciumtilskud er indiceret til at dække de ernæringsmæssige behov, kan det overvejes at fortsætte med ernæringsmæssige kalciumtilskud i doser på ≤ 600 mg pr. dag i stedet for at seponere dem helt.

Dosisjustering og vedligeholdelse af Yorvipath

Serumkalciumkoncentrationen skal monitoreres under titrering (se pkt. 4.4).

Yorvipath-dosis kan øges i intervaller på 3 mikrogram, hvis der er gået mindst 7 dage siden forrige dosisændring (se figur 1). Dosen må ikke øges oftere end hver 7. dag. Yorvipath må reduceres i intervaller på 3 mikrogram og ikke oftere end hver 3. dag som respons på hypercalcæmi (se figur 1).

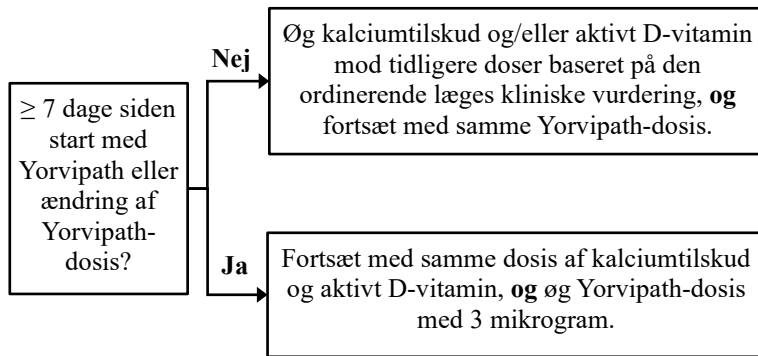
Serumkalcium skal måles 7 dage efter første dosis, og figur 1 skal følges for korrekt dosering af Yorvipath, aktivt D-vitamin og kalciumtilskud. Efter eventuelle efterfølgende dosisændringer af Yorvipath, aktivt D-vitamin eller kalciumtilskud skal serumkalcium måles inden for 7 til 14 dage, og patienterne skal monitoreres for kliniske symptomer på hypocalcæmi eller hypercalcæmi. Yorvipath,

aktivt D-vitamin og/eller kalciumtilskud skal justeres i henhold til figur 1. Dosisjusteringer af Yorvipath, aktivt D-vitamin og kalciumtilskud skal foretages på samme dag.

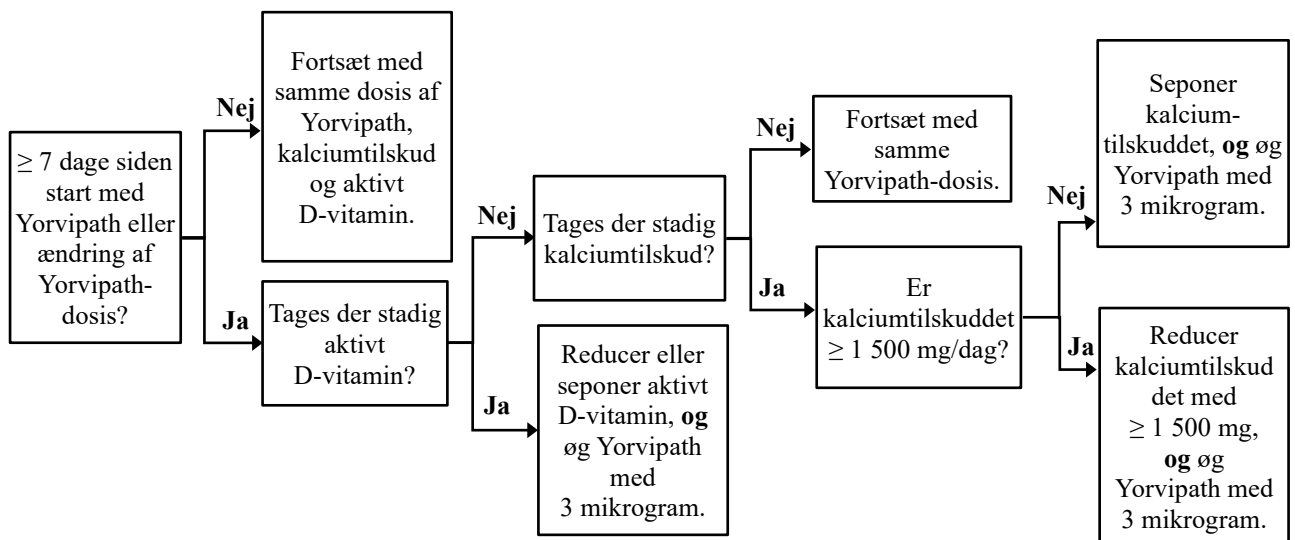
Vedligeholdelsesdosen skal være den dosis, som holder serumkalcium inden for normalområdet uden behov for aktivt D-vitamin eller terapeutiske doser af kalcium. Kalciumtilskud, der er tilstrækkelige til at dække de ernæringsmæssige behov (≤ 600 mg pr. dag), kan eventuelt fortsættes. Serumkalcium og 25(OH)-D-vitamin skal måles i henhold til standardbehandling, når der er etableret en vedligeholdelsesdosis. Tilskud af 25(OH)-D-vitamin (ikke-aktivt D-vitamin) kan være nødvendigt for at opnå normale serumniveauer.

Figur 1: Titrering af Yorvipath, aktivt D-vitamin og kalciumtilskud

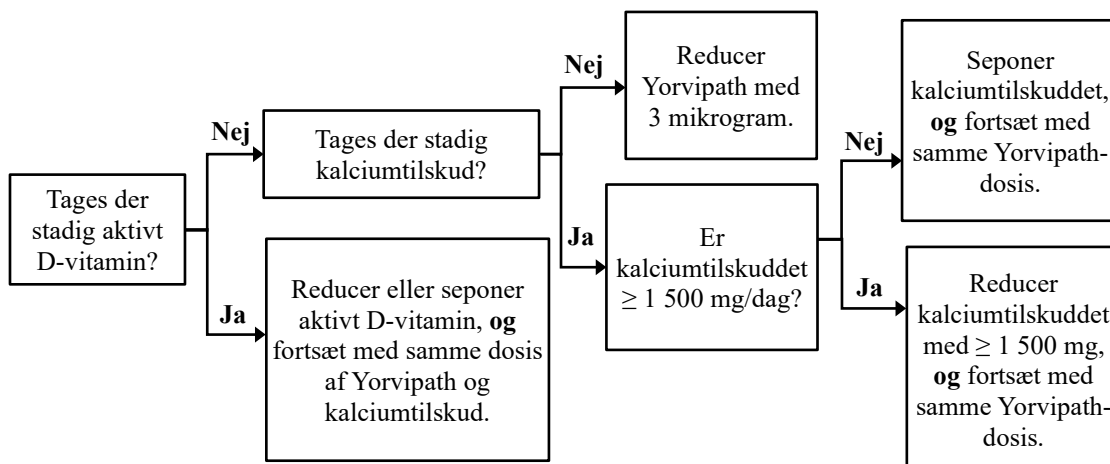
Lavt serumkalcium (< 2,07 mmol/l [$< 8,3$ mg/dl]):



Normalt serumkalcium ($\geq 2,07$ til $\leq 2,64$ mmol/l [$\geq 8,3$ til $\leq 10,6$ mg/dl]):



Højt serumkalcium ($\geq 2,65$ til $< 3,00$ mmol/l [$\geq 10,7$ til $< 12,0$ mg/dl]):



Meget højt serumkalcium ($\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl]):

Behandlingen skal seponeres i 2 til 3 dage, og derefter skal serumkalcium undersøges igen. Hvis serumkalcium efterfølgende er $< 3,00$ mmol/l [< 12 mg/dl], skal titrering af Yorvipath, aktivt D-vitamin og kalciumtilskud fortsættes i henhold til den relevante del af figur 1 ved hjælp af den seneste målte værdi af serumkalcium. Hvis serumkalcium forbliver på $\geq 3,00$ mmol/l [≥ 12 mg/dl], skal Yorvipath seponeres i yderligere 2 til 3 dage, og serumkalcium skal derefter undersøges igen. Se pkt. 4.4 for at få flere oplysninger om hypercalcæmi.

Glemte dosis

Hvis en dosis glemmes med mindre end 12 timer, skal den administreres hurtigst muligt. Hvis en dosis glemmes med mere end 12 dage, skal den glemte dosis springes over, og den næste dosis skal administreres i henhold til ordinationen.

Afbrydelse eller seponering af Yorvipath

Afbrydelse af daglig administration skal undgås for at minimere udsving i serum-PTH. Afbrydelse eller seponering af behandlingen kan medføre hypocalcæmi. Når behandlingen afbrydes eller seponeres i 3 eller flere på hinanden følgende doser, skal patienterne monitoreres for tegn og symptomer på hypocalcæmi, og det bør overvejes at måle serumkalcium. Hvis det er indiceret, skal behandlingen med kalciumtilskud og aktivt D-vitamin fortsættes. Behandlingen med den ordinerede dosis skal fortsættes hurtigst muligt efter en afbrydelse. Når behandlingen genoptages efter en afbrydelse, skal serumkalcium måles, og dosen af Yorvipath, aktivt D-vitamin og kalciumtilskud skal justeres i henhold til figur 1.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke påkrævet baseret på alder (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Yorvipath er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion og skal anvendes med forsigtighed hos disse patienter (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke påkrævet hos patienter med en estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) på ≥ 30 ml/min. Serumkalciumniveauet skal måles oftere ved anvendelse til patienter med eGFR < 45 ml (se pkt. 4.4). Yorvipath er ikke undersøgt hos patienter med hypoparathyroidisme og svært nedsat nyrefunktion (eGFR < 30 ml/min.) (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Yorvipaths sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Yorvipath skal administreres som subkutan injektion i abdomen eller på forsiden af låret. Injektionsstedet skal roteres dagligt mellem fire mulige steder: abdomen (venstre eller højre) og på forsiden af låret (venstre eller højre).

Doser på > 30 mikrogram pr. dag (sekventielle injektioner) Alle doser > 30 mikrogram pr. dag skal administreres som to enkelte doser, der injiceres sekventielt på forskellige injektionssteder (tabel 1). Det anbefales at bruge en ny Yorvipath-pen til den anden daglige injektion, også selvom de to penne

har samme farve trykknop (samme styrke).

Table 1: Anbefalet skema for dosering af Yorvipath > 30 mikrogram/dag

Dosis	Doseringsskema	Penkombination
33 mikrogram/dag	15 mikrogram/dag + 18 mikrogram/dag	To fyldte penne med Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml (orange trykknop)*
36 mikrogram/dag	18 mikrogram/dag + 18 mikrogram/dag	
39 mikrogram/dag	18 mikrogram/dag + 21 mikrogram/dag	
42 mikrogram/dag	21 mikrogram/dag + 21 mikrogram/dag	
45 mikrogram/dag	21 mikrogram/dag + 24 mikrogram/dag	En fyldt pen med Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml (orange trykknop) + En fyldt pen med Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml (vinrød trykknop)**
48 mikrogram/dag	24 mikrogram/dag + 24 mikrogram/dag	To fyldte penne med Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml (vinrød trykknop)
51 mikrogram/dag	24 mikrogram/dag + 27 mikrogram/dag	
54 mikrogram/dag	27 mikrogram/dag + 27 mikrogram/dag	
57 mikrogram/dag	27 mikrogram/dag + 30 mikrogram/dag	
60 mikrogram/dag	30 mikrogram/dag + 30 mikrogram/dag	

*Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml leverer doser på 15, 18 eller 21 mikrogram PTH(1-34) (med orange trykknop)

**Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml leverer doser på 24, 27 eller 30 mikrogram PTH(1-34) (med vinrød trykknop)

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Patienter med pseudohypoparathyroidisme

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hypercalcæmi

Der er rapporteret alvorlige hændelser med hypercalcæmi i forbindelse med Yorvipath (se pkt. 4.8). Risikoen er størst, når dosis startes eller øges. Under behandling skal serumkalcium måles (se pkt. 4.2), og patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på hypercalcæmi. I tilfælde af svær hypercalcæmi skal der behandles i henhold til de kliniske retningslinjer, og dosisjustering af Yorvipath skal overvejes (se pkt. 4.2).

Hypocalcæmi

Der er rapporteret alvorlige hændelser med hypocalcæmi i forbindelse med Yorvipath (se pkt. 4.8). Risikoen er størst, når behandlingen seponeres pludseligt, men det kan forekomme når som helst. Under behandling skal serumkalcium måles, og patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på hypocalcæmi. I tilfælde af svær hypocalcæmi skal der behandles i henhold til de kliniske retningslinjer, dosisjustering af Yorvipath skal overvejes, og der skal overvejes dosisjustering af aktivt D-vitamin og/eller kalciumtilskud løbende eller efter behov (se pkt. 4.2).

Samtidig brug med hjerteglykosider

Hypercalcæmi kan uanset årsag være prædisponerende for digitalisforgiftning. Hos patienter, der bruger Yorvipath sammen med hjerteglykosider (f.eks. digoxin eller digitoxin), skal niveauet af serumkalcium og hjerteglykosider monitoreres, og patienterne skal observeres for tegn og symptomer på digitalisforgiftning (se pkt. 4.5).

Svær nyre- eller leversygdom

Der er ikke udført studier hos patienter med svær nyreinsufficiens og svær leverinsufficiens. Det skal anvendes med forsigtighed hos disse patientpopulationer. Patienter med en eGFR på < 45 mL/min. kan være mere modtagelige for hypercalcæmiske reaktioner og fald i transient eGFR, især ved start af behandling. Hvis der startes behandling hos disse patienter, anbefales det, at serumkalciumniveauet monitoreres nøje.

Brug hos patienter med øget risiko for osteosarkom

Yorvipath er ikke undersøgt og skal anvendes med forsigtighed hos patienter:

- med skeletal malignitet og knoglemetastaser
- som får eller har fået strålebehandling på skelettet
- med uforklarlige stigninger i knoglespecifik basisk fosfatase
- med metaboliske knoglesygdomme, som har en øget baseline-risiko for osteosarkom (f.eks. Pagets knoglesygdom)

Brug hos patienter med osteoporose

Screening for og monitorering af osteoporose skal ske i overensstemmelse med lokal, klinisk praksis for alle patienter med øget risiko for skrøbelighedsfrakturer (se afsnit 4.8).

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Hjerteglykosider (f.eks. digoxin eller digitoxin) har et smalt terapeutisk indeks og påvirkes af kalcium. Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på digitalisforgiftning, når de tager Yorvipath og hjerteglykosider.

Andre lægemidler kan have indvirkning på serumkalcium og kan ændre den terapeutiske respons for Yorvipath, herunder, men ikke begrænset til bisfosfonater, denosumab, romosozumab, thiazid og loop-diuretika, systemiske kortikosteroider og litium. Patienterne skal monitoreres for ændringer i serumkalcium, når de behandles samtidig med disse lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af Yorvipath til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). En risiko for den gravide kvinde eller for fosteret under udvikling kan dog ikke udelukkes. Når det afgøres, hvorvidt behandling med Yorvipath skal initieres eller seponeres under graviditet, skal der tages højde for de mulige risici i forhold til fordelene for den gravide kvinde. Det anbefales, at det

maternelle serumkalciumniveau monitoreres nøje hos gravide kvinder med hypoparathyroidisme, også hvis de behandles med Yorvipath.

Amning

Det er ukendt, om palopegteriparatid udskilles i human mælk. Da palopegteriparatid ikke absorberes oralt, er det usandsynligt, at det har en skadelig virkning på det ammede barn. Det skal besluttes, om amning eller behandling med Yorvipath skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for kvinden. Det anbefales, at det maternelle serumkalciumniveau monitoreres nøje, hvis der ammes med hypoparathyroidisme, også hvis der behandles med Yorvipath.

Fertilitet

Der er ikke udført studier vedrørende virkningen af palopegteriparatid på human fertilitet. Data fra dyreforsøg indikerer ikke, at administration af palopegteriparatid forringer fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Yorvipath påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der er dog observeret svimmelhed, præsynkope, synkope og/eller ortostatisk hypotension hos nogle patienter. Disse patienter bør undlade at føre motorkøretøj og betjene maskiner, indtil symptomerne har fortaget sig.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske forsøg med palopegteriparatid var reaktioner på injektionsstedet (21,6 %) hovedpine (18,7 %) og paræstesi (13,7 %). Den hyppigste alvorlige bivirkning, der er rapporteret i kliniske forsøg, var hypercalcæmi (1,40 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 2 indeholder bivirkningerne for palopegteriparatid-behandlede patienter, der er blevet identificeret i alle placebokontrollerede fase 2- og fase 3-forsøg inden for MedDRA-systemorganklassen. Bivirkningerne, der er opsummeret i tabellen nedenfor, er opstillet efter systemorganklasse og kategorier for hyppighed i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjældent ($< 1/10\ 000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet i faldende rækkefølge efter sværhedsgrad.

Table 2: Hyppighed af bivirkninger for palopegteriparatid

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Hypercalcæmi ^a , hypocalcæmi
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine ^d , paræstesi ^a
	Almindelig	Svimmelhed ^{a, c, d} , synkope ^d , præsynkope ^d
Hjerte	Almindelig	Palpitationer ^d , posturalt ortostatisk takykardisyndrom ^d
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Ortostatisk hypotension ^d
	Ikke almindelig	Hypertension ^c
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Orofaryngeale smerter
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme ^a
	Almindelig	Diarré ^a , forstoppelse, opkastning, abdominalt ubehag, abdominale smerter
Hud og subkutane væv	Almindelig	Udslæt, fotosensitivetsreaktion
Knogler, led, muskler og bindevæv	Almindelig	Artralgi, myalgi, muskelsammentrækninger ^f , muskuloskeletale smerter ^f
Nyre- og urinvejslidelser	Ikke almindelig	Nokturi ^c
	Ikke kendt	Polyuri ^c
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Reaktioner på injektionsstedet ^{a, b} , udmattelse
	Almindelig	Asteni, tørst
	Ikke almindelig	Ubehag i brystet ^f , bryst smerter ^f
Undersøgelser	Ikke kendt	Nedsat knogletæthed

^a For disse bivirkninger sås den første forekomst stort set udelukkende inden for de første 3 måneders behandling (titreringsperiode).

^b Reaktioner på injektionsstedet omfatter reaktion på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, blå mærker på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet, hæmorrhagi på injektionsstedet, udslæt på injektionsstedet og hævelse på injektionsstedet.

^c Svimmelhed omfatter svimmelhed og postural svimmelhed.

^d Vasodilatoriske symptomer omfatter postural svimmelhed, hovedpine, palpitationer, posturalt ortostatisk takykardisyndrom, ortostatisk hypotension, ortostatisk blodtryksfald og synkope. Vasodilatoriske symptomer (som blev identificeret i kliniske forsøg) forekom hyppigere inden for de første 3 måneders behandling og udgjorde en undergruppe af de samlede hændelser, der blev rapporteret som bivirkninger. I alt 3 hændelser (hos 2 patienter), der blev anset som relateret til palopegteriparatid, forekom inden for de første 3 måneder i TCP-304: postural svimmelhed (n=1) og hovedpine og palpitationer (n=1).

^e Disse tegn og symptomer kan skyldes hypercalcæmi, som registreret i kliniske forsøg.

^f Disse tegn og symptomer kan skyldes hypercalcæmi, som registreret i kliniske forsøg.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hypercalcæmi

Der er rapporteret alvorlige hændelser med hypercalcæmi i forbindelse med Yorvipath. Forekomsten af hypercalcæmi var højere hos patienter, der blev behandlet med Yorvipath, sammenlignet med placebo. Under den blindede periode blev der rapporteret symptomatisk hypercalcæmi hos 8,6 % af patienterne, der blev behandlet med Yorvipath, og alle tilfælde forekom inden for de første 3 måneder efter initiering af Yorvipath.

Immunogenicitet

Patienterne kan udvikle antistoffer over for palopegteriparatid. Andelen af patienter, der blev testet positive for detekterbare bindende antistoffer på et eller andet tidspunkt under behandlingen, var lav, idet 0,7 % havde ikke-neutraliserende antistoffer med lav titer mod PTH, og 5 % havde pludseligt opståede antistoffer med lav titer mod PEG. Hos 2,2 % af de palopegteriparatid-behandlede patienter med præeksisterende PEG-antistoffer blev der påvist et transient boost af PK (øget clearance af samlet PTH, mPEG og nedsatte PTH-koncentrationer) og et fald i serumcalcium. Den behandlingsmæssige virkning blev dog opretholdt ved korrekt dosisjustering af palopegteriparatid i henhold til forsøgets titreringsalgoritme.

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet var de hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske forsøg (median indtræden var 2,5 dage, incidens på 21,6 %). De hyppigste reaktioner på injektionsstedet var lokaliseret erytem (alle < 5 cm, hvor størstedelen var 0 til < 2 cm), og de var milde til moderate (grad 1 eller 2) i sværhedsgrad med en gennemsnitlig varighed på 72 timer. Alle reaktioner på injektionsstedet fortog sig uden behandling. Ingen var alvorlige eller førte til seponering.

Symptomer på vasodilatation

Der er rapporteret symptomer på vasodilatation med Yorvipath. Disse symptomer er dog som regel transiente og afhjælpes uden behov for behandling. Dog var ingen af symptomerne alvorlige eller førte til afbrydelse. I tilfælde af symptomer anbefales dosering ved sengetid, mens patienten er tilbagelænet.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering skal patienten monitoreres nøje af en sundhedsfaglig person.

Overdosering kan forårsage hypercalcæmi, hvor manifestationerne kan omfatte dehydrering, hjertepalpitationer, EKG-ændringer, hypotension, kvalme, opkastning, svimmelhed, muskelsvaghed og konfusion. Svær hypercalcæmi kan kræve medicinsk behandling og nøje monitorering (se pkt. 4.4).

En forekomst af utilsigtet overdosering med omtrent 3 gange den ordinerede dosis, som varede mere end 7 sammenhængende dage, resulterede i serumkalcium på helt op til 16,1 mg/dl, patienten var symptomatisk og krævede medicinsk behandling. Efter seponering af palopegteriparatid, kalcium og aktivt D-vitamin kom patienten sig og startede igen på den korrekte dosis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kalciumhomeostase, parathyroideahormoner og -analoger.
ATC-kode: H05AA05

Virkningsmekanisme

Endogent parathyroideahormon (PTH) udskilles af parathyreoideakirtlerne som et polypeptid af 84 aminosyrer. PTH udøver sin virkning via parathyroideahormonreceptorer på celleoverfladen, som f.eks. omsættes i knogler, nyrer og nervevæv. Aktivering af PTH1R stimulerer omsætning i knogler, øger reabsorption af kalcium i nyrerne og udskillelsen af fosfat og fremmer syntesen for aktivt D-vitamin.

Palopegteriparatid er et prodrug, som består af PTH(1-34), der er konjugeret til en methoxypolyethylenglycolbærer (mPEG) via en navnebeskyttet TransCon-linker. PTH(1-34) og dets primære metabolit, PTH(1-33), havde tilsvarende affinitet til og aktivering af PTH1R som endogent PTH. Ved fysiologiske betingelser spaltes PTH fra palopegteriparatid på en kontrolleret måde, så der etableres en kontinuerlig systemisk eksponering for aktivt PTH.

Klinisk virkning og sikkerhed

Forsøg med patienter med påvist hypoparathyroidisme

I det kliniske pivotale fase 3-forsøg PaTHway (TCP-304) blev virkningen og sikkerheden for Yorvipath som PTH-substitutionsbehandling til voksne med hypoparathyroidisme vurderet. Den dobbeltblindede, placebokontrollerede periode på 26 uger i det kliniske forsøg omfattede patienter, der var randomiseret (3:1) til Yorvipath ved en startdosis på 18 mikrogram/dag eller placebo og samtidig administration af konventionel behandling (kalciumtilskud og aktivt D-vitamin). Randomiseringen blev stratificeret ved sygdomsårsagen for hypoparathyroidisme (dvs. postkirurgisk i forhold til alle andre årsager). Forsøgsbehandling (palopegteriparatid eller placebo) og konventionel behandling blev efterfølgende titreret i henhold til en doseringsalgoritme, der vejledes af albumin-justerede niveauer af serumkalcium.

Patienternes gennemsnitsalder ved rekruttering var 49 år (19 til 78 år, 12 % var ≥ 65 år gamle), og størstedelen af patienterne var kvinder (78 %) og kaukasiske (93 %). Femogfirs procent (85 %) af patienterne havde hypoparathyroidisme, som skyldtes operation i halsen. Ud af patienterne med andre sygdomsårsager til hypoparathyroidisme havde 7 (8,5 %) af patienterne idiopatisk sygdom, 2 havde autoimmunt polyglandulært syndrom type 1 (ASP-1), 1 havde autosomal dominant hypocalcæmi type 1 (ADH1, CaSR-mutation), 1 havde DiGeorge-syndrom, og 1 havde hypoparathyroidisme, sensorineuralt høretab og nyredysplasi-(HDR)-syndrom (GATA3-mutation).

Inden randomisering gennemgik alle patienter en cirka 4 uger lang screeningsperiode, hvor tilskud af kalcium og aktivt D-vitamin blev justeret med henblik på at opnå en albumin-justeret serumkalciumkoncentration på mellem 1,95 og 2,64 mmol/l (7,8 til 10,6 mg/dl), en magnesiumkoncentration på $\geq 0,53$ mmol/l ($\geq 1,3$ mg/dl) og under det øvre referenceområde for normalen og en 25(OH)-D-vitamin-koncentration på mellem 50 og 200 nmol/l (20 til 80 ng/ml). For konventionel behandling blev patienterne behandlet med gennemsnitlige baseline-doser af kalcium (elementært) på 1 839 mg/dag. Gennemsnitlige baseline-doser af aktivt D-vitamin var på 0,75 mikrogram/dag hos calcitriol-behandlede patienter (n=70) og 2,3 mikrogram/dag hos alfacalcidol-behandlede patienter (n=12). Gennemsnitligt albumin-justeret serumkalcium ved baseline og gennemsnitligt 24 timers urinkalcium var tilsvarende for begge behandlingsgrupper: Gennemsnitligt serumkalcium var 2,2 mmol/l (8,8 mg/dl) og 2,15 mmol/l (8,6 mg/dl), og gennemsnitligt 24 timers urinkalcium var henholdsvis 392 mg/dag og 329 mg/dag for Yorvipath og placebo.

Primært endepunkt

Det samlede primære endepunkt for virkningen var defineret som andelen af patienter ved uge 26, som opnåede: serumkalciumniveauer inden for normalområdet (2,07 til 2,64 mmol/l [8,3 til 10,6 mg/dl]), uafhængighed af konventionel behandling defineret som intet behov for aktivt D-vitamin og kalciumtilskud på ≤ 600 mg/dag og ingen forøgelse i ordineret forsøgsbehandling inden for 4 uger inden uge 26. Væsentlige sekundære endepunkter omfattede en undergruppe af domænescorer for Hypoparathyroidism Patient Experience Scale (HPES) og scorer for underskalaen 36-Item Short Form Survey (SF-36).

Antallet af patienter, der opfyldte det samlede primære endepunkt sammenlignet med placebogruppen og hver komponent i de primære endepunkt ved uge 26 er vist i tabel 3.

Tabel 3: TCP-304: Responsrate baseret på primært endepunkt ved uge 26

	Yorvipath (N=61) (n, %)	Placebo (N=21) (n, %)	Responsratedifferens (95 % CI)
Respons ved uge 26	48 (78,7 %)	1 (4,8 %)	74,0 % (60,4 %, 87,6 %) p < 0,0001
Respons for hver komponent			
Albumin-justeret serumkalcium inden for normalområdet ^a	49 (80,3 %)	10 (47,6 %)	32,7 % (9,2 %, 56,3 %)
Uafhængighed af aktivt D-vitamin ^b	60 (98,4 %)	5 (23,8 %)	74,6 % (56,1 %, 93,1 %)
Uafhængighed af terapeutiske doser af kalcium ^c	57 (93,4 %)	1 (4,8 %)	88,7 % (77,7 %, 99,7 %)
Ingen dosisforøgelse af Yorvipath ^d	57 (93,4 %)	12 (57,1 %)	36,4 % (14,2 %, 58,5 %)

^a Normalområdet for albumin-justeret serumkalcium var 2,07 til 2,64 mmol/l (8,3 til 10,6 mg/dl).

^b Alle løbende daglige doser af aktivt D-vitamin svarende til nul og brug af PRNdoser i ≤ 7 dage inden for 4 uger før besøget i uge 26.

^c Gennemsnitlige løbende doser af elementært kalcium ≤ 600 mg og brug af PRN-doser i ≤ 7 dage inden for 4 uger før besøget i uge 26.

^d Ingen dosisforøgelse i Yorvipath inden for 4 uger før besøget i uge 26.

Forkortelser: CI: konfidensinterval; PRN: pro re nata.

Sekundære endepunkter

Indtag af konventionel behandling: doser af kalcium og aktivt D-vitamin

I fase 3-forsøget PaTHway ved uge 26 var 93 % (57/61) af patienterne i Yorvipath-gruppen i stand til at seponere konventionel behandling (dvs. seponere aktivt D-vitamin og terapeutiske doser af kalcium). Alle patienter i Yorvipath-gruppen seponerede aktivt D-vitamin ved uge 8 og havde en betydelig reduktion i terapeutiske doser af kalcium. Der sås en signifikant reduktion i indtaget af konventionel behandling i Yorvipath-gruppen fra baseline til uge 26 sammenlignet med placebo: aktivt D-vitamin (nominel p-værdi < 0,0001), kalciumdosis (nominel p-værdi = 0,0003) og dagligt pilleforbrug (nominel p-værdi < 0,0001) (tabel 4).

Tabel 4: Sekundære endepunkter: konventionelt behandlingsindtag ved uge 26 – blindet periode (ITT-population)

	Yorvipath (n/N=60/61)^a		Placebo (n/N=19/21)^a		Nominel p-værdi
	Baseline	Uge 26	Baseline	Uge 26	
Dosis for tilskud af aktivt D-vitamin (mikrogram), gennemsnit (SD)	1,0 (0,7)	0,0 (0,0)	1,0 (0,6)	0,6 (0,7)	< 0,0001
Dosis for tilskud af kalcium (mg), gennemsnit (SD)	1 737 (907)	274 (177)	2 089 (1 448)	1 847 (1 326)	0,0003
Daglig pille mængde (antal konventionelle behandlingspiller), gennemsnit (SD)	6,6 (2,1)	0,5 (1,7)	6,3 (2,8)	5,4 (3,2)	< 0,0001

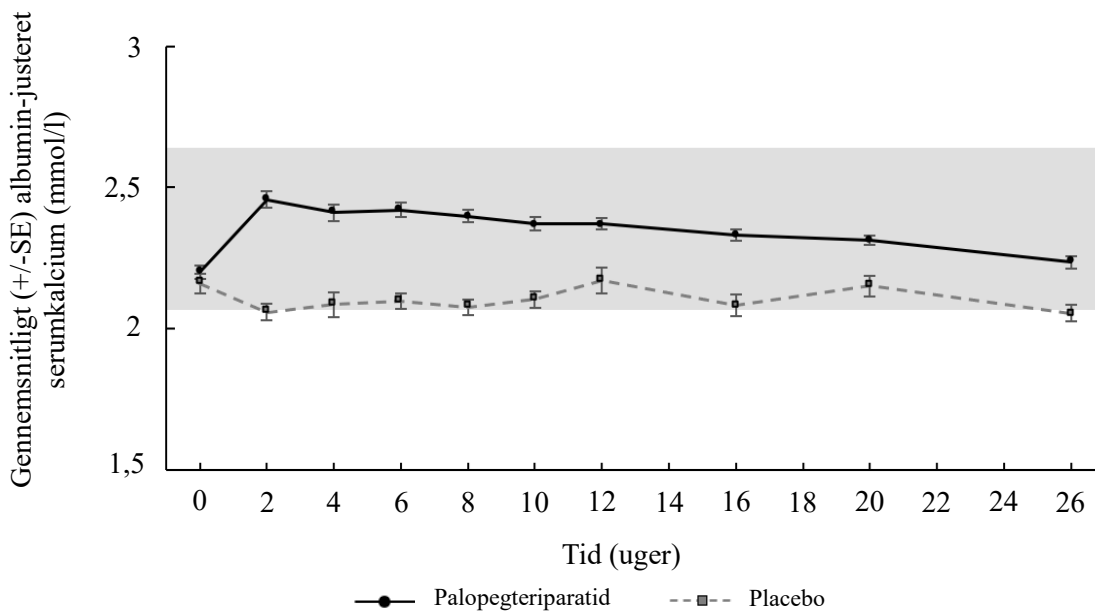
Nominel p-værdi fra testen af forskellene i ændringen fra baseline til uge 26 mellem Yorvipath og placebo.

^a N er antallet af patienter i ITT-populationen, og n er antallet af patienter med data ved både baseline og uge 26.

Biokemi for serum

Gennemsnitlig serumkalcium blev til at starte med forøget og forblev inden for normalområdet hos palopegteriparatid-behandlede patienter (figur 2). Hos placebo-patienter faldt serumkalciumniveauet en anelse til under normalområdet ved uge 2 (gennemsnitlig observeret værdi: 2,06 mmol/l) og ved uge 26 (gennemsnitlig observeret værdi: 2,06 mmol/l). Den gennemsnitlige forskel for LS mellem Yorvipath og placebo var 0,17 mmol/l (95 % CI: 0,100; 0,247; nominel p < 0,0001) ved uge 26.

Figur 2: Serumkalcium (gennemsnit \pm SE) efter besøg – blindet periode (ITT-population)



Gennemsnitligt serumfosfatniveau for palopegteriparatid-behandlede patienter var inden for normalområdet ved baseline og lå inden for normalområdet til og med uge 26 (gennemsnitlig ændring fra baseline til uge 26 var -0,13 mmol/l). Gennemsnitligt serumkalcium x fosfatproduktet faldt hos patienter, der blev behandlet med Yorvipath, og forblev stabilt inden for normalområdet til og med uge 26.

24 timers urinudskillelse af kalcium

Yorvipath-behandlingen normaliserede den gennemsnitlige 24 timers urinudskillelse af kalcium og viste en større reduktion i 24 timers urinkalcium i forhold til placebo.

Pædiatrisk population

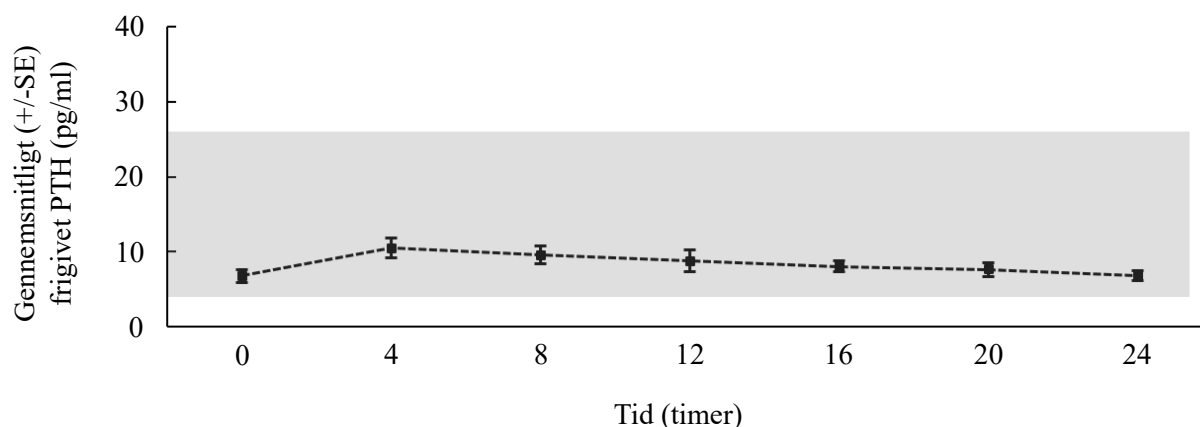
Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Yorvipath i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med hypoparathyroidisme i den godkendte indikation for behandling af hypoparathyroidisme i henhold til afgørelsen i den pædiatriske undersøgelsesplan (PIP).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter daglig subkutan administration frigiver palopegteriparatid PTH via autospaltning af TransCon-linkeren med første ordens kinetik, hvilket resulterer i kontinuerlig eksponering over 24 timer inden for det estimerede normalområde (figur 3).

Figur 3: Gennemsnitligt PTH* frigivet efter subkutan administration af palopegteriparatid ved steady-state hos patienter med hypoparathyroidisme



Det estimerede normalområde for PTH(1-34) er cirka 4 til 26 pg/ml. Dette beregnes på baggrund af PTH(1-34), som udgør 40 % af molekylvægten for PTH(1-84)**, og normalområdet (10 til 65 pg/ml) for PTH(1-84).

* Gennemsnitlig palopegteriparatiddosis (område): 22,3 (12-33) mikrogram PTH(1-34)/dag, n=7, frigivet PTH: summen af PTH(1-34) og PTH(1-33).

** PTH(1-84) = endogent parathyroideahormon.

Hos patienter med hypoparathyroidisme, der fik administreret palopegteriparatid svarende til 18 mikrogram PTH(1-34)/dag, var den forventede maksimale plasmakoncentration (C_{max}) (CV %) for palopegteriparatid 5,18 ng/ml (36 %), og den forventede C_{max} (CV %) for frigivet PTH var 6,9 pg/ml (22 %) med en mediantid til opnåelse af maksimale koncentrationer (T_{max}) på 4 timer. Den forventede eksponering i løbet af doseringsintervallet på 24 timer (området under kurven, AUC) (CV %) for frigivet PTH var 150 pg*t/ml (22 %).

Efter flere subkutane doser af palopegteriparatid i området fra 12 til 24 mikrogram PTH(1-34)/dag blev koncentrationerne for palopegteriparatid og frigivet PTH forøget på dosisproportional vis, så steady-state blev opnået inden for henholdsvis cirka 10 og 7 dage. Peak-to-trough-ratioen var lav, henholdsvis cirka 1,1 og 1,5 i løbet af 24 timer ved steady-state for palopegteriparatid og frigivet PTH. Palopegteriparatid akkumuleredes efter flere doser med op til 18 gange for AUC.

Fordeling

Den tilsyneladende fordelingsvolumen (CV %) for palopegteriparatid er estimeret til 4,8 l (50 %) og til 8,7 l (18 %) for frigivet PTH.

Biotransformation

PTH frigivet fra palopegteriparatid består af PTH(1-34) og metabolit-PTH(1-33). PTH metaboliseres og udskilles fra nyrerne.

Elimination

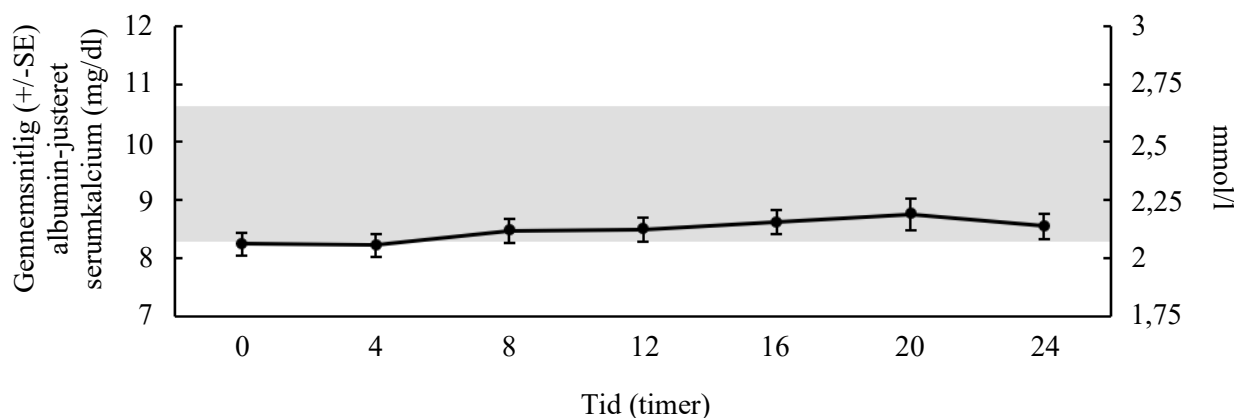
Hos raske voksne er clearance (CV%) for palopegteriparatid ved steady-state estimeret til at være 0,58 l/dag (52%) med en forventet halveringstid på 70 timer. Den tilsyneladende halveringstid for PTH frigivet fra palopegteriparatid er cirka 60 timer. I leveren spaltes størstedelen af PTH af kathepsiner. I nyrerne bindes en lille mængde PTH til PTH1R, men størstedelen udskilles ved glomerulær filtration.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

I et farmakodynamisk/farmakokinetisk sub-studie hos patienter med hypoparathyroidisme forøgede daglig subkutan administration af palopegteriparatid (gennemsnitlig dosis (område): 22,3 (12-33) mikrogram PTH(1-34)/dag) niveauerne af serumkalcium til inden for normalområdet (se figur 4). Forøgelsen af niveauerne af serumkalcium forekom på en dosisrelateret vis, hvilket understøtter evnen

til at titrere palopegteriparatid i overensstemmelse med de målte serumkalciumværdier hos den enkelte patient.

Figur 4: Gennemsnitlige albumin-justerede serumkalciumkoncentrationer efter subkutan administration af palopegteriparatid ved steady-state hos patienter med hypoparathyroidisme



Normalområdet for albumin-justeret serumkalcium er 2,07 til 2,64 mmol/l (8,3 til 10,6 mg/dl), som det fremgår af den grå farvelægning. Gennemsnitlig palopegteriparatiddosis (område) 22,3 (12-33) mikrogram PTH(1-34)/dag, n=7.

Særlige populationer

Farmakokinetikken for frigivet PTH blev ikke påvirket af køn eller kropsvægt. Dataene for race og etnicitet viste ingen tendenser, der indikerer forskelle, men de tilgængelige data er for begrænsede til at foretage definitive konklusioner.

Ældre

Farmakokinetikken for frigivet PTH blev ikke påvirket af alder (19 til 76 år).

Nedsat nyrefunktion

Yorvipath er blevet administreret til patienter med hypoparathyroidisme med en eGFR på ≥ 30 ml/min i langsigtede kliniske forsøg uden behov for dosisjustering ud over forsøgets titreringsalgoritme. Der blev ikke udført kliniske forsøg hos patienter med hypoparathyroidisme med svært nedsat nyrefunktion (< 30 ml/min) eller i dialyse. I et forsøg, hvor Yorvipath blev administreret som enkeltdosis til non-hypoparathyroid-forsøgspersoner med nedsat nyrefunktion, var palopegteriparatid-eksponeringen og de deraf følgende serumkalciumniveauer tilsvarende hos forsøgspersoner med let, moderat og svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med forsøgspersoner uden nedsat nyrefunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der blev ikke dokumenteret nogen speciel risiko for mennesker i konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet, karcinogent potentiale og lokal tolerance udført med palopegteriparatid.

Ved de højeste dosisniveauer hos alle anvendte dyrearter resulterede gentagne doser i utilsigtet vedvarende hypercalcæmi, som i nogle studier førte til præmatur død/eutanasi, kliniske tegn, tab af kropsvægt og/eller mineralisering af bløddele, som primært blev observeret i nyrene. Disse forekomster anses for resultater af vedvarende ekstrem PTH-farmakologi og er uden relevans i klinisk sammenhæng, hvor der foretages dosisjusteringer for at sikre normaliseret serumkalcium.

I overensstemmelse med de forventede farmakologiske virkninger forøgede gentagen daglig administration af palopegteriparatid omsætningen i knogler hos rotter. Ved lave niveauer (2 gange den

maksimale anbefalede dosis til mennesker (MRHD), baseret på eksponering over for frigivet PTH ved AUC) hos rotter medførte den forøgede omsætning i knoglerne en overordnet katabolisk nettovirkning på knoglerne hos rotter. Ved høje dosisniveauer (5 gange MRHD, baseret på eksponering over for frigivet PTH ved AUC) hos rotter resulterede den forøgede omsætning i knoglerne i en anabolsk nettovirkning. Fyseal dysplasi blev observeret ved det højeste dosisniveau (9 gange MRHD, baseret på eksponering over for frigivet PTH ved AUC) hos rotter. Disse virkninger er ikke relevante i kliniske sammenhænge, hvor der foretages individuelle justeringer af Yorvipath-doser.

Der var ingen kardiovaskulære forekomster hos aber op til og inklusive den højeste dosis, som blev testet i studier med enkeltdosis (3 gange MRHD, baseret på eksponering over for frigivet PTH af C_{max}) eller med gentagne doser (0,98 gang MRHD, baseret på eksponering over for frigivet PTH af C_{max}).

Der er blevet observeret øget forekomst af osteosarkomer i karcinogenicitetstudier med kortlivede PTH-analoger hos rotter, men der er ingen evidens for øget risiko for osteosarkom hos patienter, der behandles med kortlivede PTH-analoger. Der er derfor ikke udført karcinogenicitetstudier med palopegteriparatid.

I reproduktionsstudier med dyr resulterede administration af palopegteriparatid til gravide rotter og kaniner under perioden med organogenese ikke i påvist fosterdødelighed, føtotoksicitet eller dysmorfogenese ved op til og inklusive de højeste testede doser (henholdsvis 8 og 7 gange MRHD, baseret på eksponering over for frigivet PTH ved AUC). Ekstreme PTH-farmakologiske virkninger blev observeret ved højeste testede doser hos gravide rotter og kaniner (forøgede serumkalciumniveauer, reduceret kropsvægt, reduceret fødeindtag og/eller kliniske tegn). Eksponeringerne ved niveauet uden observerede skadelige virkninger (NOAEL) for maternel toksicitet var 2 og 3 gange MRHD, baseret på eksponering over for frigivet PTH ved AUC hos henholdsvis gravide rotter og kaniner. Der er ikke udført et præ- og postnatalt udviklingsstudie med palopegteriparatid.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Succinsyre
Mannitol
Metacresol
Natriumhydroxid
Hydrogenchlorid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter første åbning

Opbevares ved temperaturer under 30 °C
Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.
Yorvipath skal bortskaffes efter 14 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En cylinderampul (type 1-glas) med et stempel (halobutyl) og et lamineret gummiark (halobutyl/isopren) i en fyldt flerdosis-engangspen fremstillet af polypropylen.

Pakker med to fyldte penne og 30 engangskanyler til 28 dages behandling (pakket sammen i to indre kartoner). Hver indre karton indeholder én fyldt pen og 15 kanyler til 14 dages behandling.

Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

- Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 168 mikrogram PTH(1-34) i 0,56 ml solvens.
- Fyldt pen, der leverer doser på 6, 9 eller 12 mikrogram
- Styrkens farve på den ydre karton, penetiketten og trykknappen er blå

Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

- Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 294 mikrogram PTH(1-34) i 0,98 ml solvens.
- Fyldt pen, der leverer doser på 15, 18 eller 21 mikrogram
- Styrkens farve på den ydre karton, penetiketten og trykknappen er orange

Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

- Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 420 mikrogram PTH(1-34) i 1,4 ml solvens.
- Fyldt pen, der leverer doser på 24, 27 eller 30 mikrogram
- Styrkens farve på den ydre karton, penetiketten og trykknappen er vinrød

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Dosisklargøring

En ny Yorvipath-pen skal tages ud af køleskabet 20 minutter, før den åbnes første gang.

Opløsningen skal fremstå klar, farveløs og fri for synlige partikler. Lægemidlet må ikke injiceres, hvis det er grumset eller indeholder partikelmateriale.

Hver fyldt pen er til brug af én enkelt patient. En fyldt pen må aldrig deles mellem patienter, heller ikke hvis kanylen skiftes.

Hvis en fyldt pen har været nedfrosset eller eksponeret for varme, skal den bortskaffes.

Hver gang en fyldt pen klargøres til administration, skal der påsættes en ny kanyle.

Kanylerne må ikke genbruges. Dette kan forhindre tilstoppede kanyler, kontaminering, infektion, lækage af opløsning og unøjagtig dosering. Kanylen skal fjernes efter hver injektion, og pennen skal opbevares uden en påsat kanyle. Bortskaf kanylerne efter hver injektion.

Instruktioner i klargøring og administration af Yorvipath er angivet i indlægssedlen og brugsanvisningen.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. november 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON** **Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatide

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 168 mikrogram PTH(1-34) i 0,56 ml solvens.
Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: succinsyre, mannitol, metacresol, natriumhydroxid, hydrogenchlorid (til pH-justering)
og vand til injektionvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Kun til doser på 6, 9 eller 12 mikrogram

2 fyldte penne og 30 engangskanyler

Hver pen indeholder 0,56 ml opløsning og kan levere doser på 6, 9 eller 12 mikrogram

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til brug til én patient

Læs indlægssedlerne inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før første brug:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1766/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE KARTON Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatide

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 168 mikrogram PTH(1-34) i 0,56 ml solvens.
Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: succinsyre, mannitol, metacresol, natriumhydroxid, hydrogenchlorid (til pH-justering)
og vand til injektionvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Kun til doser på 6, 9 eller 12 mikrogram

1 fyldt pen og 15 engangskanyler

Hver pen indeholder 0,56 ml opløsning og kan levere doser på 6, 9 eller 12 mikrogram

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til brug til én patient

Læs indlægssedlerne inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Åbningsdato:

Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før første brug:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1766/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ FYLDT PEN Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Yorvipath 168 mikrog/0,56 ml inj.
palopegteriparatide
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

Kun til doser på 6, 9 eller 12 mikrog

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatide

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 294 mikrogram PTH(1-34) i 0,98 ml solvens.
Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: succinsyre, mannitol, metacresol, natriumhydroxid, hydrogenchlorid (til pH-justering)
og vand til injektionvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Kun til doser på 15, 18 eller 21 mikrogram

2 fyldte penne og 30 engångskanyler

Hver pen indeholder 0,98 ml opløsning og kan levere doser på 15, 18 eller 21 mikrogram

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til brug til én patient

Læs indlægssedlerne inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før første brug:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1766/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE KARTON Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatide

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 294 mikrogram PTH(1-34) i 0,98 ml solvens.
Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: succinsyre, mannitol, metacresol, natriumhydroxid, hydrogenchlorid (til pH-justering)
og vand til injektionvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Kun til doser på 15, 18 eller 21 mikrogram

1 fyldt pen og 15 engangskanyler

Hver pen indeholder 0,98 ml opløsning og kan levere doser på 15, 18 eller 21 mikrogram

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til brug til én patient

Læs indlægssedlerne inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Åbningsdato:

Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før første brug:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1766/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ FYLDT PEN Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Yorvipath 294 mikrog/0,98 ml inj.
palopegteriparatide
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

Kun til doser på 15, 18 eller 21 mikrog

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON** **Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatide

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 420 mikrogram PTH(1-34) i 1,4 ml solvens.
Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: succinsyre, mannitol, metacresol, natriumhydroxid, hydrogenchlorid (til pH-justering)
og vand til injektionvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Kun til doser på 24, 27 eller 30 mikrogram

2 fyldte penne og 30 engångskanyler

Hver pen indeholder 1,4 ml opløsning og kan levere doser på 24, 27 eller 30 mikrogram

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til brug til én patient

Læs indlægssedlerne inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før første brug:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1766/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE KARTON Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatide

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 420 mikrogram PTH(1-34) i 1,4 ml solvens.
Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: succinsyre, mannitol, metacresol, natriumhydroxid, hydrogenchlorid (til pH-justering)
og vand til injektionvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Kun til doser på 24, 27 eller 30 mikrogram

1 fyldt pen og 15 engangskanyler

Hver pen indeholder 1,4 ml opløsning og kan levere doser på 24, 27 eller 30 mikrogram

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til brug til én patient

Læs indlægssedlerne inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Åbningsdato:

Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før første brug:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1766/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ FYLDT PEN **Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml**

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Yorvipath 420 mikrog/1,4 ml inj.
palopegteriparatide
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

Kun til doser på 24, 27 eller 30 mikrog

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatid (palopegteriparatide)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Yorvipath
3. Sådan skal du bruge Yorvipath
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Yorvipath indeholder det aktive stof palopegteriparatid. Palopegteriparatid omdannes til teriparatid, også kaldet parathyroideahormon (PTH), i kroppen. PTH forekommer naturligt i kroppen og er nødvendigt for at holde mængden af kalcium og fosfat i kroppen inden for normalområdet.

Yorvipath anvendes til behandling af kronisk hypoparathyroidisme hos voksne. Hos mennesker med hypoparathyroidisme producerer kroppen ingen eller for lidt PTH. Derfor kan de ikke holde niveauerne af kalcium og fosfat inden for normalområdet, og dette fører til sygdommens symptomer, f.eks. muskelspasmer, trækninger og prikken i fingerspidser, tæer og læber. Yorvipath erstatter det manglende PTH for at hjælpe med at kontrollere niveauet af kalcium og fosfat og reducere de symptomer, der er forbundet med hypoparathyroidisme.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Yorvipath

Brug ikke Yorvipath

- hvis du er allergisk over for palopegteriparatid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har pseudohypoparathyroidisme, som er en sygdom, hvor kroppen ikke reagerer tilstrækkeligt på det parathyroideahormon, som kroppen producerer

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Yorvipath.

Hvis du behandles med Yorvipath, kan du få bivirkninger, der er relateret til lave eller høje niveauer af kalcium i blodet (se punkt 4 for at få flere oplysninger). Disse bivirkninger optræder med større

sandsynlighed, når du starter behandlingen eller ændrer dosis. Din læge undersøger dit kalciumniveau (se "Test og undersøgelser" i punkt 3). Du kan få lægemidler til at behandle eller hjælpe med at forhindre disse bivirkninger, eller du skal muligvis have ændret din dosis eller stoppe med at bruge Yorvipath i noget tid.

Høje niveauer af kalcium i blodet kan forårsage problemer, hvis du tager medicin, som indeholder hjerteglykosider (f.eks. digoxin eller digitoxin). Din læge kontrollerer dine kalcium- (se "Test og undersøgelser" i punkt 3) og glykosidniveauer og overvåger dig for tegn og symptomer.

Hvis du tager Yorvipath og har svær nedsat nyre- eller leverfunktion, vil din læge kontrollere dit kalcium oftere (se "Test og undersøgelser" i punkt 3).

Fortæl det til lægen, hvis du har højere risiko for en knoglekræfttype, der kaldes osteosarkom. Dette er særligt vigtigt:

- hvis du får eller har fået strålebehandling på skelettet
- hvis du har knoglekræft eller en anden type kræft, som har spredt sig til dine knogler
- hvis du har en knoglesygdom, som øger din risiko for at udvikle osteosarkom (f.eks. hvis du har Pagets knoglesygdom)
- hvis en blodprøve viser, at du har en uforklarlig forøgelse af basisk fosfatase i knoglerne

Hvis du har risiko for knoglebrud, vil din læge undersøge dig for knogleskørhed.

Børn og unge

Yorvipath må ikke bruges til børn eller unge under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt hos denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Yorvipath

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler. Fortæl det særligt til lægen, hvis du bruger eller for nylig har brugt et af følgende:

- Hjertemedicin, som indeholder hjerteglykosider (f.eks. digoxin eller digitoxin)
- Lægemidler, der bruges til at behandle knogleskørhed, f.eks. bisfosfonater, denosumab eller romosozumab
- Lægemidler, som kan påvirke kalciumniveauet i blodet, f.eks. diuretika ("vanddrivende tabletter", f.eks. hydrochloridthiazid eller furosemid), systemiske kortikosteroider (lægemidler, der bruges til at behandle betændelse) og litium (lægemiddel, der bruges til at behandle stemningsforstyrrelser)

Lægen skal måske justere din dosis af disse lægemidler eller din dosis af Yorvipath.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Tal med lægen, hvis du har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid. Hvis du bliver gravid under behandlingen, skal du straks tale med din læge.

Der foreligger begrænsede oplysninger om sikkerheden for Yorvipath hos gravide kvinder. Din læge beslutter, hvorvidt du skal behandles med Yorvipath under graviditeten. Hvis du er gravid eller planlægger at blive gravid, undersøger din læge muligvis dit kalciumniveau.

Amning

Hvis du ammer eller har planer om at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger Yorvipath. Din læge beslutter, hvorvidt du skal behandles med Yorvipath, mens du ammer. Hvis du ammer, undersøger din læge muligvis dit kalciumniveau.

Frugtbarhed

Det vides ikke, om Yorvipath har indvirkning på frugtbarheden.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Yorvipath påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis du oplever svimmelhed, besvimelse eller forstumlethed, når du står op, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før du har fået det bedre.

Yorvipath indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Yorvipath

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Yorvipath gives som en injektion under huden (subkutan injektion). Det betyder, at det injiceres med en kort kanyl i fedtvævet under huden. Lægemidlet skal injiceres i maven (abdomen) eller på forsiden af låret, og det er vigtigt, at der injiceres på forskellige områder hver dag, så din hud ikke beskadiges. Du kan skifte mellem venstre og højre side af maven og mellem forsiden af venstre og højre lår.

Inden du bruger pennen første gang, vil din læge eller sygeplejerske vise dig, hvordan du injicerer Yorvipath. Der findes yderligere hjælp til at bruge Yorvipath i **brugsanvisningen** sidst i denne indlægsseddel.

Du skal altid bruge pennen, som det er beskrevet i brugsanvisningen.

Startdosis, ændring af dosis og vedligeholdelse af Yorvipath

Din læge vil tage en blodprøve for at undersøge dit kalcium- og D-vitaminsniveau, inden du starter behandlingen med Yorvipath.

Den anbefalede startdosis af Yorvipath er 18 mikrogram én gang dagligt. Din læge kan bede dig om at ændre din dosis gradvist på baggrund af din reaktion på lægemidlet, indtil du bruger en dosis, der holder mængden af kalcium i kroppen inden for normalområdet uden behov for aktivt D-vitamin eller behandlende doser af kalcium. Din læge kan bede dig om at tage et dagligt tilskud af kalcium for at dække de kostmæssige behov. Din dosis kan øges, hvis der er gået mindst 7 dage siden din seneste dosisændring. Din dosis må ikke reduceres oftere end hver 3. dag, når kalciumniveauet i kroppen er for højt.

Test og undersøgelser

Lægen vil undersøge, hvordan du reagerer på behandlingen:

- 7 dage efter behandlingsstart og
- 7 til 14 dage, efter at din dosis er blevet ændret

Dette gøres ved hjælp af test til at måle kalciumniveauet i blodet eller urinen. Din læge kan bede dig om at ændre den mængde kalcium eller D-vitamin, du tager (uanset formen, herunder fødevarer, der indeholder meget kalcium).

Brugsanvisning

Hvis din dosis er over 30 mikrogram pr. dag:

- Tag to injektioner efter hinanden på forskellige injektionssteder.
- Det anbefales at bruge en anden Yorvipath-pen til den anden daglige injektion, også selvom de to penne har den samme farve trykknop (samme styrke).
- Tabellen nedenfor forklarer, hvordan du skal tage din dosis. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Anbefalet skema for dosering af Yorvipath over 30 mikrogram/dag.

Dosis	Doseringskema	Hvilken pen skal der bruges?
33 mikrogram/dag	15 mikrogram/dag + 18 mikrogram/dag	Første injektion med Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml pen (med orange trykknop) + Anden injektion med Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml pen (med orange trykknop)
36 mikrogram/dag	18 mikrogram/dag + 18 mikrogram/dag	
39 mikrogram/dag	18 mikrogram/dag + 21 mikrogram/dag	
42 mikrogram/dag	21 mikrogram/dag + 21 mikrogram/dag	
45 mikrogram/dag	21 mikrogram/dag + 24 mikrogram/dag	Første injektion med Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml pen (med orange trykknop) + Anden injektion med Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml pen (med vinrød trykknop)
48 mikrogram/dag	24 mikrogram/dag + 24 mikrogram/dag	Første injektion med Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml pen (med vinrød trykknop) + Anden injektion med Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml pen (med vinrød trykknop)
51 mikrogram/dag	24 mikrogram/dag + 27 mikrogram/dag	
54 mikrogram/dag	27 mikrogram/dag + 27 mikrogram/dag	
57 mikrogram/dag	27 mikrogram/dag + 30 mikrogram/dag	
60 mikrogram/dag	30 mikrogram/dag + 30 mikrogram/dag	

Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml pen leverer doser på 15, 18 eller 21 mikrogram (med orange trykknop)

Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml pen leverer doser på 24, 27 eller 30 mikrogram (med vinrød trykknop)

Hvis du har brugt for meget Yorvipath

Kontakt øjeblikkeligt din læge eller sygeplejerske, og beskriv de symptomer, du får.

En overdosis kan føre til et højt niveau af kalcium i blodet. Symptomerne kan omfatte, men er ikke begrænset til, opkastning, svimmelhed, tørstfølelse, konfusion, muskelsvaghed og uregelmæssigt hjerteslag. Se punkt 4 for flere oplysninger.

Hvis du har glemt at bruge Yorvipath

Hvis du glemmer at injicere en dosis af Yorvipath, kan du bruge lægemidlet, så snart du kommer i tanke om det, hvis der ikke er gået mere end 12 timer. Hvis du f.eks. normalt injicerer lægemidlet kl. 8 om morgenen, kan du injicere den glemte dosis inden kl. 8 om aftenen.

Hvis du først kommer i tanke om at tage dosen, når der er 12 timer eller mindre til næste dosis, skal du springe dosen over og fortsætte med at injicere din næste dosis, som du normalt ville. Hvis du f.eks. kommer i tanke om, at du glemte at injicere Yorvipath kl. 10 om aftenen, og din næste dosis er planlagt til kl. 8 om morgenen, må du ikke injicere den glemte dosis.

Du må aldrig tage en anden dosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge Yorvipath

Du må ikke holde op med at bruge Yorvipath uden at tale med lægen. Hvis du holder op med at bruge Yorvipath, kan niveauet af kalcium i blodet falde, og du kan udvikle de symptomer, der er beskrevet nedenfor (se punkt 4).

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Visse bivirkninger kan anses som alvorlige

Almindelige alvorlige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Højt niveau af kalcium i blodet (hypercalcæmi)
 - Symptomerne kan omfatte, men er ikke begrænset til, opkastning, svimmelhed, tørstfølelse, konfusion, muskelsvaghed og uregelmæssigt hjerteslag.
 - Hypercalcæmi har størst sandsynlighed for at forekomme inden for de første 3 måneder efter behandlingsstart, eller hvis du ændrer dosen af Yorvipath.
- Lavt niveau af kalcium i blodet (hypocalcæmi)
 - Symptomerne kan omfatte, men er ikke begrænset til, prikken i fingerspidser, tær og læber (paræstesi), muskelspasmer og -kramper, følelsesløshed i munden og anfald.
 - Hypocalcæmi har størst sandsynlighed for at forekomme, hvis du stopper med at tage Yorvipath i kortere tid eller helt, eller hvis du ændrer dosen af Yorvipath.

Fortæl det straks til din læge, hvis du oplever nogen af de ovenfor nævnte symptomer, som kan være et tegn på disse bivirkninger. Din læge undersøger dit kalciumniveau. Du kan være nødt til at ændre din dosis af Yorvipath eller stoppe injektionerne i kortere tid. Du kan få lægemidler til at behandle eller hjælpe med at forhindre disse bivirkninger, eller du kan blive bedt om at stoppe med nogle af de lægemidler, du tager. Disse lægemidler omfatter kalcium eller D-vitamin. Du kan blive bedt om at få foretaget visse laboratorietest.

Andre bivirkninger omfatter:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine
- Prikken i fingerspidser, tæer og læber (paræstesi)
- Kvalme
- Træthedsfølelse (udmattelse)
- Rødme, blå mærker, smerter, blødning, udslæt eller hævelse der, hvor du injicerede lægemidlet (reaktioner på injektionsstedet)

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Følelse af, at dit hjerte flimrer eller slår for hurtigt (palpitation)
- Svimmelhed
- Følelse af, at du er ved at besvime (præsynkope)
- Besvimelse (synkope)
- Svimmelhed, fortumlethed eller besvimelse, når sætter dig op eller rejser dig (ortostatisk hypotension)
- Svimmelhed, fortumlethed eller besvimelse og øget hjertefrekvens, når sætter dig op eller rejser dig (posturalt ortostatisk takykardisyndrom)
- Ondt i munden eller halsen (orofaryngeal smerte)
- Diarré
- Forstoppelse
- Opkastning
- Mavesmerter
- Ubehag i maven
- Ledsmerter (artragi)
- Muskelsmerter (myalgi)
- Svaghed (asteni)
- Tørst
- Udslæt
- Hudreaktion på sollys (fotosensitivitetsreaktion)
- Øget vandladning om natten (nokturi)
- Muskelsammentrækninger
- Smerter i muskler og knogler (muskuloskeletale smerter)

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Brystsmerter
- Ubehag i brystet
- Forhøjet blodtryk (hypertension)

Ikke kendt hyppighed (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data)

- Øget vandladning (polyuri)
- Nedsat knogletæthed

Hvis du oplever bivirkninger eller eventuelle symptomer, der bekymrer dig, **skal du fortælle det til din læge eller sygeplejerske.**

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Før første brug:

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.

Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at opløsningen er grumset, farvet eller indeholder synlige partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Yorvipath indeholder:

- Aktivt stof: palopegteriparatid
- Øvrige indholdsstoffer: succinsyre, mannitol, metacresol, natriumhydroxid (se punkt 2, "Yorvipath indeholder natrium"), hydrogenchlorid (til pH-justering) og vand til injektionvæsker.

Yorvipath er en opløsning til subkutane injektioner i en fyldt pen, som fås i tre udgaver:

Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 168 mikrogram PTH(1-34) i 0,56 ml solvens. Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.

Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 294 mikrogram PTH(1-34) i 0,98 ml solvens. Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.

Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml

Hver fyldt pen indeholder palopegteriparatid svarende til 420 mikrogram PTH(1-34) i 1,4 ml solvens. Koncentrationen baseret på PTH(1-34) er 0,3 mg/ml.

Udseende og pakningsstørrelser

Yorvipath er en klar og farveløs opløsning, der ikke indeholder partikler, til injektion i en fyldt pen. Den ydre karton indeholder to fyldte penne og 30 engangskanyler til 28 dages behandling (pakket sammen i to indre kartoner). Hver indre karton indeholder én fyldt pen og 15 kanyler til 14 dages behandling (14 kanyler til hver behandlingsdag og 1 ekstra kanyler).

Styrken er indikeret med farve på de ydre og indre kartoner, på etiketten og på trykknappen på den fyldte pen som følger:

Farve	Udgave
Blå	Yorvipath 168 mikrogram/0,56 ml
Orange	Yorvipath 294 mikrogram/0,98 ml
Vinrød	Yorvipath 420 mikrogram/1,4 ml

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BRUGSANVISNING

Yorvipath

168 mikrogram/0,56 ml

Kun til doser på 6, 9 eller 12 mikrogram

**Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatid (palopegteriparatide)**

Til subkutan anvendelse

Denne brugsanvisning indeholder
oplysninger om, hvordan du injicerer
Yorvipath



Yderligere oplysninger

Hvis du ikke forstår eller ikke kan udføre et trin, som er beskrevet i denne brugsanvisning, skal du kontakte din læge eller sygeplejerske.

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

Denne brugsanvisning blev senest ændret.

Vigtige oplysninger, som du skal vide, før du begynder at bruge din Yorvipath-pen

Læs og følg indlægssedlen og denne brugsanvisning nøje, så du injicerer Yorvipath på den korrekte måde.

Sørg for, at du har fået oplæring af din læge eller sygeplejerske før injektionen. Dette er vigtigt for at sikre, at du får den korrekte behandling.

For korrekt brug

- Hvis disse anvisninger ikke følges, får du muligvis ikke den rigtige dosis, og du opnår derfor muligvis ikke den fulde virkning af lægemidlet.
- Hvis du er blind eller har nedsat syn, eller hvis du har koncentrationsbesvær, **må du ikke** bruge pennen uden at få hjælp til det. Få i stedet hjælp af en person, som er oplært i at bruge Yorvipath-pennen.
- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Pennen og kanylerne er kun til brug på én patient.
- **Du må ikke** dele din pen eller dine kanyler med andre mennesker. Det kan medføre infektion (krydskontaminering).
- Bortskaf altid din pen **efter 14 dages brug**, også selv om den stadig indeholder lægemiddel. Dette er vigtigt for at sikre, at du får den korrekte virkning af lægemidlet.
- Brug altid kanylerne, som følger med Yorvipath-pennen, til dine injektioner.
- Fjern kanylen, hver gang den er blevet brugt. **Du må ikke** opbevare pennen med kanylen på.
- Undgå at bøje eller knække pennens kanyle af.
- **Du må ikke** ændre injektionsvinklen, når kanylen først er indført i huden. Ændring af vinklen kan forårsage, at kanylen kan blive bøjet eller knække af. En bøjet eller knækket kanyle kan sidde fast i kroppen eller blive siddende helt under huden. Hvis en knækket kanyle sidder fast i kroppen eller bliver siddende under huden, skal du søge læge med det samme.
- **Du må ikke** bruge kanylerne, hvis kanylehætten eller kanylefolien er beskadiget.

Opbevaring af din pen

Før første brug:

- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
- Må ikke nedfryses.
- Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

- Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
- Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.
- Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

Håndtering af din pen

- Håndter din pen med forsigtighed.
- Hold din pen tør.
- Brug en fugtig klud til at rengøre din pen.
- **Du må ikke** tabe eller slå din pen mod hårde overflader. Hvis du gør det, skal du teste gennemstrømningen i pennen (punkt 2, trin A-C), før du bruger den igen.
- **Du må ikke** brug overdreven kraft på pennen. Den kan blive tømt, beskadiget og ikke længere fungere korrekt.
- **Du må ikke** selv forsøge at reparere en beskadiget pen.
- Brug aldrig en beskadiget pen.

Fejlfinding

1. Hvor ofte skal jeg teste pennens gennemstrømning?

Du skal kun teste pennens gennemstrømning (punkt 2) den første gang, du bruger en ny pen (eller hvis du tror, at den er beskadiget), så der ikke går lægemiddel til spilde. Testen har til formål at sikre, at lægemidlet strømmer gennem pennen, så du får de korrekte doser af lægemidlet.

2. Jeg kan ikke se dråber komme til syne efter at have testet pennens gennemstrømning 5 gange. Hvad skal jeg gøre?

Hvis du ikke kan se en dråbe på kanylespidsen efter **5 forsøg**, kan det skyldes, at der ikke er gennemstrømning gennem pennen og kanylen. Skift kanylen (se punkt 5, trin 13), og test pennens gennemstrømning igen (se punkt 2, trin A-C). Du kan være sikker på, at gennemstrømningen fungerer korrekt, når du kan se en dråbe af lægemidlet. Hvis den stadig ikke virker, skal pennen bortskaffes, og du skal kontakte din læge.

3. Hvordan ved jeg, hvornår jeg har udført en injektion?

Din injektion er først udført, når du har trykket trykknappen helt ind, og dosisvælgeren er roteret tilbage til "●", og du har holdt kanylen i huden i **5 sekunder**.

4. Hvorfor skal jeg holde pennen i huden i 5 sekunder?

Noget af lægemidlet kan strømme tilbage i pennen eller ud fra injektionsstedet og lægge sig på huden. At holde pennen i huden i **5 sekunder** er med til at sikre, at alt lægemiddel injiceres.

5. Jeg kan ikke dreje dosisvælgeren til den påkrævede dosis. Hvad skal jeg gøre?

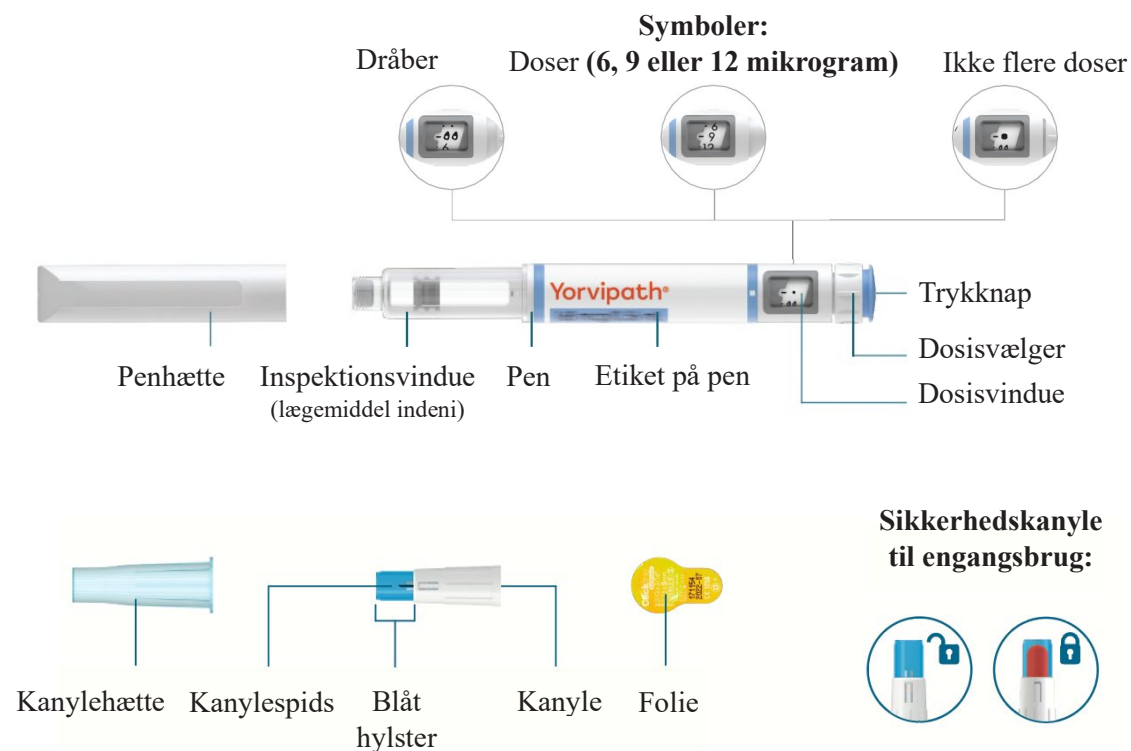
Pennen kan ikke indstilles til større doser, end der er tilbage i pennen. Hvis din dosis er større end den mængde lægemiddel, der er tilbage i pennen, vil du ikke kunne dreje den til en fuld dosis. Du skal bortskaffe din pen og tage den fulde dosis af lægemidlet med en ny pen.

6. Den røde lås dækker kanylen, før jeg starter injektionen. Hvad skal jeg gøre?

Skrue den kanyle, der bruges, af, og bortskaf den (se punkt 5, trin 13). Tag en ny kanyle fra æsken, og begynd forfra fra trin 1. Alle æsker indeholder en ekstra kanyle.

Oversigt over dele

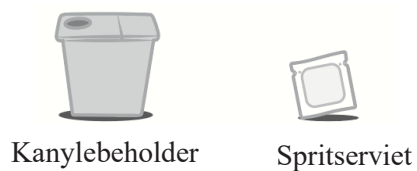
Figur A

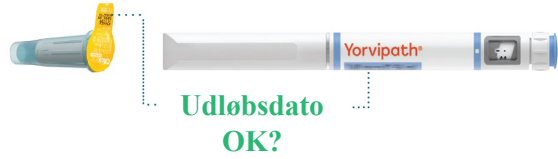
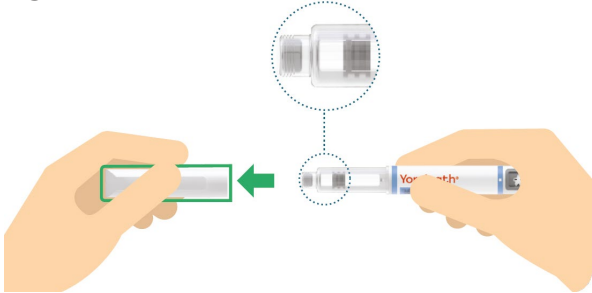

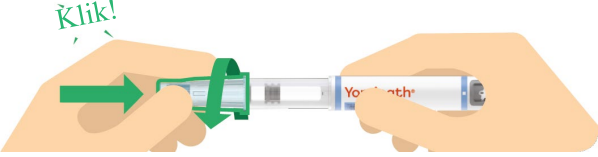



Bemærk: Der er ikke lægemiddel inde i kanylen.

Du skal også bruge

Figur B



<h2>1 Klargør pen og kanyle</h2>	
<p>Trin 1</p> <p>Tag din Yorvipath-pen. Sørg for, at den har den korrekte styrke, og kontrollér udløbsdatoen. Tag en kanyle, og kontrollér udløbsdatoen på kanylen (figur C).</p> <p>Bemærk: Tag din pen ud af køleskabet 20 minutter, før den skal bruges første gang.</p>	<p>Figur C</p>  <p>Udløbsdato OK?</p>
<p>Trin 2</p> <p>Tag penhætten af, og kontrollér inspektionsvinduet for at sikre, at lægemidlet inde i pennen er klart og farveløst (figur D).</p> <p>Vigtigt: Hvis lægemidlet indeholder synlige partikler, må du ikke bruge pennen. Brug en ny pen.</p>	<p>Figur D</p> 
<p>Trin 3</p> <p>Træk folien af kanylen (figur E) Denne kanyle kan kun bruges 1 gang og låses, når den er brugt.</p> <p>Brug altid en ny kanyle til hver injektion.</p>	<p>Figur E</p> 
<p>Trin 4</p> <p>Klik kanylen lige på pennen, og skru derefter kanylen på pennen, indtil den sidder fast (den kan ikke spændes hele vejen) (figur F).</p>	<p>Figur F</p>  <p>Klik!</p>
<p>Trin 5</p> <p>Træk kanylehætten af (figur G), og bortskaf den.</p> <p>Vigtigt: Det blå hylster må ikke berøres, da det kan låse kanylen.</p>	<p>Figur G</p> 

2 Hvis det er en ny pen, skal pennens gennemstrømning testes



VÆR OPMÆRKSOM

Test kun pennens gennemstrømning (trin A-C) den første gang, du bruger en ny pen.

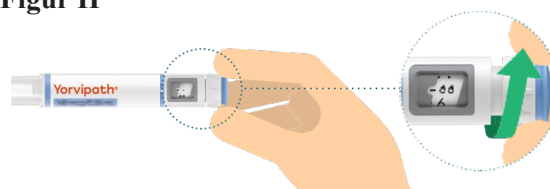
Hvis din pen allerede er taget i brug, skal du gå til punkt 3 "Klargør injektionen, og vælg dosis".

Trin A

Drej dosisvælgeren med uret (til højre) **2 klik**, indtil du ser dråbesymbolet "••" i dosisvinduet (figur H).

Bemærk: Du kan altid korrigere valget ved at dreje dosisvælgeren.

Figur H



Trin B

Sørg for, at alle luftbobler stiger til toppen af pennen ved at banke let på inspektionsvinduet (figur I). Hold pennen med kanylespidsen pegende opad.

Bemærk: Meget små luftbobler er OK.

Figur I

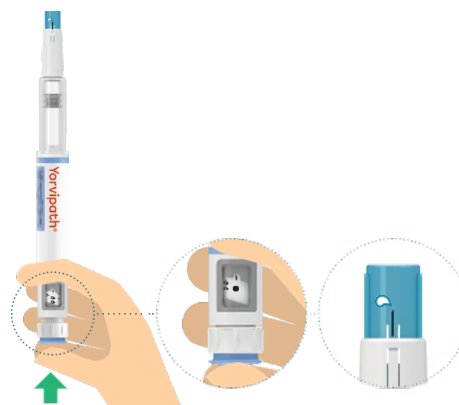


Trin C

Tryk på trykknappen, og observer, at der kommer dråber af lægemiddel ud af kanylespidsen. Når du trykker, skal du kontrollere, at dosisvælgeren roterer tilbage til symbolet "•" (figur J).

Vigtigt: Hvis du ikke kan se dråber af lægemiddel, skal du gentage denne test (trin A-C) op til **5 gange**. Hvis der stadig ikke observeres dråber, skal kanylen skiftes, og testen gentages.

Figur J



3 Klargør injektionen, og vælg dosis

Trin 6

Vælg injektionssted. Der er **to** områder på din krop, som du kan injicere i (figur K).

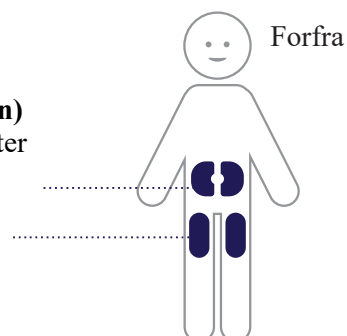
Undgå at injicere, hvor huden er rød, hævet eller arret.


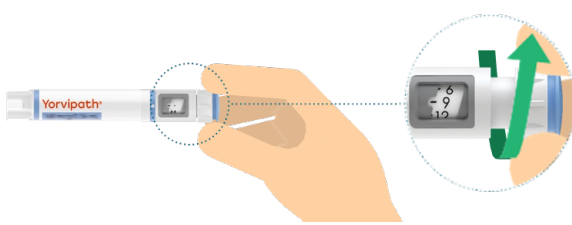
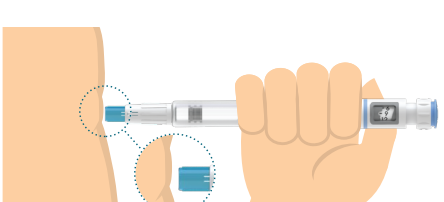
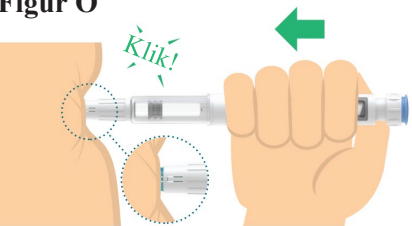
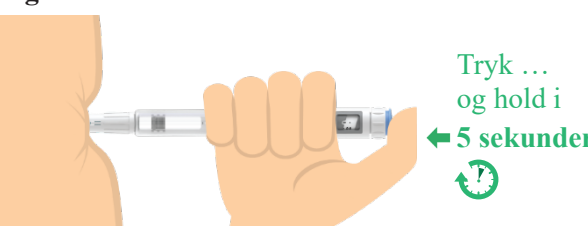
Vælg et nyt injektionssted, hver gang du injicerer.

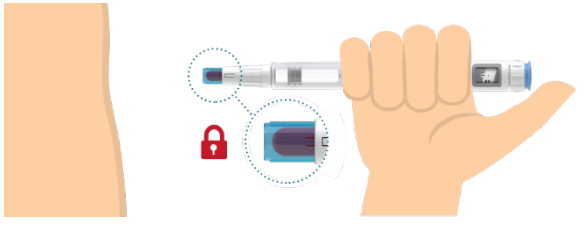
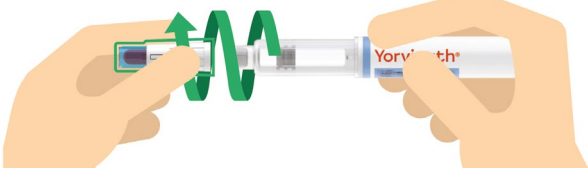
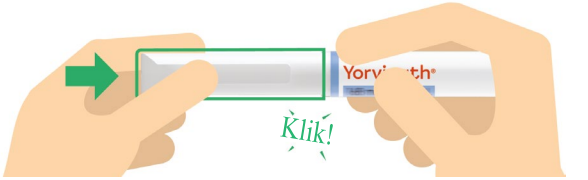

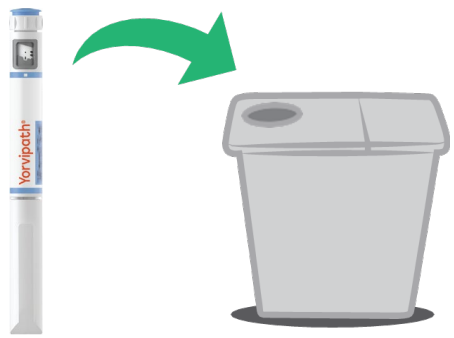
Figur K

Maven (abdomen)
mindst 5 centimeter
fra navlen

**Forsiden af
lårene**



<p>Trin 7</p> <p>Vask dine hænder, og rengør injektionsstedet med en spritserviet (figur L).</p>	<p>Figur L</p> <p>Brug en spritserviet</p> 
<p>Trin 8</p> <p>Vælg den dosis, som din læge har ordineret (6, 9 eller 12 mikrogram), ved at dreje dosisvælgeren med uret (til højre) (figur M).</p> <p>Vigtigt: Sørg for, at du ikke trykker på trykknappen, mens du vælger dosis, så du ikke spilder lægemiddel.</p> <p>Bemærk: Bortskaf altid din pen, og brug en anden pen, hvis du ikke kan dreje den til en fuld dosis.</p>	<p>Figur M</p> 
<p>4 Injicer dosen</p> <p>VÆR OPMÆRKSOM Brug den injektionsteknik, som din læge eller sygeplejerske har anbefalet. Læs hele dette punkt (trin 9-12), før du begynder at injicere.</p>	
<p>Trin 9</p> <p>Hold pennen, så det blå hylster er placeret på injektionsstedet. Sørg for, at du kan se dosisvinduet (figur N).</p>	<p>Figur N</p> 
<p>Trin 10</p> <p>Tryk pennen lige ned mod huden, indtil du hører et klik, og det blå hylster ikke længere er synligt (figur O).</p>	<p>Figur O</p> <p>Klik!</p> 
<p>Trin 11</p> <p>Tryk trykknappen helt ind, og hold den stille i 5 sekunder. Sørg for, at dosisvælgeren roterer tilbage til symbolet "●". Dette betyder, at du har fået den fulde dosis (figur P).</p>	<p>Figur P</p> <p>Tryk ... og hold i 5 sekunder</p> 

<p>Trin 12</p> <p>Fjern langsomt pennen fra injektionsstedet. Det blå hylster låses automatisk omkring kanylen, og der ses en rød hængelås (figur Q).</p>	<p>Figur Q</p> 
<p>5 Bortskaf den brugte kanyle</p>	
<p>Trin 13</p> <p>Skru kanylen af, og bortskaf kanylen på sikker vis i overensstemmelse med lokale bestemmelser (figur R). Du må ikke forsøge at sætte hættten på kanylen igen. Du kan stikke dig selv på bagenden.</p>	<p>Figur R</p> 
<p>Trin 14</p> <p>Klik penhætten godt fast på pennen for at beskytte den mellem injektionerne og for at beskytte lægemidlet mod lys (figur S).</p>	<p>Figur S</p> 
<p>6 Bortskaf den brugte pen</p> <div style="text-align: right;">  </div>	
<p>Vigtigt: Bortskaf altid pennen i henhold til lokale bestemmelser 14 dage, efter at den blev brugt første gang. Det anbefales at udfylde feltet "Åbningsdato:" på den indre karton, for at vide hvornår der er gået 14 dage.</p> <p>Bortskaf altid din pen og eventuelle ekstra kanyler efter 14 dages brug, også selv om den stadig indeholder lægemiddel (figur T). Dette er vigtigt for at sikre, at du får den fulde virkning af lægemidlet.</p>	<p>Figur T</p> 

BRUGSANVISNING

Yorvipath

294 mikrogram/0,98 ml

Kun til doser på **15, 18 eller 21 mikrogram**

**Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatid (palopegteriparatide)**

Til subkutan anvendelse

Denne brugsanvisning indeholder
oplysninger om, hvordan du injicerer
Yorvipath



Yderligere oplysninger

Hvis du ikke forstår eller ikke kan udføre et trin, som er beskrevet i denne brugsanvisning, skal du kontakte din læge eller sygeplejerske.

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

Denne brugsanvisning blev senest ændret.

Vigtige oplysninger, som du skal vide, før du begynder at bruge din Yorvipath-pen

Læs og følg indlægssedlen og denne brugsanvisning nøje, så du injicerer Yorvipath på den korrekte måde.

Sørg for, at du har fået oplæring af din læge eller sygeplejerske før injektionen. Dette er vigtigt for at sikre, at du får den korrekte behandling.

For korrekt brug

- Hvis disse anvisninger ikke følges, får du muligvis ikke den rigtige dosis, og du opnår derfor muligvis ikke den fulde virkning af lægemidlet.
- Hvis du er blind eller har nedsat syn, eller hvis du har koncentrationsbesvær, **må du ikke** bruge pennen uden at få hjælp til det. Få i stedet hjælp af en person, som er oplært i at bruge Yorvipath-pennen.
- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Pennen og kanylerne er kun til brug på én patient.
- **Du må ikke** dele din pen eller dine kanyler med andre mennesker. Det kan medføre infektion (krydskontaminering).
- Bortskaf altid din pen **efter 14 dages brug**, også selv om den stadig indeholder lægemiddel. Dette er vigtigt for at sikre, at du får den korrekte virkning af lægemidlet.
- Brug altid kanylerne, som følger med Yorvipath-pennen, til dine injektioner.
- Fjern kanylen, hver gang den er blevet brugt. **Du må ikke** opbevare pennen med kanylen på.
- Undgå at bøje eller knække pennens kanyle af.
- **Du må ikke** ændre injektionsvinklen, når kanylen først er indført i huden. Ændring af vinklen kan forårsage, at kanylen kan blive bøjet eller knækket af. En bøjet eller knækket kanyle kan sidde fast i kroppen eller blive siddende helt under huden. Hvis en knækket kanyle sidder fast i kroppen eller bliver siddende under huden, skal du søge læge med det samme.
- **Du må ikke** bruge kanylerne, hvis kanylehætten eller kanylefolien er beskadiget.

Særlige anvisninger for doser, der er større end 30 mikrogram/dag

Hvis din dosis er over 30 mikrogram/dag:

- Tag to injektioner efter hinanden på forskellige injektionssteder (se tabellen med det anbefalede skema i punkt 3 i indlægssedlen).
- Det anbefales at bruge en anden Yorvipath-pen til den anden daglige injektion, også selvom de to penne har den samme farve trykknop (samme styrke).
- Følg trinnene i brugsanvisningen ved hver injektion.

Opbevaring af din pen

Før første brug:

- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
- Må ikke nedfryses.
- Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

- Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
- Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.
- Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

Håndtering af din pen

- Håndter din pen med forsigtighed.
- Hold din pen tør.
- Brug en fugtig klud til at rengøre din pen.
- **Du må ikke** tabe eller slå din pen mod hårde overflader. Hvis du gør det, skal du teste gennemstrømningen i pennen (punkt 2, trin A-C), før du bruger den igen.
- **Du må ikke** brug overdreven kraft på pennen. Den kan blive tømt, beskadiget og ikke længere fungere korrekt.
- **Du må ikke** selv forsøge at reparere en beskadiget pen.
- Brug aldrig en beskadiget pen

Fejlfinding

1. Hvor ofte skal jeg teste pennens gennemstrømning?

Du skal kun teste pennens gennemstrømning (punkt 2) den første gang, du bruger en ny pen (eller hvis du tror, at den er beskadiget), så der ikke går lægemiddel til spilde. Testen har til formål at sikre, at lægemidlet strømmer gennem pennen, så du får de korrekte doser af lægemidlet.

2. Jeg kan ikke se dråber komme til syne efter at have testet pennens gennemstrømning 5 gange. Hvad skal jeg gøre?

Hvis du ikke kan se en dråbe på kanylespidsen efter **5 forsøg**, kan det skyldes, at der ikke er gennemstrømning gennem pennen og kanylen. Skift kanylen (se punkt 5, trin 13), og test pennens gennemstrømning igen (se punkt 2, trin A-C). Du kan være sikker på, at gennemstrømningen fungerer korrekt, når du kan se en dråbe af lægemidlet.

Hvis den stadig ikke virker, skal pennen bortskaffes, og du skal kontakte din læge.

3. Hvordan ved jeg, hvornår jeg har udført en injektion?

Din injektion er først udført, når du har trykket trykknappen helt ind, og dosisvælgeren er roteret tilbage til "●", og du har holdt kanylen i huden i **5 sekunder**.

4. Hvorfor skal jeg holde pennen i huden i 5 sekunder?

Noget af lægemidlet kan strømme tilbage i pennen eller ud fra injektionsstedet og lægge sig på huden. At holde pennen i huden i **5 sekunder** er med til at sikre, at alt lægemiddel injiceres.

5. Jeg kan ikke dreje dosisvælgeren til den påkrævede dosis. Hvad skal jeg gøre?

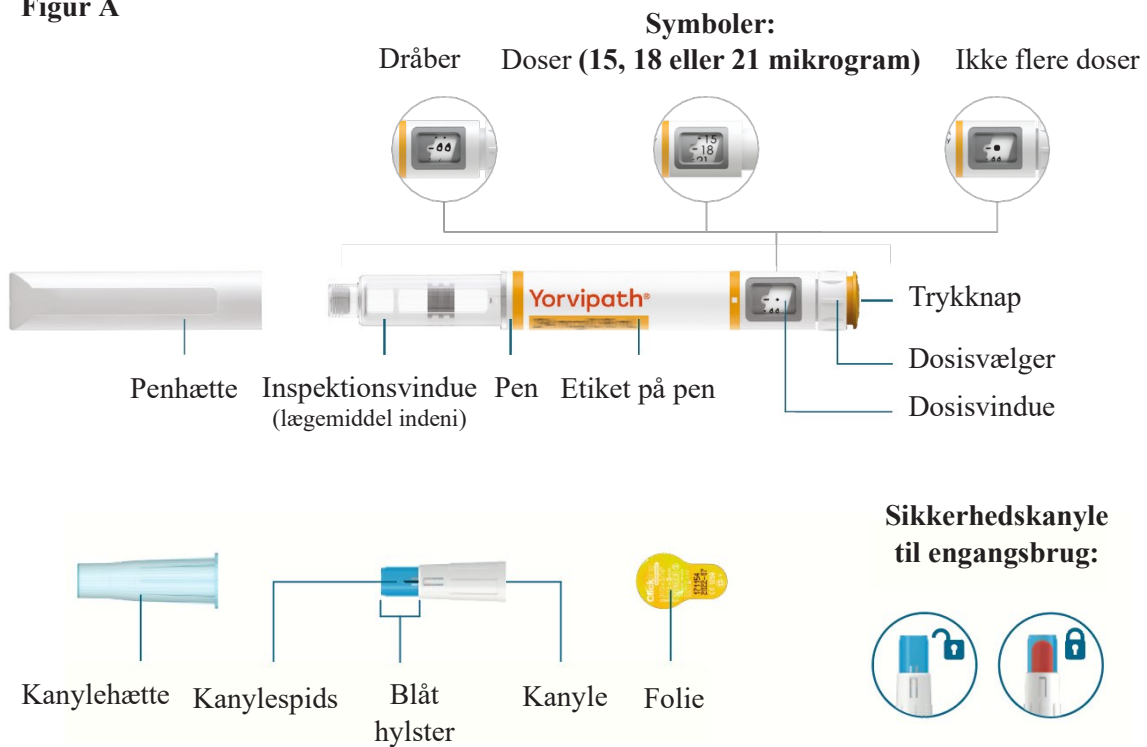
Pennen kan ikke indstilles til større doser, end der er tilbage i pennen. Hvis din dosis er større end den mængde lægemiddel, der er tilbage i pennen, vil du ikke kunne dreje den til en fuld dosis. Du skal bortskaffe din pen og tage den fulde dosis af lægemidlet med en ny pen.

6. Den røde lås dækker kanylen, før jeg starter injektionen. Hvad skal jeg gøre?

Skru den kanyle, der bruges, af, og bortskaf den (se punkt 5, trin 13). Tag en ny kanyle fra æsken, og begynd forfra fra trin 1. Alle æsker indeholder en ekstra kanyle.

Oversigt over dele

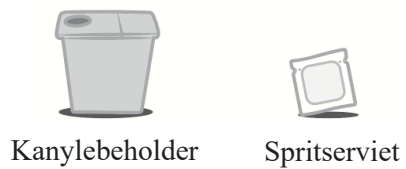
Figur A


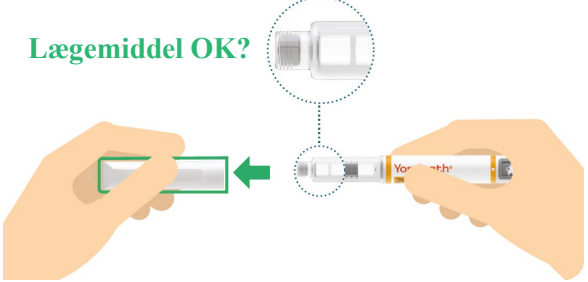





Bemærk: Der er ikke lægemiddel inde i kanylen.

Du skal også bruge

Figur B



<h2>1 Klargør pen og kanyle</h2>	
<p>Trin 1</p> <p>Tag din Yorvipath-pen. Sørg for, at den har den korrekte styrke, og kontrollér udløbsdatoen. Tag en kanyle, og kontrollér udløbsdatoen på kanylen (figur C).</p> <p>Bemærk: Tag din pen ud af køleskabet 20 minutter, før den skal bruges første gang.</p>	<p>Figur C</p>  <p>Udløbsdato OK?</p>
<p>Trin 2</p> <p>Tag penhætten af, og kontrollér inspektionsvinduet for at sikre, at lægemidlet inde i pennen er klart og farveløst (figur D).</p> <p>Vigtigt: Hvis lægemidlet indeholder synlige partikler, må du ikke bruge pennen. Brug en ny pen.</p>	<p>Figur D</p>  <p>Lægemiddel OK?</p>
<p>Trin 3</p> <p>Træk folien af kanylen (figur E) Denne kanyle kan kun bruges 1 gang og låses, når den er brugt.</p> <p>Brug altid en ny kanyle til hver injektion.</p>	<p>Figur E</p> 
<p>Trin 4</p> <p>Klik kanylen lige på pennen, og skru derefter kanylen på pennen, indtil den sidder fast (den kan ikke spændes hele vejen) (figur F).</p>	<p>Figur F</p>  <p>Klik!</p>
<p>Trin 5</p> <p>Træk kanylehætten af (figur G), og bortskaf den.</p> <p>Vigtigt: Det blå hylster må ikke berøres, da det kan låse kanylen.</p>	<p>Figur G</p> 

2 Hvis det er en ny pen, skal pennens gennemstrømning testes



VÆR OPMÆRKSOM

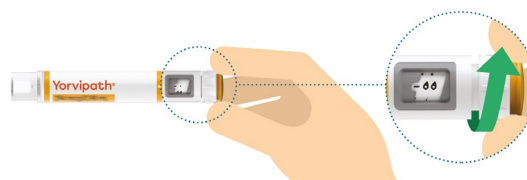
Test kun pennens gennemstrømning (trin A-C) den første gang, du bruger en ny pen.
Hvis din pen allerede er taget i brug, skal du gå til punkt 3 "Klargør injektionen, og vælg dosis".

Trin A

Drej dosisvælgeren med uret (til højre) **2 klik**, indtil du ser dråbesymbolet "•" i dosisvinduet (figur H).

Bemærk: Du kan altid korrigere valget ved at dreje dosisvælgeren.

Figur H



Trin B

Sørg for, at alle luftbobler stiger til toppen af pennen ved at banke let på inspektionsvinduet (figur I). Hold pennen med kanylespidsen pegende opad.

Bemærk: Meget små luftbobler er OK.

Figur I

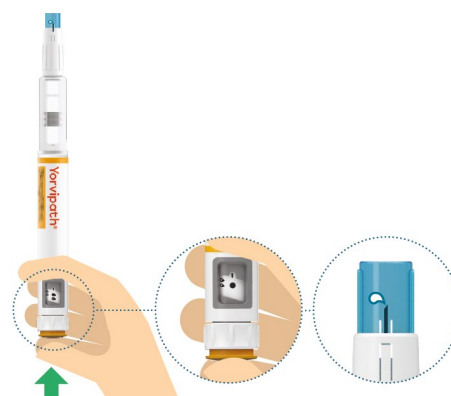


Trin C

Tryk på trykknappen, og observer, at der kommer dråber af lægemiddel ud af kanylespidsen. Når du trykker, skal du kontrollere, at dosisvælgeren roterer tilbage til symbolet "•" (figur J).

Vigtigt: Hvis du ikke kan se dråber af lægemiddel, skal du gentage denne test (trin A-C) op til **5 gange**. Hvis der stadig ikke observeres dråber, skal kanylen skiftes, og testen gentages.

Figur J



3 Klargør injektionen, og vælg dosis

Trin 6

Vælg injektionssted. Der er **to** områder på din krop, som du kan injicere i (figur K).

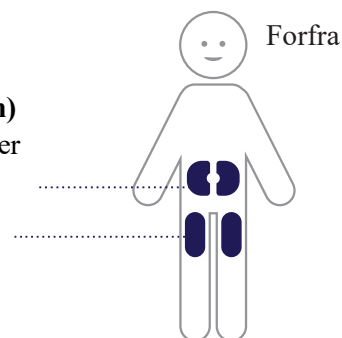
Undgå at injicere, hvor huden er rød, hævet eller arret.

Vælg et nyt injektionssted, hver gang du injicerer.

Figur K

Maven (abdomen)
mindst 5 centimeter
fra navlen

**Forsiden af
lårene**



Trin 7

Vask dine hænder, og rengør injektionsstedet med en spritserviet (figur L).

Figur L

Brug en spritserviet



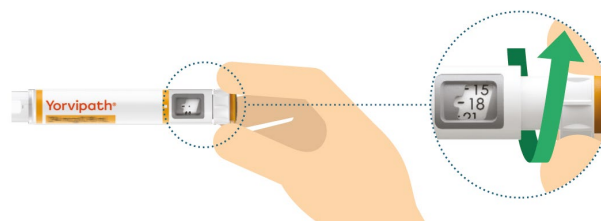
Trin 8

Vælg den dosis, som din læge har ordineret (**15, 18 eller 21 mikrogram**), ved at dreje dosisvælgeren med uret (til højre) (figur M).

Vigtigt: Sørg for, at du ikke trykker på trykknappen, mens du vælger dosis, så du ikke spilder lægemiddel.

Bemærk: Bortskaf altid din pen, og brug en anden pen, hvis du ikke kan dreje den til en fuld dosis.

Figur M



4 Injicer dosen

VÆR OPMÆRKSOM

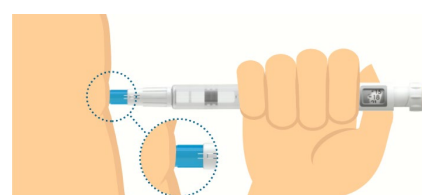
Brug den injektionsteknik, som din læge eller sygeplejerske har anbefalet.

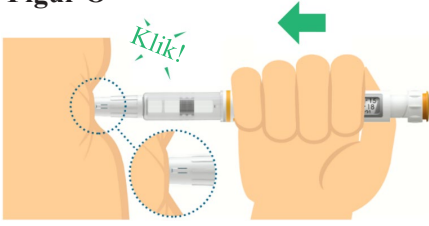
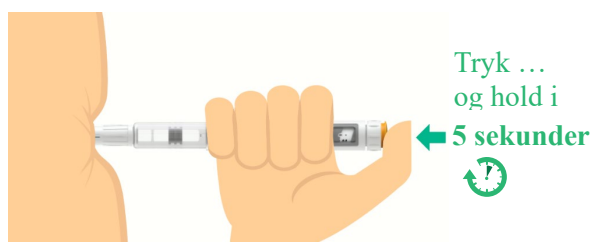
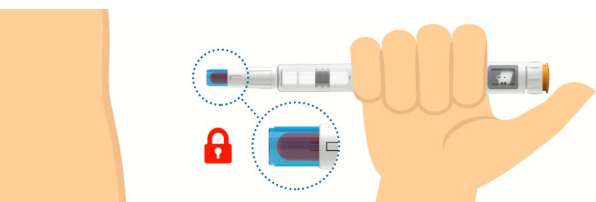
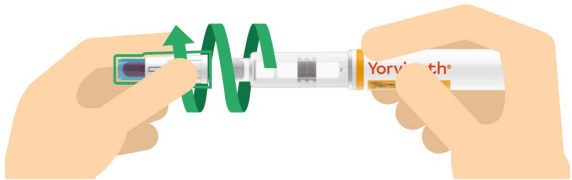
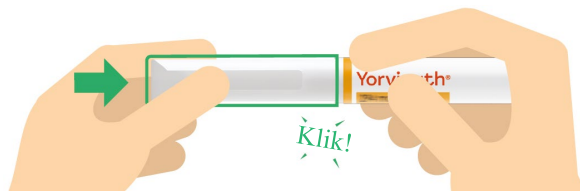
Læs hele dette punkt (trin 9-12), før du begynder at injicere.

Trin 9

Hold pennen, så det blå hylster er placeret på injektionsstedet. Sørg for, at du kan se dosisvinduet (figur N).

Figur N



<p>Trin 10</p> <p>Tryk pennen lige ned mod huden, indtil du hører et klik, og det blå hylster ikke længere er synligt (figur O).</p>	<p>Figur O</p> 
<p>Trin 11</p> <p>Tryk trykknappen helt ind, og hold den stille i 5 sekunder. Sørg for, at dosisvælgeren roterer tilbage til symbolet "●". Dette betyder, at du har fået den fulde dosis (figur P).</p>	<p>Figur P</p> 
<p>Trin 12</p> <p>Fjern langsomt pennen fra injektionsstedet. Det blå hylster låses automatisk omkring kanylen, og der ses en rød hængelås (figur Q).</p>	<p>Figur Q</p> 
<p>5 Bortskaf den brugte kanyle</p>	
<p>Trin 13</p> <p>Skru kanylen af, og bortskaf kanylen på sikker vis i overensstemmelse med lokale bestemmelser (figur R). Du må ikke forsøge at sætte hættten på kanylen igen. Du kan stikke dig selv på bagenden.</p>	<p>Figur R</p> 
<p>Trin 14</p> <p>Klik penhætten godt fast på pennen for at beskytte den mellem injektionerne og for at beskytte lægemidlet mod lys (figur S).</p>	<p>Figur S</p> 

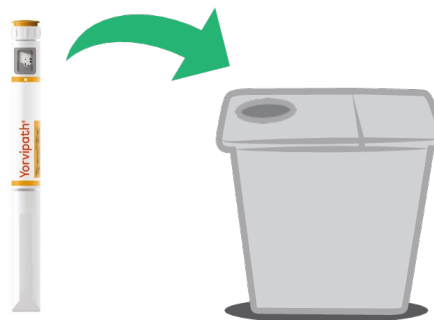
6 Bortskaf den brugte pen



Vigtigt: Bortskaf altid pennen i henhold til lokale bestemmelser 14 dage, efter at den blev brugt første gang. Det anbefales at udfylde feltet "Åbningsdato:" på den indre karton, for at vide hvornår der er gået 14 dage.

Bortskaf altid din pen og eventuelle ekstra kanyler **efter 14 dages brug**, også selv om den stadig indeholder lægemiddel (figur T). Dette er vigtigt for at sikre, at du får den fulde virkning af lægemidlet.

Figur T



BRUGSANVISNING

Yorvipath

420 mikrogram/1,4 ml

Kun til doser på **24, 27 eller 30 mikrogram**

**Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
palopegteriparatid (palopegteriparatide)**

Til subkutan anvendelse

Denne brugsanvisning indeholder
oplysninger om, hvordan du injicerer
Yorvipath



Yderligere oplysninger

Hvis du ikke forstår eller ikke kan udføre et trin, som er beskrevet i denne brugsanvisning, skal du kontakte din læge eller sygeplejerske.

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

Denne brugsanvisning blev senest ændret.

Vigtige oplysninger, som du skal vide, før du begynder at bruge din Yorvipath-pen

Læs og følg indlægssedlen og denne brugsanvisning nøje, så du injicerer Yorvipath på den korrekte måde.

Sørg for, at du har fået oplæring af din læge eller sygeplejerske før injektionen. Dette er vigtigt for at sikre, at du får den korrekte behandling.

For korrekt brug

- Hvis disse anvisninger ikke følges, får du muligvis ikke den rigtige dosis, og du opnår derfor muligvis ikke den fulde virkning af lægemidlet.
- Hvis du er blind eller har nedsat syn, eller hvis du har koncentrationsbesvær, **må du ikke** bruge pennen uden at få hjælp til det. Få i stedet hjælp af en person, som er oplært i at bruge Yorvipath-pennen.
- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Pennen og kanylerne er kun til brug på én patient.
- **Du må ikke** dele din pen eller dine kanyler med andre mennesker. Det kan medføre infektion (krydskontaminering).
- Bortskaf altid din pen **efter 14 dages brug**, også selv om den stadig indeholder lægemiddel. Dette er vigtigt for at sikre, at du får den korrekte virkning af lægemidlet.
- Brug altid kanylerne, som følger med Yorvipath-pennen, til dine injektioner.
- Fjern kanylen, hver gang den er blevet brugt. **Du må ikke** opbevare pennen med kanylen på.
- Undgå at bøje eller knække pennens kanyle af.
- **Du må ikke** ændre injektionsvinklen, når kanylen først er indført i huden. Ændring af vinklen kan forårsage, at kanylen kan blive bøjet eller knækket af. En bøjet eller knækket kanyle kan sidde fast i kroppen eller blive siddende helt under huden. Hvis en knækket kanyle sidder fast i kroppen eller bliver siddende under huden, skal du søge læge med det samme.
- **Du må ikke** bruge kanylerne, hvis kanylehætten eller kanylefolien er beskadiget.

Særlige anvisninger for doser, der er større end 30 mikrogram/dag

Hvis din dosis er over 30 mikrogram/dag:

- Tag to injektioner efter hinanden på forskellige injektionssteder (se tabellen med det anbefalede skema i punkt 3 i indlægssedlen).
- Det anbefales at bruge en anden Yorvipath-pen til den anden daglige injektion, også selvom de to penne har den samme farve trykknop (samme styrke).
- Følg trinnene i brugsanvisningen ved hver injektion.

Opbevaring af din pen

Før første brug:

- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
- Må ikke nedfryses.
- Opbevares i den originale yderpakning med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Efter første brug:

- Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
- Lad penhætten blive siddende på den fyldte pen for at beskytte mod lys.
- Bortskaf hver pen 14 dage efter første brug.

Håndtering af din pen

- Håndter din pen med forsigtighed.
- Hold din pen tør.
- Brug en fugtig klud til at rengøre din pen.
- **Du må ikke** tabe eller slå din pen mod hårde overflader. Hvis du gør det, skal du teste gennemstrømningen i pennen (punkt 2, trin A-C), før du bruger den igen.
- **Du må ikke** brug overdreven kraft på pennen. Den kan blive tømt, beskadiget og ikke længere fungere korrekt.
- **Du må ikke** selv forsøge at reparere en beskadiget pen.
- Brug aldrig en beskadiget pen.

Fejlfinding

1. Hvor ofte skal jeg teste pennens gennemstrømning?

Du skal kun teste pennens gennemstrømning (punkt 2) den første gang, du bruger en ny pen (eller hvis du tror, at den er beskadiget), så der ikke går lægemiddel til spilde. Testen har til formål at sikre, at lægemidlet strømmer gennem pennen, så du får de korrekte doser af lægemidlet.

2. Jeg kan ikke se dråber komme til syne efter at have testet pennens gennemstrømning 5 gange. Hvad skal jeg gøre?

Hvis du ikke kan se en dråbe på kanylespidsen efter **5 forsøg**, kan det skyldes, at der ikke er gennemstrømning gennem pennen og kanylen. Skift kanylen (se punkt 5, trin 13), og test pennens gennemstrømning igen (se punkt 2, trin A-C). Du kan være sikker på, at gennemstrømningen fungerer korrekt, når du kan se en dråbe af lægemidlet.

Hvis den stadig ikke virker, skal pennen bortskaffes, og du skal kontakte din læge.

3. Hvordan ved jeg, hvornår jeg har udført en injektion?

Din injektion er først udført, når du har trykket trykknappen helt ind, og dosisvælgeren er roteret tilbage til "●", og du har holdt kanylen i huden i **5 sekunder**.

4. Hvorfor skal jeg holde pennen i huden i 5 sekunder?

Noget af lægemidlet kan strømme tilbage i pennen eller ud fra injektionsstedet og lægge sig på huden. At holde pennen i huden i **5 sekunder** er med til at sikre, at alt lægemiddel injiceres.

5. Jeg kan ikke dreje dosisvælgeren til den påkrævede dosis. Hvad skal jeg gøre?

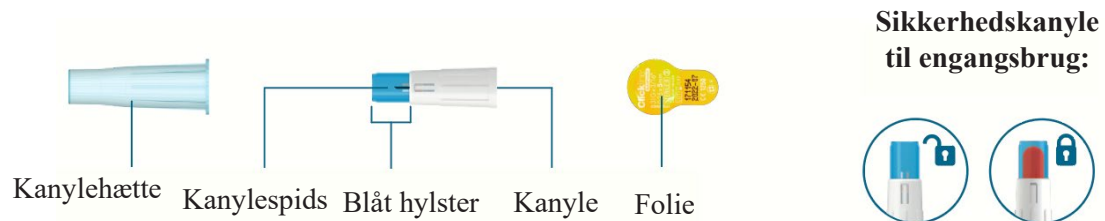
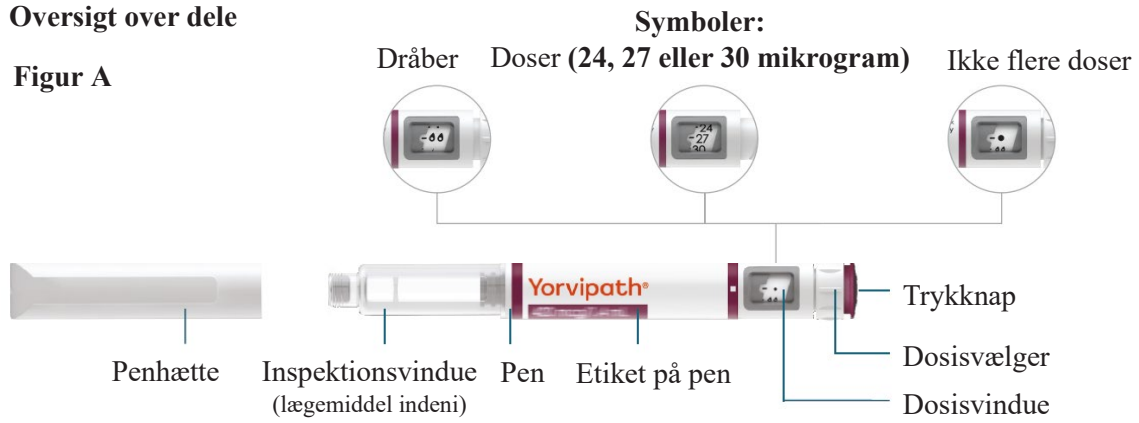
Pennen kan ikke indstilles til større doser, end der er tilbage i pennen. Hvis din dosis er større end den mængde lægemiddel, der er tilbage i pennen, vil du ikke kunne dreje den til en fuld dosis. Du skal bortskaffe din pen og tage den fulde dosis af lægemidlet med en ny pen.

6. Den røde lås dækker kanylen, før jeg starter injektionen. Hvad skal jeg gøre?

Skru den kanyle, der bruges, af, og bortskaf den (se punkt 5, trin 13). Tag en ny kanyle fra æsken, og begynd forfra fra trin 1. Alle æsker indeholder en ekstra kanyle.

Oversigt over dele

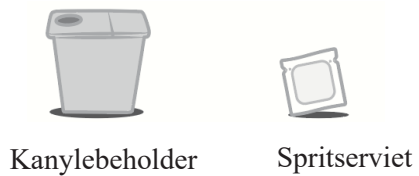
Figur A


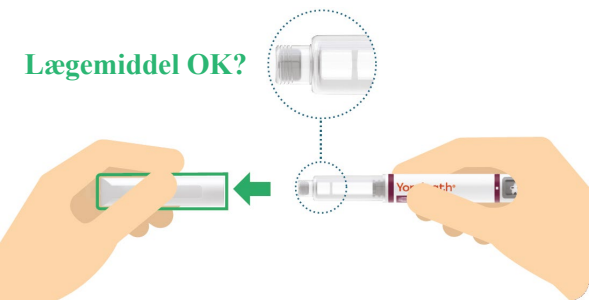






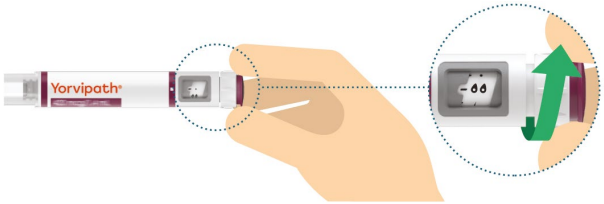

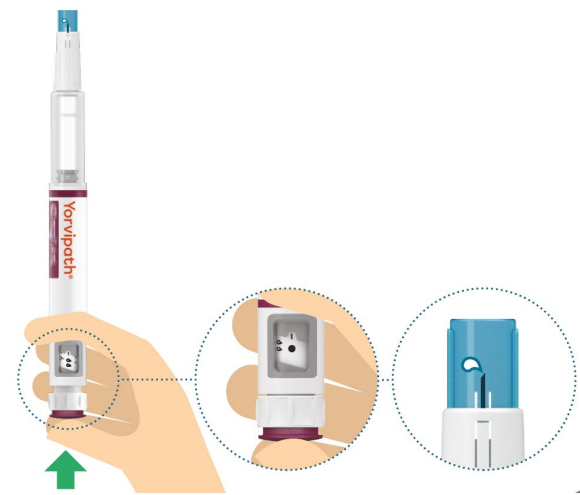
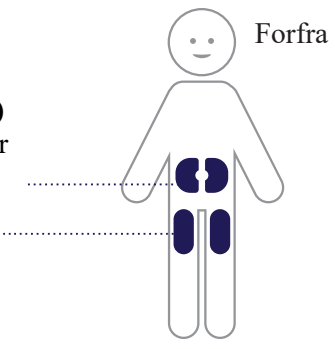
Bemærk: Der er ikke lægemiddel inde i kanylen.


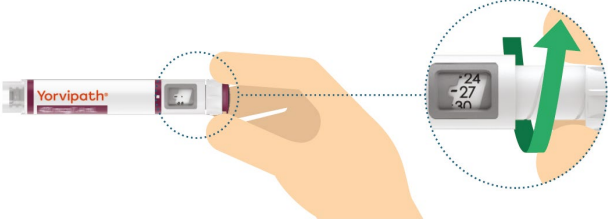
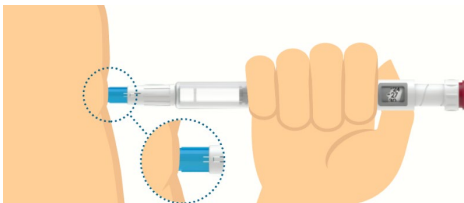

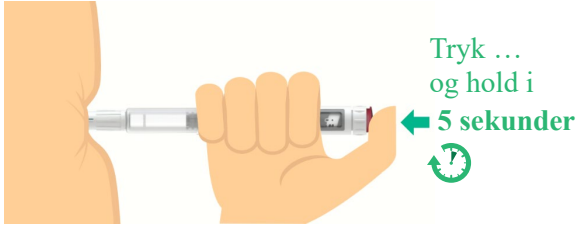
Du skal også bruge

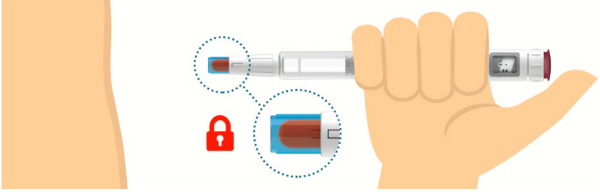



Figur B



<h2>1 Klargør pen og kanyle</h2>	
<p>Trin 1</p> <p>Tag din Yorvipath-pen. Sørg for, at den har den korrekte styrke, og kontrollér udløbsdatoen. Tag en kanyle, og kontrollér udløbsdatoen på kanylen (figur C).</p> <p>Bemærk: Tag din pen ud af køleskabet 20 minutter, før den skal bruges første gang.</p>	<p>Figur C</p>  <p>Udløbsdato OK?</p>
<p>Trin 2</p> <p>Tag penhætten af, og kontrollér inspektionsvinduet for at sikre, at lægemidlet inde i pennen er klart og farveløst (figur D).</p> <p>Vigtigt: Hvis lægemidlet indeholder synlige partikler, må du ikke bruge pennen. Brug en ny pen.</p>	<p>Figur D</p>  <p>Lægemiddel OK?</p>
<p>Trin 3</p> <p>Træk folien af kanylen (figur E) Denne kanyle kan kun bruges 1 gang og låses, når den er brugt.</p> <p>Brug altid en ny kanyle til hver injektion.</p>	<p>Figur E</p> 
<p>Trin 4</p> <p>Klik kanylen lige på pennen, og skru derefter kanylen på pennen, indtil den sidder fast (den kan ikke spændes hele vejen) (figur F).</p>	<p>Figur F</p>  <p>Klik!</p>
<p>Trin 5</p> <p>Træk kanylehætten af (figur G), og bortskaf den.</p> <p>Vigtigt: Det blå hylster må ikke berøres, da det kan låse kanylen.</p>	<p>Figur G</p> 
<p>2 Hvis det er en ny pen, skal pennens gennemstrømning testes</p> <div style="text-align: right;">  </div> <p>Test kun pennens gennemstrømning (trin A-C) den første gang, du bruger en ny pen. Hvis din pen allerede er taget i brug, skal du gå til punkt 3 "Klargør injektionen, og vælg dosis".</p> <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;"> VÆR OPMÆRKSOM </div>	

<p>Trin A</p> <p>Drej dosisvælgeren med uret (til højre) 2 klik, indtil du ser dråbesymbolet "•" i dosisvinduet (figur H).</p> <p>Bemærk: Du kan altid korrigere valget ved at dreje dosisvælgeren.</p>	<p>Figur H</p> 
<p>Trin B</p> <p>Sørg for, at alle luftbobler stiger til toppen af pennen ved at banke let på inspektionsvinduet (figur I). Hold pennen med kanylespidsen pegende opad.</p> <p>Bemærk: Meget små luftbobler er OK.</p>	<p>Figur I</p> 
<p>Trin C</p> <p>Tryk på trykknappen, og observer, at der kommer dråber af lægemiddel ud af kanylespidsen. Når du trykker, skal du kontrollere, at dosisvælgeren roterer tilbage til symbolet "•" (figur J).</p> <p>Vigtigt: Hvis du ikke kan se dråber af lægemiddel, skal du gentage denne test (trin A-C) op til 5 gange. Hvis der stadig ikke observeres dråber, skal kanylen skiftes, og testen gentages.</p>	<p>Figur J</p> 
<p>3 Klargør injektionen, og vælg dosis</p>	
<p>Trin 6</p> <p>Vælg injektionssted. Der er to områder på din krop, som du kan injicere i (figur K).</p> <p>Undgå at injicere, hvor huden er rød, hævet eller arret.</p> <p>Vælg et nyt injektionssted, hver gang du injicerer.</p>	<p>Figur K</p>  <p>Forfra</p> <p>Maven (abdomen) mindst 5 centimeter fra navlen</p> <p>Forsiden af lårene</p>

<p>Trin 7</p> <p>Vask dine hænder, og rengør injektionsstedet med en spritserviet (figur L).</p>	<p>Figur L</p> <p>Brug en spritserviet</p> 
<p>Trin 8</p> <p>Vælg den dosis, som din læge har ordineret (24, 27 eller 30 mikrogram), ved at dreje dosisvælgeren med uret (til højre) (figur M).</p> <p>Vigtigt: Sørg for, at du ikke trykker på trykknappen, mens du vælger dosis, så du ikke spilder lægemiddel.</p> <p>Bemærk: Bortskaf altid din pen, og brug en anden pen, hvis du ikke kan dreje den til en fuld dosis.</p>	<p>Figur M</p> 
<p>4 Injicer dosen</p> <p>VÆR OPMÆRKSOM Brug den injektionsteknik, som din læge eller sygeplejerske har anbefalet. Læs hele dette punkt (trin 9-12), før du begynder at injicere.</p>	
<p>Trin 9</p> <p>Hold pennen, så det blå hylster er placeret på injektionsstedet. Sørg for, at du kan se dosisvinduet (figur N).</p>	<p>Figur N</p> 
<p>Trin 10</p> <p>Tryk pennen lige ned mod huden, indtil du hører et klik, og det blå hylster ikke længere er synligt (figur O).</p>	<p>Figur O</p> 
<p>Trin 11</p> <p>Tryk trykknappen helt ind, og hold den stille i 5 sekunder. Sørg for, at dosisvælgeren roterer tilbage til symbolet "●". Dette betyder, at du har fået den fulde dosis (figur P).</p>	<p>Figur P</p> 

<p>Trin 12</p> <p>Fjern langsomt pennen fra injektionsstedet. Det blå hylster låses automatisk omkring kanylen, og der ses en rød hængelås (figur Q).</p>	<p>Figur Q</p> 
<p>5 Bortskaf den brugte kanyle</p>	
<p>Trin 13</p> <p>Skrue kanylen af, og bortskaf kanylen på sikker vis i overensstemmelse med lokale bestemmelser (figur R). Du må ikke forsøge at sætte hættten på kanylen igen. Du kan stikke dig selv på bagenden.</p>	<p>Figur R</p> 
<p>Trin 14</p> <p>Klik penhætten godt fast på pennen for at beskytte den mellem injektionerne og for at beskytte lægemidlet mod lys (figur S).</p>	<p>Figur S</p> 
<p>6 Bortskaf den brugte pen</p> <div style="text-align: right;">  </div>	
<p>Vigtigt: Bortskaf altid pennen i henhold til lokale bestemmelser 14 dage, efter at den blev brugt første gang. Det anbefales at udfylde feltet "Åbningsdato:" på den indre karton, for at vide hvornår der er gået 14 dage.</p> <p>Bortskaf altid din pen og eventuelle ekstra kanyler efter 14 dages brug, også selv om den stadig indeholder lægemiddel (figur T). Dette er vigtigt for at sikre, at du får den fulde virkning af lægemidlet.</p>	<p>Figur T</p> 