

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo Yorvipath je sestavljeno iz hormona PTH(1-34), konjugiranega na nosilec metoksipolietilenglikol (mPEG) prek povezovalca.

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 168 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,56 ml vehikla.* Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.
En napolnjen injekcijski peresnik zagotovi odmerek 6, 9 ali 12 mikrogramov hormona PTH(1-34).

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 294 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,98 ml vehikla.* Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.
En napolnjen injekcijski peresnik zagotovi odmerek 15, 18 ali 21 mikrogramov hormona PTH(1-34).

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 420 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 1,4 ml vehikla.* Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.
En napolnjen injekcijski peresnik zagotovi odmerek 24, 27 ali 30 mikrogramov hormona PTH(1-34).

* Jakost označuje količino deleža hormona PTH(1-34) brez upoštevanja povezovalca mPEG.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra in brezbarvna z vrednostjo pH 3,7–4,3

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Yorvipath je nadomestek paratiroidnega hormona (PTH) in je indicirano za zdravljenje odraslih s kroničnim hipoparatiroidizmom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo začeti in spremljati zdravniki ali usposobljeni zdravstveni delavci z izkušnjami na področju diagnosticiranja in obravnavanja bolnikov s hipoparatiroidizmom.

Odmerjanje

Priporočila glede odmerka zdravila Yorvipath se nanašajo na količino hormona PTH(1-34) v mikrogramih. Odmerek je treba individualno prilagoditi glede na raven kalcija v serumu. Optimalni odmerek po titraciji je minimalni odmerek, ki je potreben za preprečevanje hipokalcemije. To je odmerek, s katerim se raven kalcija v serumu ohranja v normalnem razponu, ne da bi bilo potrebno dajanje aktivnih oblik vitamina D ali dopolnila kalcija nad priporočeno količino prehranskega dopolnila za splošno populacijo (običajno manj kot 600 mg na dan). Odmerke aktivnih oblik vitamina D in dopolnil kalcija bo treba glede na vrednost kalcija v serumu pred začetkom zdravljenja z zdravilom Yorvipath in med njim prilagoditi (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih, ki prejemajo največji odmerek zdravila Yorvipath 60 µg na dan in imajo stalno hipokalcemijo, bo morda potrebno sočasno dajanje terapevtskega odmerka kalcija in/ali aktivnih oblik vitamina D.

Pred začetkom dajanja zdravila Yorvipath

Raven vitamina D 25(OH) v serumu mora biti vsaj dva tedna pred prvim odmerkom zdravila v normalnem razponu, raven kalcija v serumu pa mora biti stabilna v normalnem razponu ali nekoliko nižja (1,95–2,64 mmol/l (7,8–10,6 mg/dl)) pri vsaj 1 laboratorijski vrednosti.

Začetek dajanja zdravila Yorvipath

Priporočeni začetni odmerek je 18 µg enkrat na dan, nato se odmerek vsakih 7 dni prilagaja v korakih po 3 µg (glejte sliko 1). Razpon odmerka je od 6 do 60 µg na dan.

Na začetku zdravljenja z zdravilom Yorvipath je treba odmerek aktivnega vitamina D ali dopolnil kalcija prilagoditi:

- Če se jemlje aktivni vitamin D:
 - o Če raven kalcija v serumu znaša 2,07 mmol/l ali več ($\geq 8,3$ mg/dl), je treba dajanje aktivnega vitamina D (kalcitriola ali alfacalcidola) prenehati isti dan, kot se da prvi odmerek zdravila Yorvipath. Odmerke dopolnil kalcija je treba vzdrževati.
 - o Če raven kalcija v serumu znaša manj kot 2,07 mmol/l ($< 8,3$ mg/dl), je treba odmerek aktivnega vitamina D zmanjšati za 50 % ali več, in sicer na isti dan, kot se da prvi odmerek zdravila Yorvipath. Odmerke dopolnil kalcija je treba vzdrževati.
- Če se aktivni vitamin D ne jemlje:
 - o Odmerek dopolnil kalcija je treba zmanjšati za vsaj 1500 mg, in sicer na isti dan, kot se da prvi odmerek zdravila Yorvipath. Pri jemanju odmerkov elementarnega kalcija 1500 mg na dan ali manj je treba jemanje dopolnil kalcija popolnoma prenehati.
- Če je jemanje dopolnil kalcija indicirano za izpolnjevanje prehranskih potreb, je namesto popolnega prenehanja jemanja mogoče nadaljevanje jemanja prehranskih dopolnil kalcija v odmerkih 600 mg na dan ali manj.

Prilagajanje in vzdrževanje odmerka zdravila Yorvipath

Koncentracijo kalcija v serumu je treba med titracijo spremljati (glejte poglavje 4.4).

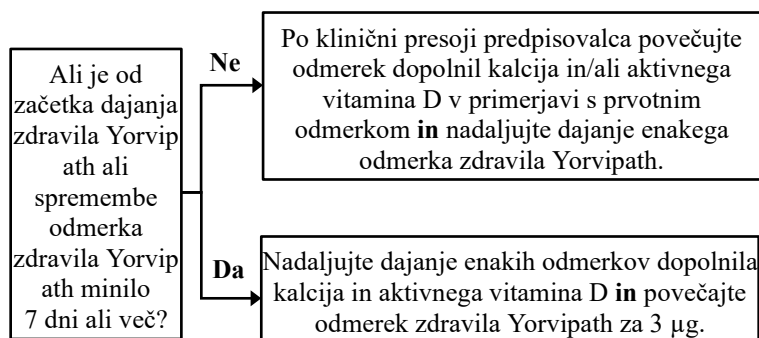
Odmerek zdravila Yorvipath se lahko poveča v korakih po 3 µg, če je od predhodne spremembe odmerka minilo vsaj 7 dni (glejte sliko 1). Odmerek se ne sme povečati pogosteje kot na vsakih 7 dni. Odmerek zdravila Yorvipath se lahko zmanjša v korakih po 3 µg, vendar ne pogosteje kot na vsake 3 dni kot odziv na hiperkalcemijo (glejte sliko 1).

Raven kalcija v serumu je treba izmeriti 7 dni po prvem odmerku in upoštevati sliko 1 glede ustreznega odmerjanja zdravila Yorvipath, aktivnega vitamina D in dopolnila kalcija . Po vsaki nadaljnji spremembi odmerka zdravila Yorvipath, aktivnega vitamina D ali dopolnil kalcija je treba raven kalcija v serumu izmeriti v 7–14 dneh in spremljati stanje bolnikov, če bi se pojavili klinični simptomi hipokalcemije ali hiperkalcemije. Odmerek zdravila Yorvipath, aktivnega vitamina D in/ali dopolnil kalcija je treba prilagoditi v skladu s sliko 1. Odmerke zdravila Yorvipath, aktivnega vitamina D in dopolnil kalcija je treba prilagoditi na isti dan.

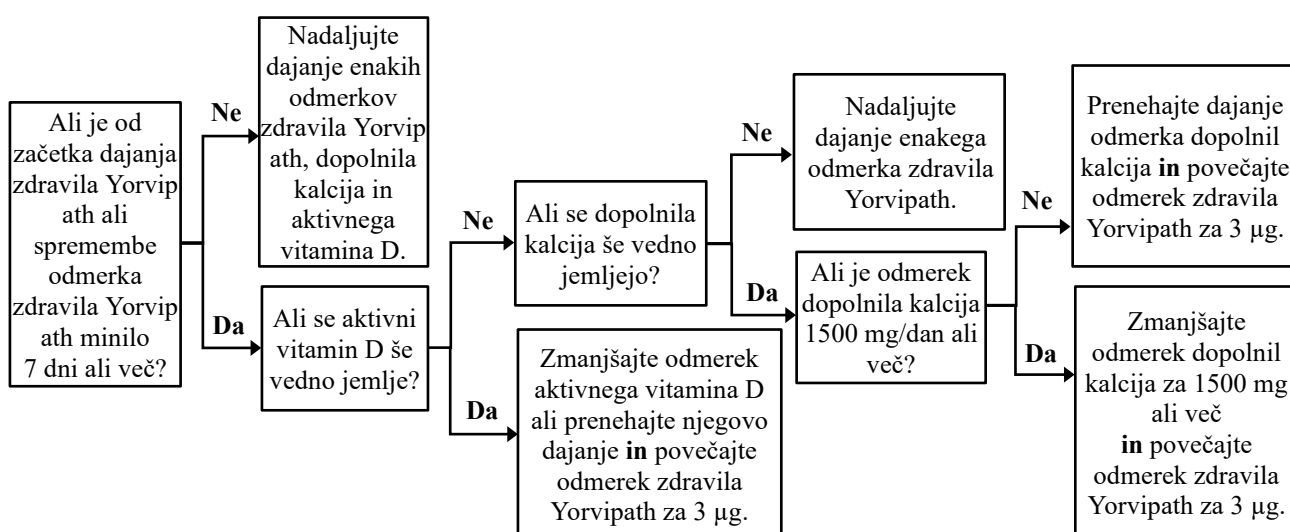
Vzdrževalni odmerek mora biti odmerek, s katerim se doseže raven kalcija v serumu, ki je v normalnem razponu, ne da bi bilo potrebno dajanje aktivnega vitamina D ali terapevtskih odmerkov kalcija. Izbirno se lahko dajanje dopolnil kalcija za izpolnjevanje prehranskih potreb (≤ 600 mg na dan) nadaljuje. Ko se doseže vzdrževalni odmerek, je treba v skladu s standardno oskrbo izmeriti raven vitamina D 25(OH) in kalcija v serumu. Za doseganje normalnih ravni v serumu bo morda potrebno dajanje dopolnil vitamina D 25(OH) (neaktivnega vitamina D).

Slika 1: Titracija zdravila Yorvipath, aktivnega vitamina D in dopolnil kalcija

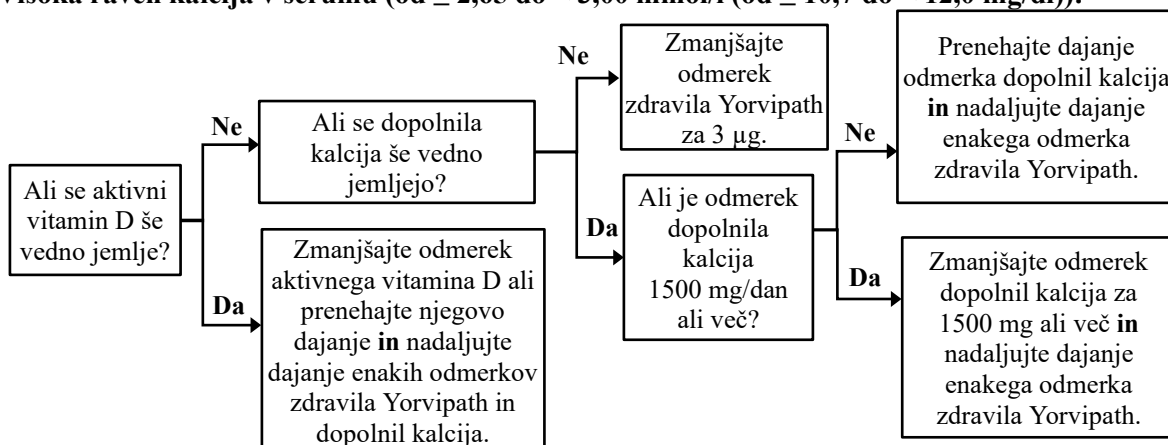
Nizka raven kalcija v serumu ($< 2,07$ mmol/l ($< 8,3$ mg/dl)):



Normalna raven kalcija v serumu (od $\geq 2,07$ do $\leq 2,64$ mmol/l (od $\geq 8,3$ do $\leq 10,6$ mg/dl)):



Visoka raven kalcija v serumu (od $\geq 2,65$ do $< 3,00$ mmol/l (od $\geq 10,7$ do $< 12,0$ mg/dl)):



Zelo visoka raven kalcija v serumu ($\geq 3,00$ mmol/l (≥ 12 mg/dl)):

Zdravljenje z zdravilom Yorvipath je treba prekiniti za 2–3 dni, nato je treba znova preveriti raven kalcija v serumu. Če naslednja raven kalcija v serumu znaša manj kot 3,00 mmol/l (< 12 mg/dl), je treba titracijo zdravila Yorvipath, aktivnega vitamina D in dopolnil kalcija nadaljevati v skladu z ustreznim razdelkom na sliki 1 glede na najnovejšo pridobljeno vrednost kalcija v serumu. Če raven kalcija v serumu znaša 3,00 mmol/l ali več (≥ 12 mg/dl), je treba dajanje zdravila Yorvipath prekiniti še za dodatne 2–3 dni, nato pa znova preveriti raven kalcija v serumu. Za več informacij o hiperkalcemiji glejte poglavje 4.4.

Izpuščeni odmerki

Če je od izpuščenega odmerka minilo manj kot 12 ur, ga je treba dati čim prej. Če je od izpuščenega odmerka minilo več kot 12 ur, ga je treba preskočiti, naslednji odmerek pa dati po urniku.

Prekinitve ali prenehanje dajanja zdravila Yorvipath

Prekinitvi dnevnega dajanja se je treba izogibati, da se zmanjšajo nihanja hormona PTH v serumu. Prekinitve ali prenehanje zdravljenja lahko povzroči hipokalcemijo. Ko se zdravljenje bolnikov prekine ali preneha za 3 ali več zaporednih odmerkov, je treba spremljati bolnikovo stanje, če bi se pojavili znaki in simptomi hipokalcemije, in razmisliti glede merjenja ravni kalcija v serumu. Zdravljenje z dopolnili kalcija in aktivnim vitaminom D je treba nadaljevati, če je tako indicirano. Zdravljenje s predpisanim odmerkom je treba nadaljevati čim prej po prekinitvi, ko je to mogoče. Ko se zdravljenje po prekinitvi nadaljuje, je treba izmeriti raven kalcija v serumu in prilagoditi odmerke zdravila Yorvipath, aktivnega vitamina D in dopolnil kalcija v skladu s sliko 1.

Posebne populacije

Starejši

Prilagajanje odmerka glede na starost ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje jeter

Zdravilo Yorvipath se ni preučevalo pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem jeter in ga je treba pri teh bolnikih uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Okvarjeno delovanje ledvic

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z ocenjeno hitrostjo glomerulne filtracije (eGFR) 30 ml/min ali več ni potrebno. Ko se uporablja pri bolnikih z eGFR pod 45 ml/min, je treba ravni kalcija v serumu meriti pogosteje (glejte poglavje 4.4). Zdravilo Yorvipath se ni preučevalo pri bolnikih s hipoparatiroidizmom in hudo okvarjenim delovanjem ledvic (eGFR pod 30 ml/min) (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Yorvipath pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Yorvipath je treba dati kot subkutano injekcijo v trebuh ali sprednjo stran stegna. Kot mesto injiciranja je treba dnevno izmenično izbirati med štirimi različnimi mesti: trebuh (leva ali desna stran) in sprednja stran stegna (leva ali desna stran).

Odmerki nad 30 µg na dan (zaporedni injiciranja)

Vsi odmerki, večji kot 30 µg na dan, se morajo dati kot dva enkratna odmerka, ki se zaporedno injicirata na različni mesti injiciranja (preglednica 1). Za drugo dnevno injiciranje se priporoča uporaba drugega injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath, tudi če imata injekcijska peresnika pritisni gumb iste barve (ista jakost).

Preglednica 1: Priporočena shema odmerjanja zdravila Yorvipath nad 30 µg/dan

Odmerek	Shema odmerjanja	Kombinacija injekcijskih peresnikov
33 µg/dan	15 µg/dan + 18 µg/dan	dva napolnjena injekcijska peresnika zdravila Yorvipath 294 µg/0,98 ml (oranžni pritisni gumb)*
36 µg/dan	18 µg/dan + 18 µg/dan	
39 µg/dan	18 µg/dan + 21 µg/dan	
42 µg/dan	21 µg/dan + 21 µg/dan	
45 µg/dan	21 µg/dan + 24 µg/dan	en napolnjen injekcijski peresnik zdravila Yorvipath 294 µg/0,98 ml (oranžni pritisni gumb) + en napolnjen injekcijski peresnik zdravila Yorvipath 420 µg/1,4 ml (rdečevijolični pritisni gumb)**
48 µg/dan	24 µg/dan + 24 µg/dan	dva napolnjena injekcijska peresnika zdravila Yorvipath 420 µg/1,4 ml (rdečevijolični pritisni gumb)
51 µg/dan	24 µg/dan + 27 µg/dan	
54 µg/dan	27 µg/dan + 27 µg/dan	
57 µg/dan	27 µg/dan + 30 µg/dan	
60 µg/dan	30 µg/dan + 30 µg/dan	

* Z odmerkom zdravila Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml se zagotovi odmerek 15, 18 ali 21 µg hormona PTH(1-34) (z oranžnim pritisnim gumbom).

** Z odmerkom zdravila Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml se zagotovi odmerek 24, 27 ali 30 µg hormona PTH(1-34) (z rdečevijoličnim pritisnim gumbom).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- Bolniki s psevdohipoparatiroidizmom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hiperkalcemija

Pri zdravilu Yorvipath so poročali o resnih dogodkih hiperkalcemije (glejte poglavje 4.8). Tveganje je največje na začetku dajanja odmerka ali pri njegovem povečanju. Med zdravljenjem je treba meriti raven kalcija v serumu (glejte poglavje 4.2) in spremljati bolnike, če bi se pojavili znaki in simptomi hiperkalcemije. Če pride do hude hiperkalcemije, jo je treba obravnavati v skladu s kliničnimi smernicami in razmisliti o prilagoditvi odmerka zdravila Yorvipath (glejte poglavje 4.2).

Hipokalcemija

Pri zdravilu Yorvipath so poročali o resnih dogodkih hipokalcemije (glejte poglavje 4.8). Tveganje je največje, ko se zdravljenje nenadoma preneha, vendar se lahko pojavi kadar koli. Med zdravljenjem je treba meriti raven kalcija v serumu in spremljati bolnike, če bi se pojavili znaki in simptomi hipokalcemije. Če pride do hude hipokalcemije, jo je treba obravnavati v skladu s kliničnimi smernicami ter razmisliti o prilagoditvi odmerka zdravila Yorvipath in prilagoditvi trenutnega ali potrebnega odmerka aktivnega vitamina D in/ali dopolnil kalcija (glejte poglavje 4.2).

Sočasna uporaba s srčnimi glikozidi

Hiperkalcemija, do katere pride iz kakršnega koli vzroka, lahko povzroči nagnjenost k toksičnim učinkom digitalisa. Pri bolnikih, ki zdravilo Yorvipath uporabljajo sočasno s srčnimi glikozidi (kot je

digoksin ali digitoksin), je treba spremljati ravni kalcija in srčnih glikozidov v serumu ter opazovati bolnikovo stanje, če bi se pojavili znaki in simptomi toksičnih učinkov digitalisa (glejte poglavje 4.5).

Huda bolezen ledvic ali jeter

Študije se pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic in hudo okvarjenim delovanjem jeter niso izvedle. Pri uporabi pri teh populacijah bolnikov bodite previdni. Bolniki z eGFR pod 45 ml/min so lahko bolj dovzetni za reakcije zaradi hiperkalcemije in prehodno znižanje eGFR, zlasti ob začetku zdravljenja. Če se zdravljenje začne pri takih bolnikih, se priporoča skrbno spremljanje ravni kalcija v serumu.

Uporaba pri bolnikih s povečanim tveganjem za osteosarkom

Zdravilo Yorvipath se pri naslednjih bolnikih ni preučevalo in ga je treba pri njih uporabljati previdno:

- bolniki s skeletnimi malignomi in kostnimi metastazami;
- bolniki, ki prejemajo ali so prejeli radioterapijo okostja;
- bolniki z nepojasnjenim povišanjem ravni kostne alkalne fosfataze;
- bolniki s presnovnimi boleznimi kosti, ki imajo povečano izhodiščno tveganje za osteosarkom (npr. Pagetova bolezen kosti).

Uporaba pri bolnikih z osteoporozo

Pri bolnikih s povečanim tveganjem za zlome zaradi krhkosti morata biti presejanje za osteoporozo in njeno spremljanje v skladu z lokalno klinično prakso (glejte poglavje 4.8).

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Srčni glikozidi (kot je digoksin ali digitoksin) imajo ozek terapevtski indeks, nanje pa vpliva kalcij. Bolnike je treba med jemanjem zdravila Yorvipath in srčnih glikozidov spremljati, če bi se pojavili znaki in simptomi toksičnih učinkov digitalisa.

Druga zdravila lahko vplivajo na raven kalcija v serumu in lahko spremenijo terapevtski odziv na zdravilo Yorvipath. Ta zdravila med drugim vključujejo bisfosfonate, denosumab, romosozumab, tiazidne diuretike in diuretike Henlejeve zanke, sistemske kortikosteroide in litij. Bolnike, ki se sočasno zdravijo s temi zdravili, je treba spremljati, če bi prišlo do sprememb ravni kalcija v serumu.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Yorvipath pri nosečnicah ni oziroma jih je malo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Vendar tveganja za nosečnico ali plod v razvoju ni mogoče izključiti. Pri sprejemanju odločitve glede začetka ali prenehanja zdravljenja z zdravilom Yorvipath med nosečnostjo je treba upoštevati morebitna tveganja v primerjavi s koristmi za nosečnico. Pri nosečnicah s hipoparatiroidizmom je priporočljivo skrbno spremljanje ravni kalcija v materinem serumu, tudi če se zdravijo z zdravilom Yorvipath.

Dojenje

Ni znano, ali se palopegteriparatid izloča v materino mleko. Palopegteriparatid se ne absorbira peroralno, zato ni verjetno, da bi negativno vplival na dojenega otroka. Pri odločitvi med prenehanjem

dojenja in prenehanjem zdravljenja z zdravilom Yorvipath je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za žensko. Pri doječih materah s hipoparatiroidizmom je priporočljivo skrbno spremljanje ravni kalcija v materinem serumu, vključno pri zdravljenju z zdravilom Yorvipath.

Plodnost

Študije učinkov palopegteriparatida na plodnost ljudi se niso izvedle. Podatki iz študij na živalih ne kažejo, da bi dajanje palopegteriparatida poslabšalo plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Yorvipath nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa so pri nekaterih bolnikih opazili omotico, presinkopo, sinkopo in/ali ortostatsko hipotenzijo. Ti bolniki ne smejo upravljati vozil ali strojev, dokler simptomi ne izzvenijo.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki v kliničnih preskušanjih s palopegteriparatidom so bili reakcije na mestu injiciranja (21,6 %), glavobol (18,7 %) in parestezija (13,7 %). Najbolj resni neželeni učinek, o katerem so poročali v kliničnih preskušanjih, je bila hiperkalcemija (1,40 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

V preglednici 2 so po organskih sistemih podatkovne baze MedDRA navedeni neželeni učinki pri bolnikih, zdravljenih s palopegteriparatidom, ki so bili prepoznani v vseh študijah, nadzorovanih s placebom, 2. faze in 3. faze. Neželeni učinki v spodnji preglednici so navedeni glede na organski sistem in kategorije pogostnosti, ki so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Pri vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2: Pogostnost neželenih učinkov palopegteriparatida

Organski sistem podatkovne baze MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	hiperkalcemija ^a , hipokalcemija
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol ^d , parestezija ^a
	pogosti	omotica ^{a, c, d} , sinkopa ^d , presinkopa ^d
Srčne bolezni	pogosti	palpitacije ^d , sindrom posturalne ortostatske tahikardije ^d
Žilne bolezni	pogosti	ortostatska hipotenzija ^d
	občasni	hipertenzija ^c
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	orofaringealna bolečina
Bolezni prebavil	zelo pogosti	navzea ^a
	pogosti	diareja ^a , zaprtje, bruhanje, abdominalno nelagodje, abdominalna bolečina
Bolezni kože in podkožja	pogosti	izpuščaj, fotosenzitivna reakcija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	artralgija, mialgija, trzanje mišic ^f , mišično-skeletna bolečina ^f
Bolezni sečil	občasni	nokturija ^c ,
	neznana pogostnost	poliurija ^c
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	reakcije na mestu injiciranja ^{a, b} , utrujenost
	pogosti	astenija, žeja
	občasni	neprijeten občutek v prsnem košu ^f , bolečina v prsnem košu ^f
Preiskave	neznana pogostnost	zmanjšana gostota kosti

^a Ti neželeni učinki so se prvič pojavili skoraj izključno v prvih 3 mesecih zdravljenja (obdobje titracije).

^b Reakcije na mestu injiciranja vključujejo reakcijo na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, podplutbo na mestu injiciranja, bolečino na mestu injiciranja, krvavitev na mestu injiciranja, izpuščaj na mestu injiciranja in otekline na mestu injiciranja.

^c Omotica vključuje omotico in posturalno omotico.

^d Simptomi vazodilacije vključujejo posturalno omotico, glavobol, palpitacije, sindrom posturalne ortostatske tahikardije, ortostatsko hipotenzijo, ortostatsko znižanje krvnega tlaka in sinkopo. Simptomi vazodilacije (kot so bili prepoznani v kliničnih preskušanjih) so se pogosteje pojavili v prvih 3 mesecih zdravljenja in so predstavljali podnabor vseh dogodkov, ki so bili poročani kot neželeni učinki. V prvih 3 mesecih je v študiji TCP-304 prišlo do skupno 3 dogodkov (pri 2 bolnikih), ki so se obravnavali kot povezani s palopegteriparatidom: posturalna omotica (n = 1) ter glavobol in palpitacije (n = 1).

^e Ti znaki in simptomi so potencialno povezani s hiperkalcemijo, kot so opazili v kliničnih preskušanjih.

^f Ti znaki in simptomi so potencialno povezani s hipokalcemijo, kot so opazili v kliničnih preskušanjih.

Opis izbranih neželenih učinkov

Hiperkalcemija

Pri zdravlilu Yorvipath so poročali o resnih dogodkih hiperkalcemije. Incidenca hiperkalcemije je bila višja pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Yorvipath, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. V slepem obdobju so o simptomatski hiperkalcemiji poročali pri 8,6 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Yorvipath, do vseh dogodkov pa je prišlo v prvih 3 mesecih po začetku zdravljenja z zdravilom Yorvipath.

Imunogenost

Pri bolnikih se lahko razvijejo protitelesa proti palopegteriparatidu. Delež bolnikov, ki so bili kadar koli med zdravljenjem pozitivni na vezalna protitelesa, je bil majhen; 0,7 % jih je imelo nizek titer neneutralizirajočih protiteles proti hormonu PTH, 5 % pa nizek titer protiteles, razvitih med zdravljenjem, proti polimeru PEG. Pri 2,2 % bolnikov, zdravljenih s palopegteriparatidom, s predhodno obstoječimi protitelesi proti PEG so zaznali prehodni vpliv na farmakokinetiko (povečanje očistka celotnega hormona PTH, povezovalca mPEG in znižanje koncentracij hormona PTH), hkrati pa znižanje ravni kalcija v serumu. Vendar pa se je terapevtska učinkovitost ohranila z ustreznim prilagajanjem odmerka palopegteriparatida v skladu z algoritmom za titracijo v preskušanju.

Reakcije na mestu injiciranja

Reakcije na mestu injiciranja so bile najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih (mediana začetka pojavitve je bila 2,5 dneva; incidenca 21,6 %). Najpogostejše reakcije na mestu injiciranja so bili lokalizirani eritemi (vsi s premerom, manjšim od 5 cm, pri čemer je imela večina premer od 0 do manj kot 2 cm), njihova resnost je bila blaga ali zmerna (1. ali 2. stopnje), mediana trajanja pa je znašala 72 ur. Vse reakcije na mestu injiciranja so se odpravile brez zdravljenja; nobena ni bila resna oziroma ni povzročila prenehanja zdravljenja.

Vazodilatatorni simptomi

Pri zdravlju Yorvipath so poročali o vazodilatatornih simptomih. Ti simptomi so običajno prehodni in se odpravijo brez zdravljenja; noben ni bil resen oziroma ni povzročil prenehanja zdravljenja. Če se simptomi pojavijo, je priporočeno odmerjanje pred spanjem v ležečem položaju.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Če pride do prevelikega odmerjanja, mora zdravstveni delavec bolnika skrbno spremljati.

Preveliko odmerjanje lahko povzroči hiperkalcemijo, ki se med drugim lahko kaže kot dehidracija, palpitacije srca, spremembe EKG-ja, hipotenzija, navzea, bruhanje, omotica, šibkost v mišicah in zmedenost. Huda hiperkalcemija lahko zahteva zdravstveno oskrbo in skrbno spremljanje (glejte poglavje 4.4).

Pri enem primeru nenamernega prevelikega odmerjanja za približno 3-kratnik predpisanega odmerka, ki je trajalo več kot 7 zaporednih dni, se je raven kalcija v serumu zvišala na kar 16,1 mg/dl, bolnik je bil simptomatski in potrebno je bilo zdravstveno posredovanje. Po prekinitvi jemanja palopegteriparitada, kalcija in aktivnega vitamina D si je bolnik opomogel in nadaljeval z jemanjem ustreznega odmerka.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za uravnavanje homeostaze kalcija, občutnični hormoni in analogi,
oznaka ATC: H05AA05

Mehanizem delovanja

Endogeni paratiroidni hormon (PTH) se iz paratiroidnih žlez izloča kot polipeptid s 84 aminokislinami. Hormon PTH deluje prek receptorjev za paratiroidni hormon na površini celic na primer v kosteh, ledvicah in živčnem tkivu. Aktivacija receptorja PTH1R stimulira kostna premena, poveča reabsorpcijo kalcija v ledvicah in izločanje fosfata ter omogoča lažjo sintezo aktivnega vitamina D.

Palopegteriparatid je predzdravilo, sestavljeno iz hormona PTH(1-34), konjugiranega na nosilec metokspolietilenglikol (mPEG) prek lastniškega povezovalca TransCon. PTH(1-34) in njegov glavni

presnovek PTH(1-33) imata podobno afiniteto do receptorja PTH1R in ga podobno aktivirata kot endogeni PTH. V fizioloških pogojih se PTH iz palopepteriparatida razcepi na nadzorovan način, kar zagotavlja stalno sistemsko izpostavljenost aktivnemu hormonu PTH.

Klinična učinkovitost in varnost

Študija bolnikov z obstoječim hipoparatiroidizmom

V ključnem kliničnem preskušanju 3. faze PaTHway (TCP-304) sta se ocenjevali učinkovitost in varnost zdravila Yorvipath kot nadomestnega zdravljenja za odrasle s hipoparatiroidizmom. V 26-tedenskem dvojno slepem, s placebom nadzorovanem obdobju kliničnega preskušanja so bili bolniki randomizirani (3 : 1) na prejemanje zdravila Yorvipath z začetnim odmerkom 18 mikrogramov/dan ali prejemanje placeba sočasno s konvencionalno terapijo (dopolnilo kalcija in aktivni vitamin D). Randomizacija je bila stratificirana po etiologiji hipoparatiroidizma (tj. pojav po kirurškem posegu proti vsem drugim vzrokom). Študijsko zdravljenje (palopepteriparatid ali placebo) in konvencionalna terapija sta bila nato titrirana v skladu z algoritmom za odmerjanje glede na ravni kalcija v serumu, prilagojene glede na albumin.

Srednja starost bolnikov ob naboru je bila 49 let (od 19 do 78 let, 12 % jih je bilo starih 65 let ali več), večina bolnikov pa je bila žensk (78 %) in belcev (93 %). Petinosemdeset odstotkov (85 %) bolnikov je hipoparatiroidizem pridobilo zaradi posega na vratu. Od bolnikov z drugimi etiologijami hipoparatiroidizma jih je 7 (8,5 %) imelo idiopatsko bolezen, 2 sta imela avtoimunski poliglandularni sindrom vrste 1 (APS-1), 1 je imel avtosomsko dominantno hipokalcemijo vrste 1 (ADH1, mutacija gena CaSR), 1 je imel DiGeorgeov sindrom, 1 pa hipoparatiroidizem, senzorevralno gluhost in sindrom displazije ledvic (HDR) (mutacija gena GATA3).

Pred randomizacijo so bili vsi bolniki vključeni v približno 4-tedensko presejalno obdobje, v katerem so se dopolnila kalcija in aktivnega vitamina D prilagodila tako, da so se dosegle koncentracija kalcija v serumu, prilagojena glede na albumin, med 1,95 in 2,64 mmol/l (med 7,8 in 10,6 mg/dl), koncentracija magnezija med 0,53 mmol/l ali več ($\geq 1,3$ mg/dl) in pod zgornjim referenčnim razponom normale in koncentracija vitamina D 25(OH) med 50 in 200 nmol/l (med 20 in 80 ng/ml). V okviru konvencionalne terapije so bili bolniki zdravljeni s srednjimi izhodiščnimi odmerki (elementarnega) kalcija 1839 mg/dan. Srednji izhodiščni odmerki aktivnega vitamina D so znašali 0,75 mikrograma/dan za bolnike, zdravljene s kalcitriolom ($n = 70$), in 2,3 mikrograma/dan za bolnike, zdravljene z alfa-kalcidolom ($n = 12$). Srednje izhodiščne ravni kalcija v serumu, prilagojene glede na albumin, in srednje ravni kalcija v 24-urnem urinu so bile podobne v obeh skupinah zdravljenja: srednja raven kalcija v serumu je bila 2,2 mmol/l (8,8 mg/dl) za zdravilo Yorvipath in 2,15 mmol/l (8,6 mg/dl) za placebo, srednja raven kalcija v 24-urnem urinu pa je bila 392 mg/dan za zdravilo Yorvipath in 329 mg/dan za placebo.

Primarna končna točka

Skupna primarna končna točka učinkovitosti je bila opredeljena kot delež bolnikov, ki so v 26. tednu dosegli: ravni kalcija v serumu znotraj normalnega razpona (od 2,07 do 2,64 mmol/l (od 8,3 do 10,6 mg/dl)), neodvisnost od konvencionalne terapije, kar se opredeljuje kot odsotnost potrebe po aktivnem vitaminu D in odmerek dopolnila kalcija 600 mg/dan ali manj, in stanje brez povečanja predpisanega odmerka preučevanega zdravila v 4 tednih pred 26. tednom. Ključne sekundarne končne točke so vključevale podnabor ocen področij na lestvici ocen izkušnje bolnika s hipoparatiroidizmom (HPES – Hypoparathyroidism Patient Experience Scale) in ocene podlestvice kratke ankete s 36 postavkami (SF-36 – 36-Item Short Form Survey).

Število bolnikov, ki je doseglo skupno primarno končno točko v primerjavi z bolniki iz skupine s placebom, in vse komponente primarne končne točke v 26. tednu so v preglednici 3.

Preglednica 3: TCP -304: stopnja odziva glede na primarno končno točko v 26. tednu

	Yorvipath (N = 61) (n, %)	Placebo (N = 21) (n, %)	Razlika v stopnji odziva (95-% IZ)
Odziv v 26. tednu	48 (78,7 %)	1 (4,8 %)	74,0 % (60,4 %; 87,6 %) p < 0,0001
Odziv za vsako komponento			
Raven kalcija v serumu, prilagojena glede na albumin, v normalnem razponu ^a	49 (80,3 %)	10 (47,6 %)	32,7 % (9,2 %; 56,3 %)
Neodvisnost od aktivnega vitamina D ^b	60 (98,4 %)	5 (23,8 %)	74,6 % (56,1 %; 93,1 %)
Neodvisnost od terapevtskih odmerkov kalcija ^c	57 (93,4 %)	1 (4,8 %)	88,7 % (77,7 %; 99,7 %)
Brez povečanja odmerka zdravila Yorvipath ^d	57 (93,4 %)	12 (57,1 %)	36,4 % (14,2 %; 58,5 %)

^a Normalni razpon ravni kalcija v serumu, prilagojenih glede na albumin, je bil od 2,07 do 2,64 mmol/l (od 8,3 do 10,6 mg/dl).

^b 4 tedne pred obiskom v 26. tednu so bili 7 dni ali manj vsi trenutni dnevni odmerki aktivnega vitamina D enaki nič IN uporabljali so se odmerki PRN.

^c 4 tedne pred obiskom v 26. tednu so 7 dni ali manj povprečni trenutni dnevni odmerki elementarnega kalcija znašali 600 mg ali manj IN uporabljali so se odmerki PRN.

^d 4 tedne pred obiskom v 26. tednu ni bilo povečanja odmerka zdravila Yorvipath.

Kratice: IZ: interval zaupanja; PRN: pro re nata

Sekundarne končne točkeJemanje konvencionalne terapije: odmerki kalcija in aktivnega vitamina D

V 3. fazi preskušanja PaTHway je v 26. tednu lahko 93 % (57/61) bolnikov v skupini z zdravilom Yorvipath prenehalo z uporabo konvencionalne terapije (tj. prenehalo jemanje aktivnega vitamina D in terapevtskih odmerkov kalcija). Vsi bolniki v skupini z zdravilom Yorvipath so do 8. tedna prenehali jemanje aktivnega vitamina D in so vzdrževali zmanjšane terapevtske odmerke kalcija. V skupini z zdravilom Yorvipath je od izhodišča do 26. tedna prišlo do znatnega zmanjšanja vnosa konvencionalne terapije v primerjavi s skupino s placebom: aktivni vitamin D (nominalna p-vrednost < 0,0001), odmerek kalcija (nominalna p-vrednost = 0,0003) in dnevna obremenitev s tabletami (nominalna p-vrednost < 0,0001) (preglednica 4).

Preglednica 4: Sekundarne končne točke: vnos konvencionalne terapije v 26. tednu – slepo obdobje (populacija z namenom zdravljenja)

	Yorvipath (n/N = 60/61)^a		Placebo (n/N = 19/21)^a		Nominalna p-vrednost
	Izhodišče	26. teden	Izhodišče	26. teden	
Odmerek dopolnila aktivnega vitamina D (µg), srednja vrednost (SD)	1,0 (0,7)	0,0 (0,0)	1,0 (0,6)	0,6 (0,7)	< 0,0001
Odmerek dopolnila kalcija (mg), srednja vrednost (SD)	1737 (907)	274 (177)	2089 (1448)	1847 (1326)	0,0003
Dnevna obremenitev s tabletami (število tablet v okviru konvencionalne terapije), srednja vrednost (SD)	6,6 (2,1)	0,5 (1,7)	6,3 (2,8)	5,4 (3,2)	< 0,0001

Nominalna p-vrednost iz preskušanja razlik v spremembi od izhodišča do 26. tedna med zdravilom Yorvipath in placebom.

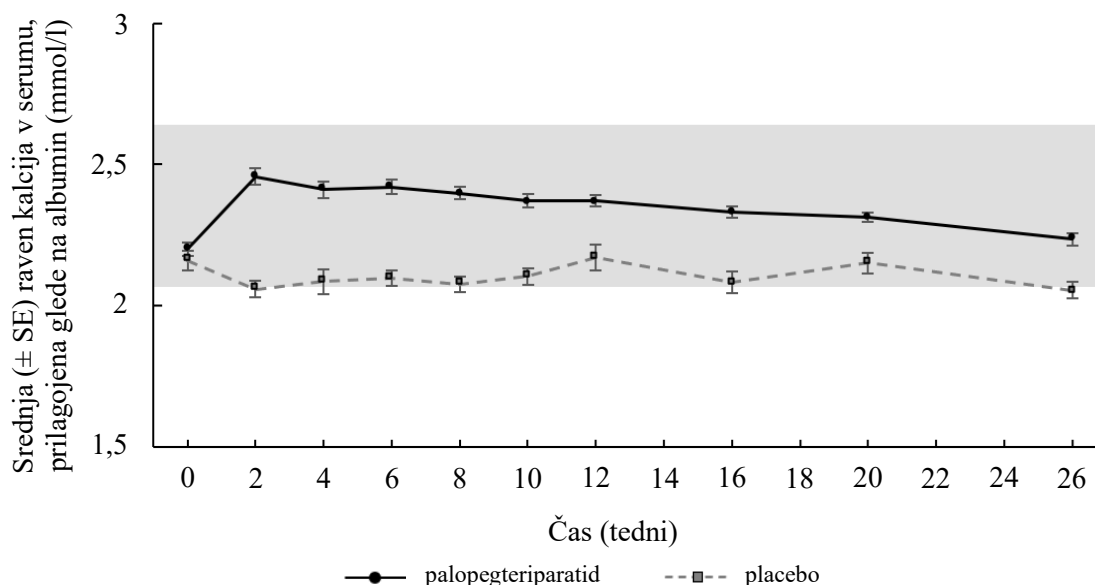
^a „N“ je število bolnikov v populaciji z namenom zdravljenja; „n“ je število bolnikov s podatki v izhodišču in 26. tednu.

Biokemijske vrednosti v serumu

Srednja raven kalcija v serumu se je pri bolnikih, zdravljenih s palopegteriparatidom, na začetku povečala in ostala v normalnem razponu (slika 2). Pri bolnikih, ki so prejeli placebo, so se ravni kalcija v serumu rahlo znižale; pod normalni razpon so padle v 2. tednu (srednja opažena vrednost: 2,06 mmol/l) in 26. tednu (srednja opažena vrednost: 2,06 mmol/l). Razlika zdravljenja med

zdravilom Yorvipath in placebom z uporabo metode srednjega najmanjšega kvadrata je v 26. tednu znašala 0,17 mmol/l (95-% IZ: 0,100; 0,247; nominalna p-vrednost < 0,0001).

Slika 2: Raven kalcija v serumu (srednja vrednost ± SE) glede na obisk – slepo obdobje (populacija z namenom zdravljenja)



Srednje ravni fosfata v serumu pri bolnikih, zdravljenih s palopegteriparatidom, so bile v izhodišču v normalnem razponu in so se v normalnem razponu ohranile do 26. tedna (srednja sprememba od izhodišča do 26. tedna je bila $-0,13$ mmol/l). Srednji zmnožek vrednosti fosfata in kalcija v serumu se je pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Yorvipath, do 26. tedna zmanjšal in je ostal stabilen v normalnem razponu.

24-urno izločanje kalcija v urinu

Zdravljenje z zdravilom Yorvipath je normaliziralo srednje 24-urno izločanje kalcija v urinu in pokazalo večje znižanje ravni kalcija v urinu v 24 urah v primerjavi s placebom.

Pediatrična populacija

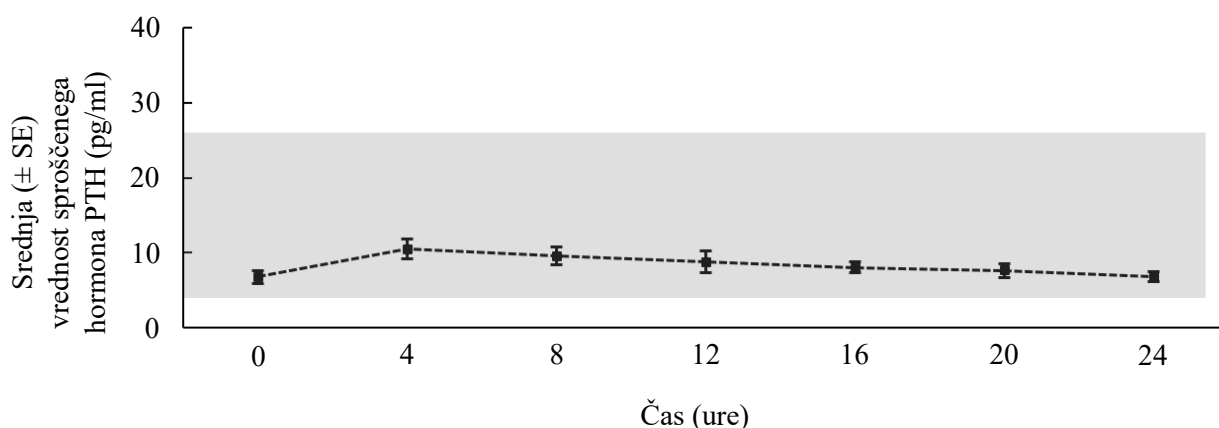
Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Yorvipath za eno ali več podskupin pediatrične populacije s hipoparatiroidizmom pod pogoji, ki so za indikacijo zdravljenja hipoparatiroidizma navedeni v izvedbenem načrtu za pediatrično populacijo (PIP).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Palopegteriparatid po dnevnem subkutanem dajanju prek samocepitve povezovalca TransCon sprosti PTH v skladu s kinetiko prvega reda, s čimer se doseže stalna 24-urna izpostavljenost v ocenjenem normalnem razponu (slika 3).

Slika 3: Srednja vrednost sproščene hormona PTH* po subkutanem dajanju palopegteriparatida v stanju dinamičnega ravnotežja bolnikom s hipoparatiroidizmom



Ocenjeni normalni razpon za hormon PTH(1-34) je približno 4–26 pg/ml. Izračun temelji na podlagi vrednosti hormona PTH(1-34), ki predstavlja 40 % molekulske mase hormona PTH(1-84),** in normalnega razpona (od 10 do 65 pg/ml) za PTH(1-84).

* Srednji odmerek palopegteriparatida (razpon): 22,3 (12–33) µg hormona PTH(1-34)/dan, n = 7, sproščeni hormon PTH: vsota vrednosti hormonov PTH(1-34) in PTH(1-33).

** PTH(1-84) = endogeni paratiroidni hormon

Pri bolnikih s hipoparatiroidizmom, ki so prejeli palopegteriparatid, ki ustreza 18 µg hormona PTH(1-34)/dan, je bila predvidena največja koncentracija palopegteriparatida v plazmi (C_{max}) (% koeficienta variacije) 5,18 ng/ml (36 %), predvidena vrednost C_{max} (% koeficienta variacije) za sproščeni PTH pa 6,9 pg/ml (22 %) z mediano časa 4 ur do doseženih najvišjih koncentracij (T_{max}). Predvidena izpostavljenost v 24-urnem intervalu dajanja odmerka (področje pod krivuljo, AUC) (% koeficienta variacije) za sproščeni PTH je bila 150 pg*h/ml (22 %).

Po več subkutanih odmerkih palopegteriparatida v razponu od 12 do 24 µg hormona PTH(1-34)/dan sta se koncentraciji palopegteriparatida in sproščene hormona PTH zviševali sorazmerno z odmerkom in stanje dinamičnega ravnotežja dosegli v približno 10 dneh (palopegteriparatid) in 7 dneh (PTH). Razmerje med najvišjo in najnižjo koncentracijo je bilo majhno; približno 1,1 za palopegteriparatid in 1,5 za sproščeni PTH v 24-urnem obdobju v stanju dinamičnega ravnotežja. Palopegteriparatid se je po dajanju več odmerkov kopičil, in sicer do 18-kratnika vrednosti AUC.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve (% koeficienta variacije) palopegteriparatida je ocenjen na 4,8 l (50 %) in 8,7 l (18 %) za sproščeni PTH.

Biotransformacija

PTH, sproščen iz palopegteriparatida, je sestavljen iz hormona PTH(1-34) in presnovka PTH(1-33). PTH se presnovi in očisti iz ledvic.

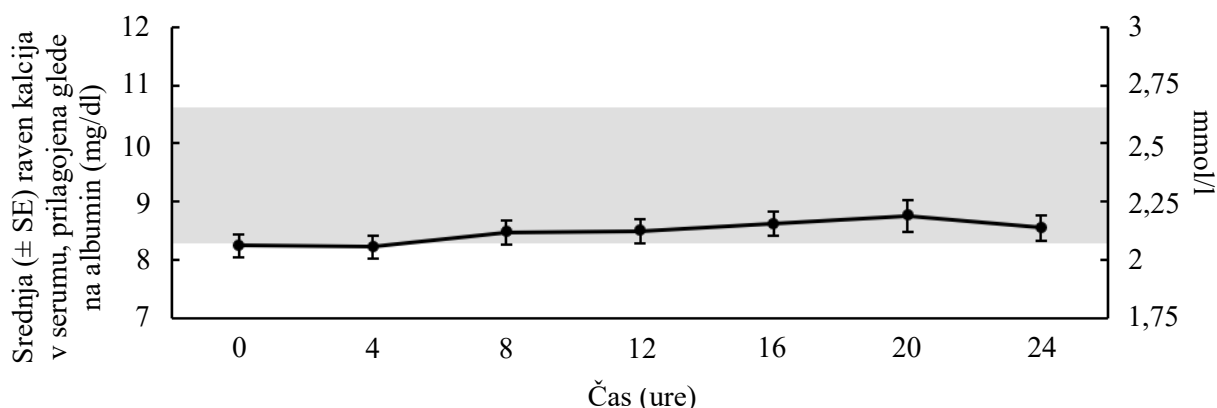
Izločanje

Ocenjeni očistek (% koeficienta variacije) palopegteriparatida v stanju dinamičnega ravnotežja je pri zdravih odraslih 0,58 l/dan (52 %) s predvidenim razpolovnim časom 70 ur. Navidezni razpolovni čas hormona PTH, sproščene iz palopegteriparatida, je približno 60 ur. V jetih se večina hormona PTH razcepi s katepsini. V ledvicah se majhna količina hormona PTH veže na PTH1R, večina pa se izloči z glomerulno filtracijo.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

V podštudiji farmakodinamike/farmakokinetike pri bolnikih s hipoparatiroidizmom je dnevno subkutano dajanje palopegteriparatida (srednji odmerek (razpon): 22,3 (12–33) μg hormona PTH(1-34)/dan) povišalo ravni kalcija v serumu na ravni v normalnem razponu (glejte sliko 4). Povišanje ravni kalcija v serumu je bilo odvisno od odmerka, kar podpira možnost titracije palopegteriparatida v skladu z izmerjenimi vrednostmi kalcija v serumu pri posameznem bolniku.

Slika 4: Srednja vrednost koncentracij kalcija v serumu, prilagojenih glede na albumin, po subkutanem dajanju palopegteriparatida v stanju dinamičnega ravnotežja bolnikom s hipoparatiroidizmom



Normalni razpon ravni kalcija v serumu, prilagojenih glede na albumin, je od 2,07 do 2,64 mmol/l (od 8,3 do 10,6 mg/dl), kot prikazuje sivo območje. Srednji odmerek palopegteriparatida (razpon): 22,3 (12–33) μg hormona PTH(1-34)/dan, n = 7.

Posebne populacije

Spol ali telesna masa ni vplivala na farmakokinetiko sproščenega hormona PTH. Podatki glede rase in etničnosti niso pokazali trendov, ki bi kazali na razlike, vendar je razpoložljivih podatkov premalo za dokončne zaključke.

Starejši

Starost (19–76 let) ni vplivala na farmakokinetiko sproščenega hormona PTH.

Okvarjeno delovanje ledvic

V dolgotrajnih kliničnih preskušanjih se je zdravilo Yorvipath dajalo bolnikom s hipoparatiroidizmom, ki so imeli eGFR 30 ml/min ali več, pri čemer prilagajanje odmerka nad vrednost algoritma za titracijo v preskušanju ni bilo potrebno. Pri bolnikih s hipoparatiroidizmom, ki so imeli hudo okvarjeno delovanje ledvic (< 30 ml/min) ali so se zdravili z dializo, se klinična preskušanja niso izvedla. V preskušanju, v katerem se je zdravilo Yorvipath kot enkratni odmerek dalo udeležencem z okvarjenim delovanjem ledvic in brez hipoparatiroidizma, so bile izpostavljenost palopegteriparatidu in posledične ravni kalcija v serumu pri udeležencih z blago, zmerno in hudo okvarjenim delovanjem ledvic podobne kot pri udeležencih brez okvarjenega delovanja ledvic.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Običajne študije farmakološke varnosti, genotoksičnosti in lokalnega prenašanja, ki so bile izvedene s palopegteriparatidom, niso pokazale posebnega tveganja za človeka.

Pri najvišjih ravneh odmerka je ponavljajoče dajanje odmerkov pri vseh uporabljenih živalskih vrstah povzročilo neželjeno vztrajno hiperkalcemijo, ki je v nekaterih študijah povzročila predčasno smrt/evtanazijo, klinične znake, izgubo telesne mase in/ali mineralizacijo mehkega tkiva, opaženo predvsem v ledvicah. Te ugotovitve se štejejo za posledice vztrajnega pretiranega farmakološkega

učinka hormona PTH brez relevantnosti v kliničnem okolju, kjer se odmerki prilagajajo, da se zagotovi normalizacija kalcija v serumu.

V skladu s pričakovanimi farmakološkimi učinki je ponavljajoče dnevno dajanje palopegteriparatida povečalo kostna premena pri podganah. Pri nizkih ravneh odmerka (2-kratnik največjega priporočenega odmerka za ljudi glede na izpostavljenost sproščenemu hormonu PTH pri vrednosti AUC) so povečana kostna premena pri podganah sprožila skupne neto katabolne učinke na kosti. Pri visokih ravneh odmerka (5-kratnik največjega priporočenega odmerka za ljudi glede na izpostavljenost sproščenemu hormonu PTH pri vrednosti AUC) so povečana kostna premena pri podganah povzročila neto anabolen učinek na kosti. Pri najvišji ravni odmerka (9-kratnik največjega priporočenega odmerka za ljudi glede na izpostavljenost sproščenemu hormonu PTH pri vrednosti AUC) so pri podganah opazili fizealno displazijo. Ti učinki so brez relevantnosti v kliničnem okolju, kjer se odmerki zdravila Yorvipath individualno prilagajajo.

Pri opicah pri odmerku do najvišjega odmerka in vključno z njim, ki se je preskušal v študijah enkratnega (3-kratnik največjega priporočenega odmerka za ljudi glede na izpostavljenost sproščenemu hormonu PTH pri vrednosti C_{max}) in ponavljajočega dajanja odmerkov (0,98-kratnik največjega priporočenega odmerka za ljudi glede na izpostavljenost sproščenemu hormonu PTH pri vrednosti C_{max}), ni bilo kardiovaskularnih ugotovitev.

Povečano pojavljanje osteosarkomov je bilo opaženo v študijah kancerogenosti kratkotrajnih analogov PTH pri podganah, vendar ni dokazov glede povečanega tveganja za osteosarkom pri bolnikih, zdravljenih s kratkotrajnimi analogi PTH. Študije kancerogenosti se s palopegteriparatidom niso izvedle.

V študijah razmnoževanja na živalih dajanje palopegteriparatida brejim podganam in kuncem v odmerkih do največjega preskušane odmerka in vključno z njim (8-kratnik (za podgane) in 7-kratnik (za kunce) največjega priporočenega odmerka za ljudi glede na izpostavljenost sproščenemu hormonu PTH pri vrednosti AUC) v obdobju organogeneze ni dokazalo smrtnosti za zarodek, toksičnosti za plod ali dismorfogeneze. Pretirani farmakološki učinki hormona PTH so bili pri brejih podganah in kuncih opaženi pri največjem preskušane odmerku (povišane ravni kalcija v serumu, zmanjšana telesna masa, zmanjšano uživanje hrane in/ali klinični znaki). Izpostavljenosti pri ravni brez opaženega neželenega učinka (NOAEL – No Observed Adverse Effect Level) za toksičnost za mater so bile 2-kratnik največjega priporočenega odmerka za ljudi glede na izpostavljenost sproščenemu hormonu PTH pri vrednosti AUC za breje podgane in 3-kratnik največjega priporočenega odmerka za ljudi glede na izpostavljenost sproščenemu hormonu PTH pri vrednosti AUC za breje kunce. Študije razvoja pred rojstvom in po njem se s palopegteriparatidom niso izvedle.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jantarna kislina
Manitol
Metakrezol
Natrijev hidroksid
Klorovodikova kislina (za prilagajanje vrednosti pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po prvem odprtju

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Zdravilo Yorvipath je treba zavreči po 14 dneh.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vložek (steklo vrste 1) z batom (halobutil) in plastjo laminirane gume (halobutil/izopren) v večodmernem napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo, izdelanim iz polipropilena.

Pakiranje dveh napolnjenih injekcijskih peresnikov in 30 igel za enkratno uporabo za 28 dni zdravljenja (pakirano v dveh notranjih škatlah). Ena notranja škatla vsebuje en napolnjen injekcijski peresnik in 15 igel za 14 dni zdravljenja.

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

- En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 168 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,56 ml vehikla.
- Napolnjen injekcijski peresnik zagotovi odmerek 6, 9 ali 12 mikrogramov.
- Barva jakosti na zunanji škatli, oznaki injekcijskega peresnika in pritisknem gumbu je modra.

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

- En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 294 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,98 ml vehikla.
- Napolnjen injekcijski peresnik zagotovi odmerek 15, 18 ali 21 mikrogramov.
- Barva jakosti na zunanji škatli, oznaki injekcijskega peresnika in pritisknem gumbu je oranžna.

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

- En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 420 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 1,4 ml vehikla.
- Napolnjen injekcijski peresnik zagotovi odmerek 24, 27 ali 30 mikrogramov.
- Barva jakosti na zunanji škatli, oznaki injekcijskega peresnika in pritisknem gumbu je rdečevijolična.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Priprava odmerka

Nov injekcijski peresnik z zdravilom Yorvipath je treba iz hladilnika vzeti 20 minut pred prvim odprtjem.

Raztopina mora biti bistra, brezbarvna in brez vidnih delcev. Zdravila ne injicirajte, če je motno ali vsebuje delce.

En napolnjen injekcijski peresnik je namenjen za uporabo pri enem bolniku. Napolnjenega injekcijskega peresnika ne sme nikoli uporabljati več bolnikov, tudi če se igla zamenja.

Če se napolnjen injekcijski peresnik zamrzne ali izpostavi vročini, ga je treba zavreči.

Vsakič, ko se napolnjen injekcijski peresnik pripravi za dajanje, je treba namestiti novo iglo.

Igel se ne sme ponovno uporabiti. To lahko prepreči zamašene igle, kontaminacijo, okužbo, iztekanje raztopine in nenatančno odmerjanje. Injekcijsko iglo je treba odstraniti po vsakem injiciranju, injekcijski peresnik pa je treba shranjevati brez nameščene igle. Igle zavrzite po vsakem injiciranju.

Navodila za pripravo in dajanje zdravila Yorvipath so navedena v navodilu za uporabo in v navodilih za uporabo injekcijskega peresnika.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. november 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

1. IME ZDRAVILA

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku palopegteriparatid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 168 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,56 ml vehikla. Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: jantarna kislina, manitol, metakrezol, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina (za prilagajanje vrednosti pH) in voda za injicije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Samo za odmerke 6, 9 ali 12 mikrogramov.

2 napolnjena injekcijska peresnika in 30 igel za enkratno uporabo

En injekcijski peresnik vsebuje 0,56 ml raztopine in lahko zagotovi odmerek 6, 9 ali 12 mikrogramov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za uporabo pri enem bolniku.

Pred uporabo preberite priložena navodila!
subkutana uporaba
Odprite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Vsak injekcijski peresnik zavržite 14 dni po prvi uporabi.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred prvo uporabo:

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1766/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA **Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml**

1. IME ZDRAVILA

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku palopegteriparatid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 168 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,56 ml vehikla. Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: jantarna kislina, manitol, metakrezol, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina (za prilagajanje vrednosti pH) in voda za injicije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Samo za odmerke 6, 9 ali 12 mikrogramov.

1 napolnjen injekcijski peresnik in 15 igel za enkratno uporabo

En injekcijski peresnik vsebuje 0,56 ml raztopine in lahko zagotovi odmerek 6, 9 ali 12 mikrogramov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za uporabo pri enem bolniku.

Pred uporabo preberite priložena navodila!
subkutana uporaba
Odprite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Datum odprtja:

Vsak injekcijski peresnik zavrzite 14 dni po prvi uporabi.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred prvo uporabo:

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1766/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
OZNAKA ZA NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Yorvipath 168 µg/0,56 ml injekcija
palopegteriparatid
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

Samo za odmerke 6, 9 ali 12 µg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA **Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml**

1. **IME ZDRAVILA**

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku palopegteriparatid

2. **NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 294 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,98 ml vehikla. Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

3. **SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: jantarna kislina, manitol, metakrezol, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina (za prilagajanje vrednosti pH) in voda za injicije. **Za več informacij glejte navodilo za uporabo.**

4. **FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje

Samo za odmerke 15, 18 ali 21 mikrogramov.

2 napolnjena injekcijska peresnika in 30 igel za enkratno uporabo

En injekcijski peresnik vsebuje 0,98 ml raztopine in lahko zagotovi odmerek 15, 18 ali 21 mikrogramov.

5. **POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Samo za uporabo pri enem bolniku.

Pred uporabo preberite priložena navodila!
subkutana uporaba
Odprite tukaj.

6. **POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. **DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Vsak injekcijski peresnik zavržite 14 dni po prvi uporabi.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred prvo uporabo:

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1766/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA **Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml**

1. IME ZDRAVILA

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku palopegteriparatid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 294 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,98 ml vehikla. Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: jantarna kislina, manitol, metakrezol, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina (za prilagajanje vrednosti pH) in voda za injicije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Samo za odmerke 15, 18 ali 21 mikrogramov.

1 napolnjen injekcijski peresnik in 15 igel za enkratno uporabo

En injekcijski peresnik vsebuje 0,98 ml raztopine in lahko zagotovi odmerek 15, 18 ali 21 mikrogramov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za uporabo pri enem bolniku.

Pred uporabo preberite priložena navodila!
subkutana uporaba
Odprite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Datum odprtja:

Vsak injekcijski peresnik zavrzite 14 dni po prvi uporabi.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred prvo uporabo:

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1766/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
OZNAKA ZA NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Yorvipath 294 µg/0,98 ml injekcija
palopegteriparatid
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

Samo za odmerke 15, 18 ali 21 µg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA **Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml**

1. **IME ZDRAVILA**

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku palopegteriparatid

2. **NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 420 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 1,4 ml vehikla. Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

3. **SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: jantarna kislina, manitol, metakrezol, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina (za prilagajanje vrednosti pH) in voda za injicije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. **FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje

Samo za odmerke 24, 27 ali 30 mikrogramov.

2 napolnjena injekcijska peresnika in 30 igel za enkratno uporabo

En injekcijski peresnik vsebuje 1,4 ml raztopine in lahko zagotovi odmerek 24, 27 ali 30 mikrogramov.

5. **POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Samo za uporabo pri enem bolniku.

Pred uporabo preberite priložena navodila!
subkutana uporaba
Odprite tukaj.

6. **POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. **DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Vsak injekcijski peresnik zavržite 14 dni po prvi uporabi.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred prvo uporabo:

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1766/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA **Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml**

1. IME ZDRAVILA

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku palopegteriparatid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 420 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 1,4 ml vehikla. Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: jantarna kislina, manitol, metakrezol, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina (za prilagajanje vrednosti pH) in voda za injicije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Samo za odmerke 24, 27 ali 30 mikrogramov.

1 napolnjen injekcijski peresnik in 15 igel za enkratno uporabo

En injekcijski peresnik vsebuje 1,4 ml raztopine in lahko zagotovi odmerek 24, 27 ali 30 mikrogramov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za uporabo pri enem bolniku.

Pred uporabo preberite priložena navodila!
subkutana uporaba
Odprite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Datum odprtja:

Vsak injekcijski peresnik zavrzite 14 dni po prvi uporabi.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred prvo uporabo:

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1766/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
OZNAKA ZA NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Yorvipath 420 µg/1,4 ml injekcija
palopegteriparatid
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

Samo za odmerke 24, 27 ali 30 µg

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

palopegteriparatid

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Yorvipath in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Yorvipath
3. Kako uporabljati zdravilo Yorvipath
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Yorvipath
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Yorvipath in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Yorvipath vsebuje učinkovino palopegteriparatid. Palopegteriparatid se v telesu spremeni v teriparatid, ki se mu reče tudi paratiroidni hormon (PTH). PTH se v telesu normalno proizvaja in je potreben za ohranjanje količine kalcija in fosfata v telesu znotraj normalnega razpona.

Zdravilo Yorvipath se uporablja za zdravljenje kroničnega hipoparatiroidizma pri odraslih. Telo oseb s hipoparatiroidizmom ne proizvaja hormona PTH ali ga proizvaja premalo. Zato ravni kalcija in fosfata ne morejo ohranjati v normalnem razponu, kar povzroči simptome tega bolezenskega stanja, kot so mišični krči ter trzanje in ščemenje konic prstov na rokah, prstov na nogah in ustnic.

Zdravilo Yorvipath nadomesti manjkajoči hormon PTH, s čimer pripomore k uravnavanju ravni kalcija in fosfata.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Yorvipath

Ne uporabljajte zdravila Yorvipath

- če ste alergični na palopegteriparatid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate psevdohipoparatiroidizem, bolezensko stanje, pri katerem se telo na paratiroidni hormon, ki ga proizvaja telo, ne odziva zadostno.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Yorvipath se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če se zdravite z zdravilom Yorvipath, se pri vas lahko pojavijo neželeni učinki, povezani z nizkimi ali visokimi ravnmi kalcija v krvi (za več informacij glejte poglavje 4). Bolj verjetno je, da se ti učinki pojavijo ob začetku zdravljenja ali spremembi odmerka. Zdravnik bo preveril vaše ravni kalcija (glejte „Preiskave in preverjanja“ v poglavju 3). Morda boste prejeli zdravila za zdravljenje ali preprečevanje teh neželenih učinkov ali pa vam bo zdravnik spremenil odmerek.

Visoke ravni kalcija v krvi lahko povzročijo težave, če jemljete zdravila, ki vsebujejo srčne glikozide (kot je digoksin ali digitoksin) (glejte „Druga zdravila in zdravilo Yorvipath“). Zdravnik bo preveril vaše ravni kalcija (glejte „Preiskave in preverjanja“ v poglavju 3) in glikozidov ter vas spremljal, če bi se pojavili znaki in simptomi.

Če jemljete zdravilo Yorvipath in imate hudo okvarjeno delovanje ledvic ali jeter, bo zdravnik pogosteje preverjal vaše ravni kalcija (glejte „Preiskave in preverjanja“ v poglavju 3).

Obvestite zdravnika, če imate večje tveganje za vrsto kostnega raka, ki se mu reče osteosarkom. To je zlasti pomembno:

- če prejemate ali ste prejeli radioterapijo okostja;
- če imate raka kosti ali drugo vrsto raka, ki se je razširil na kosti;
- če imate bolezen kosti, ki poveča tveganje, da bi se pri vas razvil osteosarkom (če imate na primer Pagetovo bolezen kosti);
- če je krvna preiskava pokazala, da imate nepojasnjeno povišanje ravni kostne alkalne fosfataze.

Če pri vas obstaja tveganje za zlome kosti, bo zdravnik izvajal preverjanja za osteoporozo.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Yorvipath se ne sme uporabljati pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 18 let, ker se pri tej starostni skupini ni preučeval.

Druga zdravila in zdravilo Yorvipath

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. Zdravnika zlasti obvestite, če uporabljate ali ste pred kratkim uporabljali kar koli od naslednjega:

- zdravila za srce, ki vsebujejo srčne glikozide (kot je digoksin ali digitoksin);
- zdravila za zdravljenje osteoporoze, kot so bisfosfonati, denosumab ali romosozumab;
- zdravila, ki lahko vplivajo na ravni kalcija v krvi, kot so diuretiki („tablete za odvajanje vode“, kot je hidroklorotiazid ali furosemid), sistemski kortikosteroidi (zdravila za zdravljenje vnetja) in litij (zdravilo za zdravljenje motenj razpoloženja).

Zdravnik bo morda moral prilagoditi odmerek teh zdravil ali odmerek zdravila Yorvipath.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Če menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom. Če med zdravljenjem zanosite, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Podatkov o varnosti zdravila Yorvipath za nosečnice je malo. Zdravnik se bo odločil, ali se boste med nosečnostjo zdravili z zdravilom Yorvipath. Če ste noseči ali načrtujete zanositev, bo zdravnik morda preveril vaše ravni kalcija.

Dojenje

Če dojite ali nameravate dojeti, se pred uporabo zdravila Yorvipath posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo odločil, ali se boste med dojenjem zdravili z zdravilom Yorvipath. Če dojite, bo zdravnik morda preveril vaše ravni kalcija.

Plodnost

Ni znano, ali zdravilo Yorvipath vpliva na plodnost.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Yorvipath nima vpliva ali ima zelo blag vpliv na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Če pa se vam ob vstajanju pojavi omotica, omedlevica ali vrtoglavica, ne vozite ali upravljajte strojev, dokler se ne počutite bolje.

Zdravilo Yorvipath vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Yorvipath

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Yorvipath se daje z injekcijo pod kožo (subkutana injekcija). To pomeni, da se s kratko iglo injicira v maščobno tkivo pod kožo. Zdravilo je treba injicirati v trebuh (abdomen) ali sprednjo stran stegna, pri tem pa je pomembno, da se vsak dan injicira v drug predel, s čimer se prepreči poškodba kože. Menjavate lahko med levo in desno stranjo trebuha ter med levo in desno stranjo sprednje strani stegna.

Pred prvo uporabo injekcijskega peresnika vam bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra pokazala, kako injicirate zdravilo Yorvipath. Dodatna pomoč pri uporabi zdravila Yorvipath je v **navodilih za uporabo** na koncu tega navodila.

Injekcijski peresnik morate vedno uporabljati, kot je opisano v navodilih za uporabo.

Začetek, spreminjanje in vzdrževanje odmerka zdravila Yorvipath

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Yorvipath bo zdravnik opravil krvno preiskavo, da bo preveril vaše ravni kalcija in vitamina D.

Priporočeni začetni odmerek zdravila Yorvipath je 18 mikrogramov enkrat na dan. Zdravnik vam lahko priporoči postopno spreminjanje odmerka glede na vaš odziv na zdravilo, dokler ne dosežete odmerka, s katerim se količina kalcija v vaši krvi ohranja v normalnem razponu, ne da bi pri tem potrebovali aktivni vitamin D ali terapevtske odmerke kalcija. Zdravnik vam lahko naroči, da še naprej jemljete dnevno dopolnilo kalcija za izpolnjevanje prehranskih potreb. Odmerek se vam lahko poveča, če je od zadnje spremembe odmerka minilo vsaj 7 dni. Odmerek se vam lahko zmanjša, ko je raven kalcija v vašem telesu previsoka, vendar ne pogosteje kot na vsake 3 dni.

Preiskave in preverjanja

Zdravnik bo preveril vaš odziv na zdravljenje:

- 7 dni po začetku zdravljenja in
- 7–14 dni po spremembi odmerka.

To bo storil s preiskavami, s katerimi bo izmeril raven kalcija v vaši krvi ali urinu. Zdravnik vam lahko naroči, da spremenite količino kalcija ali vitamina D, ki jo jemljete (v kateri koli obliki, vključno z živili z visoko vsebnostjo kalcija).

Navodila za uporabo

Pri odmerku nad 30 mikrogrami na dan:

- Dajte dve injekciji, in sicer eno za drugo v različni mesti injiciranja.
- Za drugo dnevno injiciranje se priporoča uporaba drugačnega injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath, tudi če imata injekcijska peresnika pritiski gumb iste barve (ista jakost).
- V spodnji preglednici je pojasnjeno, kako daste odmerek. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Priporočena shema odmerjanja zdravila Yorvipath nad 30 mikrogrami/dan

Odmerek	Shema odmerjanja	Kateri injekcijski peresnik je treba uporabiti?
33 mikrogramov/dan	15 mikrogramov/dan + 18 mikrogramov/dan	Prva injekcija z injekcijskim peresnikom z odmerkom zdravila Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml (z oranžnim pritiskim gumbom) + Druga injekcija z injekcijskim peresnikom z odmerkom zdravila Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml (z oranžnim pritiskim gumbom)
36 mikrogramov/dan	18 mikrogramov/dan + 18 mikrogramov/dan	
39 mikrogramov/dan	18 mikrogramov/dan + 21 mikrogramov/dan	
42 mikrogramov/dan	21 mikrogramov/dan + 21 mikrogramov/dan	
45 mikrogramov/dan	21 mikrogramov/dan + 24 mikrogramov/dan	Prva injekcija z injekcijskim peresnikom z odmerkom zdravila Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml (z oranžnim pritiskim gumbom) + Druga injekcija z injekcijskim peresnikom z odmerkom zdravila Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml (z rdečevijoličnim pritiskim gumbom)
48 mikrogramov/dan	24 mikrogramov/dan + 24 mikrogramov/dan	Prva injekcija z injekcijskim peresnikom z odmerkom zdravila Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml (z rdečevijoličnim pritiskim gumbom) + Druga injekcija z injekcijskim peresnikom z odmerkom zdravila Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml (z rdečevijoličnim pritiskim gumbom)
51 mikrogramov/dan	24 mikrogramov/dan + 27 mikrogramov/dan	
54 mikrogramov/dan	27 mikrogramov/dan + 27 mikrogramov/dan	
57 mikrogramov/dan	27 mikrogramov/dan + 30 mikrogramov/dan	
60 mikrogramov/dan	30 mikrogramov/dan + 30 mikrogramov/dan	

Injekcijski peresnik z odmerkom zdravila Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml zagotovi odmerek 15, 18 ali 21 mikrogramov (z oranžnim pritiskim gumbom).

Injekcijski peresnik z odmerkom zdravila Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml zagotovi odmerek 24, 27 ali 30 mikrogramov (z rdečevijoličnim pritiskim gumbom).

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Yorvipath, kot bi smeli

Takoj se obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro in opišite simptome, ki se morda pojavijo.

Prevelik odmerek lahko poviša ravni kalcija v krvi. Simptomi lahko med drugim vključujejo slabost (bruhanje), omotico, občutek žeje, zmedenost, šibkost v mišicah in nereden srčni utrip. Za več informacij glejte poglavje 4.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Yorvipath

Če ste pozabili injicirati odmerek zdravila Yorvipath, lahko zdravilo uporabite takoj, ko se spomnite, če je minilo manj kot 12 ur. Če zdravilo na primer običajno injicirate ob 8.00, lahko izpuščeni odmerek injicirate pred 20.00.

Če se na odmerek spomnite šele v 12 urah do naslednjega načrtovanega odmerka, preskočite izpuščeni odmerek in naslednji odmerek injicirajte ob običajnem času. Če se na primer ob 22.00 spomnite, da ste pozabili injicirati zdravilo Yorvipath, vaš naslednji načrtovani odmerek pa je ob 8.00, ne injicirajte izpuščenega odmerka.

Nikoli ne vzemite drugega odmerka, če ste izpustili prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Yorvipath

Zdravila Yorvipath ne prenehajte uporabljati, ne da bi se posvetovali z zdravnikom. Če ste prenehali uporabljati zdravilo Yorvipath, se lahko ravni kalcija v vaši krvi znižajo in lahko se pojavijo spodaj opisani simptomi (glejte poglavje 4).

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila Yorvipath, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni

Pogosti resni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- Visoke ravni kalcija v krvi (hiperkalcemija)
 - Simptomi lahko med drugim vključujejo slabost (bruhanje), omotico, občutek žeje, zmedenost, šibkost v mišicah in nereden srčni utrip.
 - Bolj verjetno je, da se hiperkalcemija pojavi v prvih 3 mesecih po začetku zdravljenja ali ob spremembi odmerka zdravila Yorvipath.
- Nizke ravni kalcija v krvi (hipokalcemija)
 - Simptomi lahko med drugim vključujejo ščemenje konic prstov na rokah, prstov na nogah in ustnic (parestezija), mišične spazme in krče, otrplost v ustih in epileptične napade.
 - Bolj verjetno je, da se hipokalcemija pojavi, če za kratek čas ali popolnoma prenehate jemati zdravilo Yorvipath ali če se vam spremeni odmerek zdravila Yorvipath.

Takoj obvestite zdravnika, če se pri vas pojavijo kateri koli zgoraj navedeni simptomi, ki bi lahko bili znak teh neželenih učinkov. Zdravnik bo preveril vaše ravni kalcija. Morda vam bo treba spremeniti odmerek zdravila Yorvipath ali boste morali za kratek čas prekiniti z injiciranjem. Morda boste prejeli zdravila za zdravljenje ali preprečevanje teh neželenih učinkov ali pa vam bodo naročili, da prenehate jemati nekaterih zdravil. Ta zdravila vključujejo kalcij ali vitamin D. Morda vam bodo naročili, da opravite nekatere laboratorijske preiskave.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- glavobol
- ščemenje konic prstov na rokah, prstov na nogah in ustnic (parestezija)
- občutek slabosti (navzea)
- občutek utrujenosti
- rdečina, podplutbe, bolečina, krvavitev, izpuščaj ali oteklina na mestu injiciranja zdravila (reakcije na mestu injiciranja)

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- občutek trepetanja ali prehitrega utripanja srca (palpitacije)
- omotica
- občutek omedlevice (presinkopa)
- omedlevica (sinkopa)
- omotica, vrtoglavica ali omedlevica ob vstajanju iz ležečega ali sedečega položaja (ortostatska hipotenzija)
- omotica, vrtoglavica ali omedlevica in pospešen srčni utrip ob vstajanju iz ležečega ali sedečega položaja (sindrom posturalne ortostatske tahikardije)
- boleča usta ali boleče grlo (orofaringealna bolečina)
- driska
- zaprtje
- slabost (bruhanje)
- bolečina v trebuhu
- nelagodje v trebuhu
- bolečina v sklepih (artralgija)
- bolečina v mišicah (mialgija)
- šibkost (astenija)
- žeja
- izpuščaj
- kožna reakcija na sončno svetlobo (fotosenzitivna reakcija)
- potreba po uriniranju v nočnem času (nokturija)
- trzanje mišic
- bolečina v mišicah in kosteh (mišično-skeletna bolečina)

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- bolečina v prsnem košu
- neprijeten občutek v prsnem košu
- visok krvni tlak (hipertenzija)

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- potreba po pogostem uriniranju (poliurija)
- zmanjšana gostota kosti

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov ali simptomov, ki vas skrbijo, **obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.**

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.** S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Yorvipath

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Pred prvo uporabo:

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Vsak injekcijski peresnik zavržite 14 dni po prvi uporabi.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je raztopina motna, razbarvana ali vsebuje vidne delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Yorvipath

- Učinkovina je palopegteriparatid.
- Pomožne snovi so jantarna kislina, manitol, metakrezol, natrijev hidroksid (glejte poglavje 2 „Zdravilo Yorvipath vsebuje natrij“), klorovodikova kislina (za prilagajanje vrednosti pH) in voda za injekcije.

Zdravilo Yorvipath je raztopina za subkutano injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku, ki je na voljo v treh različicah:

Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 168 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,56 ml vehikla. Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 294 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 0,98 ml vehikla. Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje palopegteriparatid, enakovreden 420 mikrogramom hormona PTH(1-34) v 1,4 ml vehikla. Koncentracija glede na PTH(1-34) je 0,3 mg/ml.

Izgled zdravila Yorvipath in vsebina pakiranja

Zdravilo Yorvipath je bistra in brezbarvna raztopina brez delcev za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku. Zunanja škatla vsebuje dva napolnjena injekcijska peresnika in 30 igel za enkratno uporabo za 28 dni zdravljenja (pakirano v dveh notranjih škatlah). Ena notranja škatla

vsebuje en napolnjen injekcijski peresnik in 15 igel za 14 dni zdravljenja (14 igel za vsak dan zdravljenja in 1 rezervno iglo).

Barve jakosti so navedene na zunanji in notranjih škatlah, oznaki in pritisknem gumbu napolnjenega injekcijskega peresnika, kot sledi:

Barva	Različica
Modra	Yorvipath 168 mikrogramov/0,56 ml
Oranžna	Yorvipath 294 mikrogramov/0,98 ml
Rdečevijolična	Yorvipath 420 mikrogramov/1,4 ml

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

NAVODILA ZA UPORABO

Yorvipath

168 mikrogramov/0,56 ml

Samo za odmerke **6, 9 ali 12 mikrogramov**

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

palopegteriparatid

Za subkutano uporabo.

V teh navodilih za uporabo
so informacije o injiciranju
zdravila Yorvipath.



Dodatne informacije

Če kakšnega koraka, ki je opisan v teh navodilih za uporabo, ne razumete ali ga ne morete dokončati, se obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Ta navodila za uporabo so bila nazadnje revidirana dne.

Pomembne informacije, ki jih morate poznati pred uporabo injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath

Natančno preberite in upoštevajte navodilo za uporabo zdravila in ta navodila, da boste zdravilo Yorvipath pravilno injicirali.

Poskrbite, da vas zdravnik ali medicinska sestra pred injiciranjem za to usposobi. To je pomembno, da boste zagotovo prejeli ustrezno zdravljenje.

Pravilna uporaba

- Če teh navodil ne upoštevate, morda ne boste prejeli ustreznega odmerka in zato zdravilo morda ne bo v celoti učinkovalo.
- Če ste slepi ali slabovidni ali imate pomanjkanje koncentracije, injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte brez pomoči. Rajši naj vam pomaga oseba, ki je usposobljena za uporabo injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath.
- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Injekcijski peresnik in igle so samo za uporabo pri enem bolniku.
- **Ne** delite injekcijskega peresnika ali igel z drugimi osebami. Lahko pride do okužbe (navzkrižne okužbe).
- Injekcijski peresnik vedno zavrzite **po 14 dneh uporabe**, tudi če še vedno vsebuje zdravilo. To je pomembno, da bo zdravilo zagotovo ustrezno učinkovalo.
- Za injiciranje vedno uporabite igle, ki so priložene injekcijskemu peresniku z zdravilom Yorvipath.
- Iglo po vsaki uporabi odstranite. **Ne** shranjujte injekcijskega peresnika z nameščeno iglo.
- Igle injekcijskega peresnika ne upognite ali odlomite.
- **Ne** spreminjajte kota injiciranja, ko je igla vstavljena v kožo. Če spreminjate kot, se lahko igla upogne ali odlomi. Upognjena ali zlomljena igla lahko ostane zagozdena v telesu ali popolnoma pod kožo. Če zlomljena igla ostane zagozdena v telesu ali pod kožo, takoj poiščite medicinsko pomoč.
- **Ne** uporabljajte igel, če je pokrovček igle ali folija igle poškodovana.

Shranjevanje injekcijskega peresnika

Pred prvo uporabo:

- Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).
- Ne zamrzujte.
- Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

- Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
- Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Vsak injekcijski peresnik zavrzite 14 dni po prvi uporabi.

Vzdrževanje injekcijskega peresnika

- Z injekcijskim peresnikom ravnajte skrbno.
- Injekcijski peresnik ohranite suh.
- Injekcijski peresnik čistite z vlažno krpo.
- **Ne** spustite injekcijskega peresnika oziroma z njim ne udarite ob trde površine. Če to storite, pred naslednjo uporabo znova preverite pretok v injekcijskem peresniku (poglavje 2, koraki A–C).
- Na injekcijskem peresniku **ne** uporabite prekomerne sile. Morda je prazen, poškodovan in ne deluje več ustrezno.
- Poškodovanega injekcijskega peresnika **ne** poskušate popraviti sami.
- Nikoli ne uporabljajte poškodovanega injekcijskega peresnika.

Odpravljanje težav

1. Kako pogosto moram preveriti pretok v injekcijskem peresniku?

Pretok v injekcijskem peresniku morate preveriti (poglavje 2) le ob prvi uporabi novega injekcijskega peresnika (ali če menite, da je morda poškodovan), da se zdravila ne porablja po nepotrebem. S preverjanjem se prepričate, da se zdravilo pretaka po injekcijskem peresniku, s čimer prejmete pravilne odmerke zdravila.

2. Po 5 preverjanjih pretoka v injekcijskem peresniku ne vidim kapljic. Kaj naj storim?

Če po **5 poskusih** na konici igle ne vidite kapljice, v injekcijskem peresniku in igli morda ni pretoka. Zamenjajte iglo (glejte poglavje 5, 13. korak) in znova preverite pretok v injekcijskem peresniku (glejte poglavje 2, koraki A–C). Ko vidite kapljico zdravila, ste lahko prepričani, da je pretok ustrezen. Če to ne deluje, zavržite injekcijski peresnik in se obrnite na zdravstvenega delavca.

3. Kako vem, da je injiciranje končano?

Injiciranje je končano šele, ko pritisni gumb pritisnete do konca in se izbirnik odmerka zasuka nazaj na simbol „●“, iglo pa v koži držite **5 sekund**.

4. Zakaj moram injekcijski peresnik v koži držati 5 sekund?

Nekaj zdravila lahko steče nazaj v injekcijski peresnik ali z mesta injiciranja in ostane na koži. Če injekcijski peresnik v koži držite **5 sekund**, lažje zagotovite, da se injicira celotno zdravilo.

5. Izbirnika odmerka ne morem zavrteti na zahtevani odmerek. Kaj naj storim?

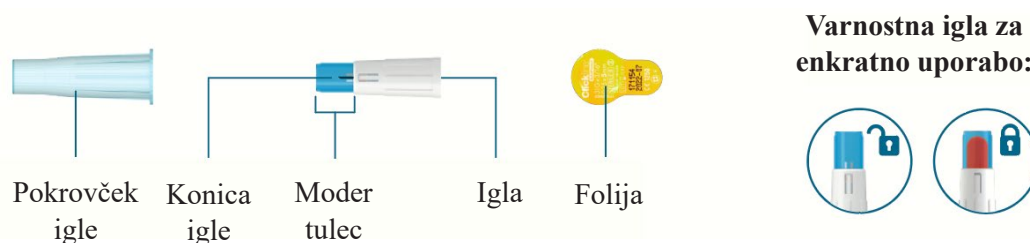
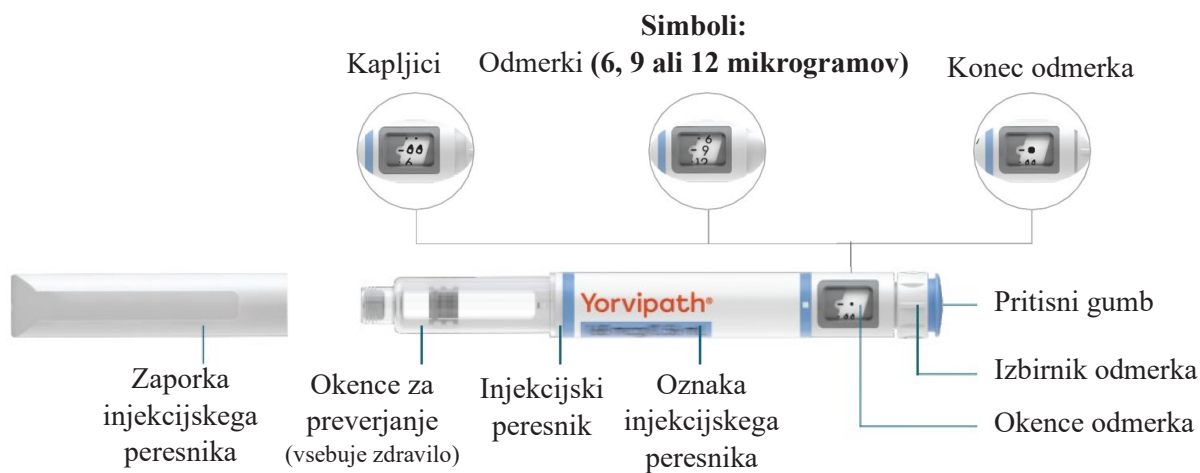
Injekcijski peresnik ne omogoča nastavitve večjega odmerka od tega, ki je ostal v njem. Če je vaš odmerek večji od količine preostalega zdravila v injekcijskem peresniku, kazalnika ne morete zavrteti na celoten odmerek. Injekcijski peresnik morate zavržiti in celotni odmerek zdravila vzeti z novim injekcijskim peresnikom.

6. Iglo pred začetkom injiciranja prekriva rdeča ključavnica. Kaj naj storim?

Iglo, ki jo uporabljate, odvijte in zavržite (glejte poglavje 5, 13. korak). Iz škatle vzemite novo iglo in začnite znova od 1. koraka. V vsaki škatli je dodatna igla.

Pregled delov

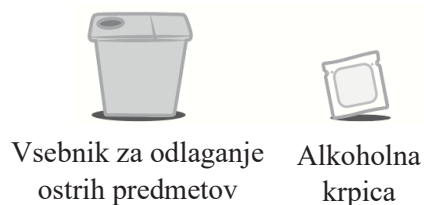
Slika A


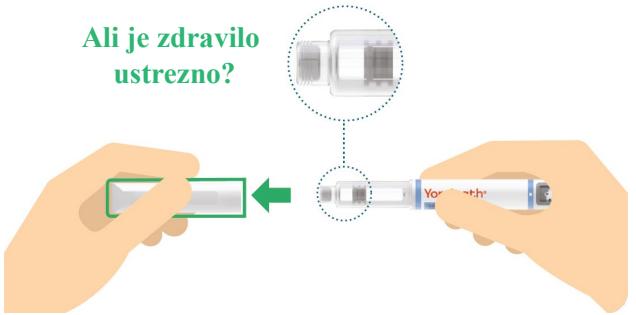

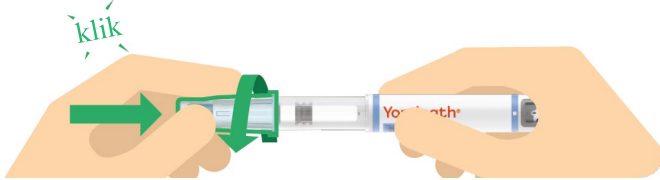



Opomba: V igli ni zdravila.

Dodatni pripomočki

Slika B



1 Priprava injekcijskega peresnika in igle	
<p>1. korak</p> <p>Vzemite injekcijski peresnik z zdravilom Yorvipath. Prepričajte se, da je ustrezne jakosti, in preverite datum izteka roka uporabnosti. Vzemite iglo in na njej preverite datum izteka roka uporabnosti (slika C).</p> <p>Opomba: Injekcijski peresnik vzemite iz hladilnika 20 minut pred prvo uporabo.</p>	<p>Slika C</p>  <p>Ali je datum izteka roka uporabnosti zdravila ustrezen?</p>
<p>2. korak</p> <p>Povlecite zaporko injekcijskega peresnika in se čez okence za preverjanje prepričajte, da je zdravilo v injekcijskem peresniku bistro in brezbarvno (slika D).</p> <p>Pomembno: Če so v zdravilu vidni delci, injekcijskega peresnika ne uporabljajte. Uporabite nov injekcijski peresnik.</p>	<p>Slika D</p>  <p>Ali je zdravilo ustrežno?</p>
<p>3. korak</p> <p>Z igle povlecite folijo (slika E). Ta igla se lahko uporabi samo 1-krat in se po uporabi zaklene.</p> <p>Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo.</p>	<p>Slika E</p> 
<p>4. korak</p> <p>Iglo s klikom namestite naravnost na injekcijski peresnik, nato jo nanj dobro privijte (ne privije se do konca) (slika F).</p>	<p>Slika F</p>  <p>klik</p>
<p>5. korak</p> <p>Povlecite pokrovček igle (slika G) in ga zavržite.</p> <p>Pomembno: Modrega tulca se ne smete dotakniti, sicer se igla lahko zaklene.</p>	<p>Slika G</p> 

2 Preverjanje pretoka v novem injekcijskem peresniku



POZOR

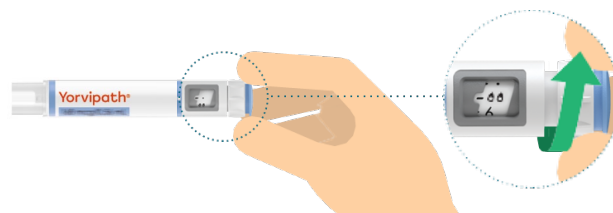
Pretok v injekcijskem peresniku (koraki A–C) preverite le ob prvi uporabi novega injekcijskega peresnika. Če injekcijski peresnik že uporabljate, pojdite na poglavje 3 „Priprava injekcije in izbira odmerka“.

Korak A

Izbirnik odmerka za **2 klika** zavrtite v smeri vrtenja urnih kazalcev (v desno), da se v okencu odmerka prikaže simbol kapljic „••“ (slika H).

Opomba: Izbiro lahko vedno popravite tako, da zavrtite izbirnik odmerka.

Slika H



Korak B

Potrkajte po okencu za preverjanje (slika I), da se morebitni zračni mehurčki dvignejo na vrh injekcijskega peresnika. Injekcijski peresnik držite s konico igle usmerjeno navzgor.

Opomba: Majhni zračni mehurčki so lahko prisotni.

Slika I

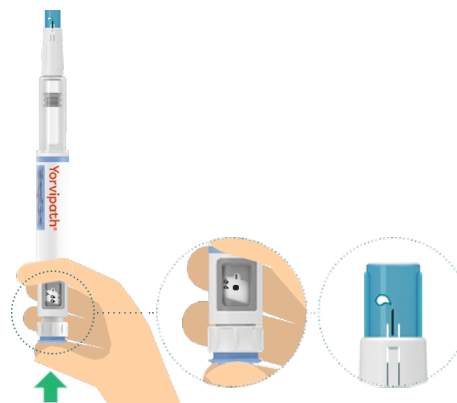


Korak C

Pritisnite pritiski gumb in poglejte, ali iz konice igle pritečejo kapljice zdravila. Ob pritisku se prepričajte, da se izbirnik odmerka zavrti nazaj na simbol „•“ (slika J).

Pomembno: Če kapljic zdravila ne vidite, to preverjanje (koraki A–C) ponovite do **5-krat**. Če kapljic še vedno ne vidite, zamenjajte iglo in ponovite preverjanje.

Slika J



3 Priprava injekcije in izbira odmerka

6. korak

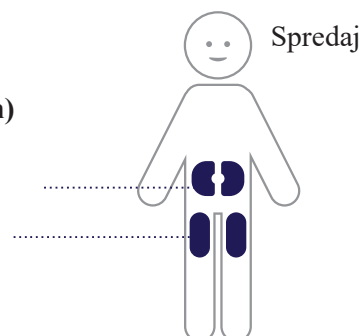
Izberite mesto injiciranja. Injicirate lahko v **dva** predela na telesu (slika K).

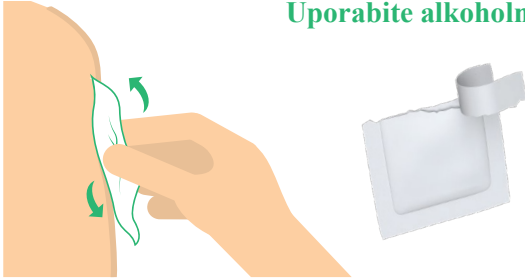
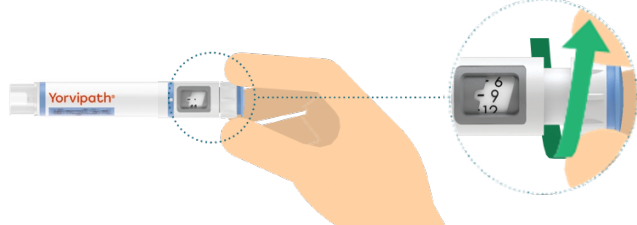
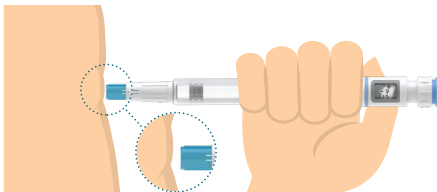
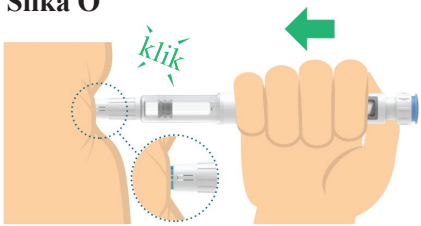
Izogibajte se injiciranju v predele, na katerih je koža rdeča, otečena ali brazgotinasta. Ob vsakem injiciranju izberite drugo mesto za injiciranje.

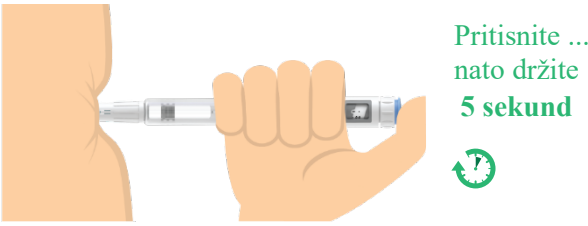
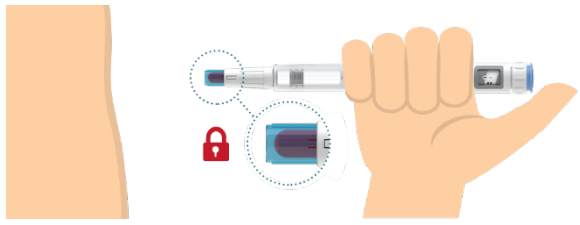

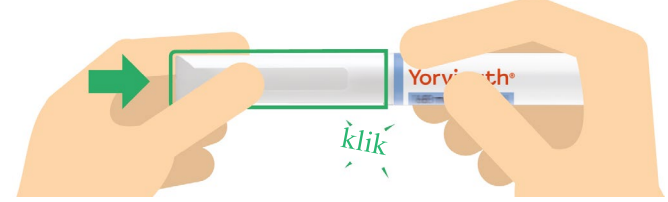

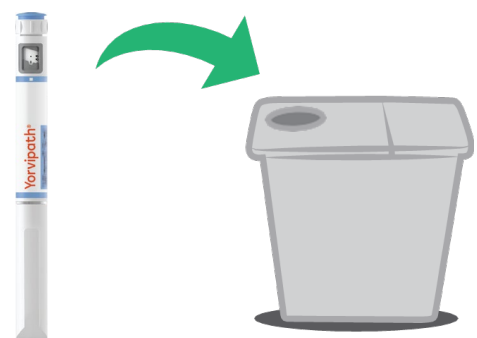
Slika K

Trebuh (abdomen)
vsaj 5 centimetrov
od popka

**Sprednja stran
stegen**



<p>7. korak</p> <p>Umijte si roke in očistite mesto injiciranja z alkoholno krpico (slika L).</p>	<p>Slika L</p> <p>Uporabite alkoholno krpico.</p> 
<p>8. korak</p> <p>Izbirnik odmerka vrtite v smeri vrtenja urnih kazalcev (v desno), da izberete odmerek, ki vam ga je predpisal zdravnik (6, 9 ali 12 mikrogramov) (slika M).</p> <p>Pomembno: Poskrbite, da med izbiranjem odmerka ne pritisnete pritisnega gumba in s tem ne razlijete zdravila.</p> <p>Opomba: Če izbirnika ne morete zavrteti na celotni odmerek, injekcijski peresnik vedno zavrzite in uporabite drugega.</p>	<p>Slika M</p> 
<p>4 Injiciranje odmerka</p> <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">POZOR</div> <p>Uporabite tehniko injiciranja, ki vam jo je priporočil zdravnik ali medicinska sestra. Pred začetkom injiciranja v celoti preberite to poglavje (9.–12. korak).</p>	
<p>9. korak</p> <p>Injekcijski peresnik držite tako, da je modri tulec položen na mesto injiciranja. Prepričajte se, da lahko vidite okence odmerka (slika N).</p>	<p>Slika N</p> 
<p>10. korak</p> <p>Injekcijski peresnik potiskajte naravnost proti koži, dokler ne zaslišite klika in modrega tulca ne morete več videti (slika O).</p>	<p>Slika O</p> 

<p>11. korak</p> <p>Pritisni gumb pritisnite do konca in ga držite na mestu 5 sekund. Prepričajte se, da se izbirnik odmerka zasuka nazaj na simbol „●“. To pomeni, da ste dali celotni odmerek (slika P).</p>	<p>Slika P</p> 
<p>12. korak</p> <p>Injekcijski peresnik počasi odstranite iz mesta injiciranja. Modri tulec se samodejno zaklene okoli igle in vidi se rdeča ključavnica (slika Q).</p>	<p>Slika Q</p> 
<p>5 Odlaganje uporabljene igle</p>	
<p>13. korak</p> <p>Odvijte iglo in jo varno zavržite v skladu z lokalnimi predpisi (slika R). Na iglo ne poskušajte znova namestiti pokrovčka, saj se lahko na zadnjem koncu zbodete.</p>	<p>Slika R</p> 
<p>14. korak</p> <p>Zaporko injekcijskega peresnika trdno namestite na injekcijski peresnik, da se zaskoči s klikom, s čimer zaščitite injekcijski peresnik med posameznimi injiciranjmi in zdravilo pred svetlobo (slika S).</p>	<p>Slika S</p> 
<p>6 Odlaganje uporabljenega injekcijskega peresnika</p> <div style="text-align: right;">  </div>	
<p>Pomembno: Injekcijski peresnik vedno zavržite 14 dni po prvi uporabi v skladu z lokalnimi predpisi. Priporočeno je, da izpolnite polje „Datum odprtja:“ na notranji škatli, da boste vedeli, kdaj je minilo 14 dni.</p> <p>Morebitne dodatne igle in injekcijski peresnik vedno zavržite po 14 dneh uporabe, tudi če še vedno vsebuje zdravilo (slika T). To je pomembno, da bo zdravilo zagotovo v celoti učinkovalo.</p>	<p>Slika T</p> 

NAVODILA ZA UPORABO

Yorvipath

294 mikrogramov/0,98 ml

Samo za odmerke 15, 18 ali 21 mikrogramov

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

palopegteriparatid

Za subkutano uporabo.

V teh navodilih za uporabo
so informacije o injiciranju
zdravila Yorvipath.



Dodatne informacije

Če kakšnega koraka, ki je opisan v teh navodilih za uporabo, ne razumete ali ga ne morete dokončati, se obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Ta navodila za uporabo so bila nazadnje revidirana.

Pomembne informacije, ki jih morate poznati pred uporabo injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath

Natančno preberite in upoštevajte navodilo za uporabo zdravila in ta navodila, da boste zdravilo Yorvipath pravilno injicirali.

Poskrbite, da vas zdravnik ali medicinska sestra pred injiciranjem za to usposobi. To je pomembno, da boste zagotovo prejeli ustrezno zdravljenje.

Pravilna uporaba

- Če teh navodil ne upoštevate, morda ne boste prejeli ustreznega odmerka in zato zdravilo morda ne bo v celoti učinkovalo.
- Če ste slepi ali slabovidni ali imate pomanjkanje koncentracije, injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte brez pomoči. Rajši naj vam pomaga oseba, ki je usposobljena za uporabo injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath.
- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Injekcijski peresnik in igle so samo za uporabo pri enem bolniku.
- **Ne** delite injekcijskega peresnika ali igel z drugimi osebami. Lahko pride do okužbe (navzkrižne okužbe).
- Injekcijski peresnik vedno zavrzite **po 14 dneh uporabe**, tudi če še vedno vsebuje zdravilo. To je pomembno, da bo zdravilo zagotovo ustrezno učinkovalo.
- Za injiciranje vedno uporabite igle, ki so priložene injekcijskemu peresniku z zdravilom Yorvipath.
- Iglo po vsaki uporabi odstranite. **Ne** shranjujte injekcijskega peresnika z nameščeno iglo.
- Igle injekcijskega peresnika ne upognite ali odlomite.
- **Ne** spreminjajte kota injiciranja, ko je igla vstavljena v kožo. Če spreminjate kot, se lahko igla upogne ali odlomi. Upognjena ali zlomljena igla lahko ostane zagozdena v telesu ali popolnoma pod kožo. Če zlomljena igla ostane zagozdena v telesu ali pod kožo, takoj poiščite medicinsko pomoč.
- **Ne** uporabljajte igel, če je pokrovček igle ali folija igle poškodovana.

Posebna navodila za odmerke, večje od 30 mikrogramov/dan

Pri odmerku nad 30 mikrogrami/dan:

- Dajte dve injekciji, in sicer eno za drugo v različni mesti injiciranja (glejte preglednico s priporočeno shemo v poglavju 3 navodila za uporabo).
- Za drugo dnevno injiciranje se priporoča uporaba drugačnega injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath, tudi če imata injekcijska peresnika pritiski gumb iste barve (ista jakost).
- Za vsako injiciranje upoštevajte korake v navodilih za uporabo.

Shranjevanje injekcijskega peresnika

Pred prvo uporabo:

- Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).
- Ne zamrzujte.
- Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

- Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
- Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Vsak injekcijski peresnik zavrzite 14 dni po prvi uporabi.

Vzdrževanje injekcijskega peresnika

- Z injekcijskim peresnikom ravnajte skrbno.
- Injekcijski peresnik ohranite suh.
- Injekcijski peresnik čistite z vlažno krpo.
- **Ne** spustite injekcijskega peresnika oziroma z njim ne udarite ob trde površine. Če to storite, pred naslednjo uporabo znova preverite pretok v injekcijskem peresniku (poglavje 2, koraki A–C).
- Na injekcijskem peresniku **ne** uporabite prekomerne sile. Morda je prazen, poškodovan in ne deluje več ustrezno.
- Poškodovanega injekcijskega peresnika **ne** poskušate popraviti sami.
- Nikoli ne uporabljajte poškodovanega injekcijskega peresnika.

Odpravljanje težav

1. Kako pogosto moram preveriti pretok v injekcijskem peresniku?

Pretok v injekcijskem peresniku morate preveriti (poglavje 2) le ob prvi uporabi novega injekcijskega peresnika (ali če menite, da je morda poškodovan), da se zdravila ne porablja po nepotrebnem. S preverjanjem se prepričate, da se zdravilo pretaka po injekcijskem peresniku, s čimer prejmete pravilne odmerke zdravila.

2. Po 5 preverjanjih pretoka v injekcijskem peresniku ne vidim kapljic. Kaj naj storim?

Če po **5 poskusih** na konici igle ne vidite kapljice, v injekcijskem peresniku in igli morda ni pretoka. Zamenjajte iglo (glejte poglavje 5, 13. korak) in znova preverite pretok v injekcijskem peresniku (glejte poglavje 2, koraki A–C). Ko vidite kapljico zdravila, ste lahko prepričani, da je pretok ustrezen. Če to ne deluje, zavržite injekcijski peresnik in se obrnite na zdravstvenega delavca.

3. Kako vem, da je injiciranje končano?

Injiciranje je končano šele, ko pritiski gumb pritisnete do konca in se izbirnik odmerka zasuka nazaj na simbol „●“, iglo pa v koži držite **5 sekund**.

4. Zakaj moram injekcijski peresnik v koži držati 5 sekund?

Nekaj zdravila lahko steče nazaj v injekcijski peresnik ali z mesta injiciranja in ostane na koži. Če injekcijski peresnik v koži držite **5 sekund**, lažje zagotovite, da se injicira celotno zdravilo.

5. Izbirnika odmerka ne morem zavrteti na zahtevani odmerek. Kaj naj storim?

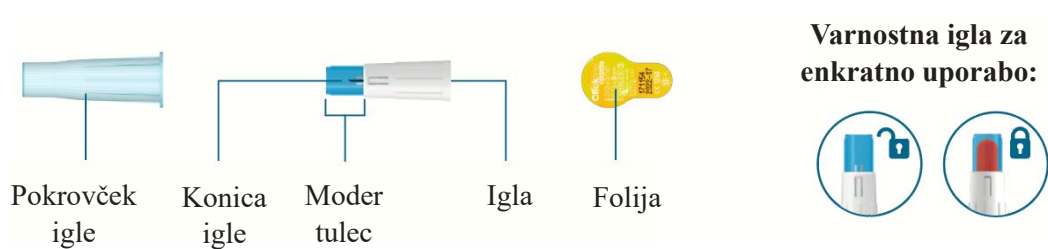
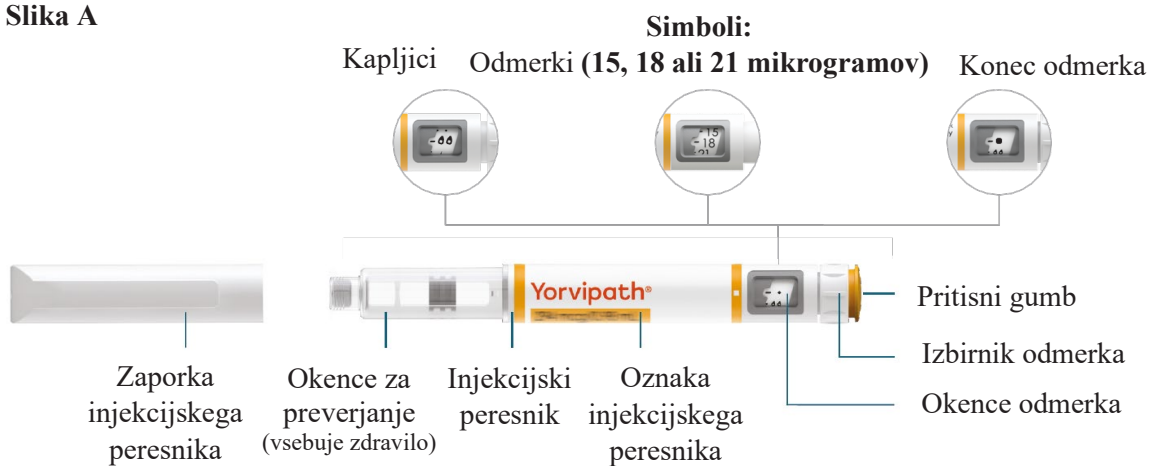
Injekcijski peresnik ne omogoča nastavitve večjega odmerka od tega, ki je ostal v njem. Če je vaš odmerek večji od količine preostalega zdravila v injekcijskem peresniku, kazalnika ne morete zavrteti na celoten odmerek. Injekcijski peresnik morate zavreči in celotni odmerek zdravila vzeti z novim injekcijskim peresnikom.

6. Iglo pred začetkom injiciranja prekriva rdeča ključavnica. Kaj naj storim?

Iglo, ki jo uporabljate, odvijte in zavržite (glejte poglavje 5, 13. korak). Iz škatle vzemite novo iglo in začnite znova od 1. koraka. V vsaki škatli je dodatna igla.

Pregled delov

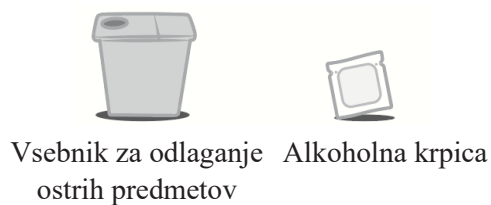
Slika A








Opomba: V igli ni zdravila.

Dodatni pripomočki

Slika B



1 Priprava injekcijskega peresnika in igle	
<p>1. korak</p> <p>Vzemite injekcijski peresnik z zdravilom Yorvipath. Prepričajte se, da je ustrezne jakosti, in preverite datum izteka roka uporabnosti. Vzemite iglo in na njej preverite datum izteka roka uporabnosti (slika C).</p> <p>Opomba: Injekcijski peresnik vzemite iz hladilnika 20 minut pred prvo uporabo.</p>	<p>Slika C</p>  <p>Ali je datum izteka roka uporabnosti zdravila ustrezen?</p>
<p>2. korak</p> <p>Povlecite zaporko injekcijskega peresnika in se čez okence za preverjanje prepričajte, da je zdravilo v injekcijskem peresniku bistro in brezbarvno (slika D).</p> <p>Pomembno: Če so v zdravilu vidni delci, injekcijskega peresnika ne uporabljajte. Uporabite nov injekcijski peresnik.</p>	<p>Slika D</p>  <p>Ali je zdravilo ustrezno?</p>
<p>3. korak</p> <p>Z igle povlecite folijo (slika E). Ta igla se lahko uporabi samo 1-krat in se po uporabi zaklene.</p> <p>Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo.</p>	<p>Slika E</p> 
<p>4. korak</p> <p>Iglo s klikom namestite naravnost na injekcijski peresnik, nato jo nanj dobro privijte (ne privijte se do konca) (slika F).</p>	<p>Slika F</p>  <p>klik</p>
<p>5. korak</p> <p>Povlecite pokrovček igle (slika G) in ga zavržite.</p> <p>Pomembno: Modrega tulca se ne smete dotakniti, sicer se igla lahko zaklene.</p>	<p>Slika G</p> 

2 Preverjanje pretoka v novem injekcijskem peresniku



POZOR

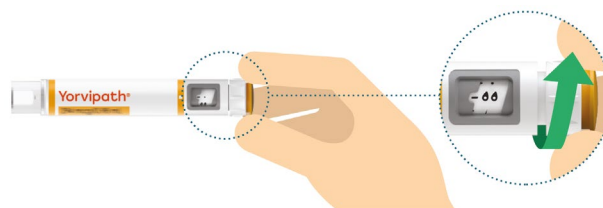
Pretok v injekcijskem peresniku (koraki A–C) preverite le ob prvi uporabi novega injekcijskega peresnika. Če injekcijski peresnik že uporabljate, pojdite na poglavje 3 „Priprava injekcije in izbira odmerka“.

Korak A

Izbirnik odmerka za **2 klika** zavrtite v smeri vrtenja urnih kazalcev (v desno), da se v okencu odmerka prikaže simbol kapljic „●●“ (slika H).

Opomba: Izbiro lahko vedno popravite tako, da zavrtite izbirnik odmerka.

Slika H



Korak B

Potrkaite po okencu za preverjanje (slika I), da se morebitni zračni mehurčki dvignejo na vrh injekcijskega peresnika. Injekcijski peresnik držite s konico igle usmerjeno navzgor.

Opomba: Majhni zračni mehurčki so lahko prisotni.

Slika I

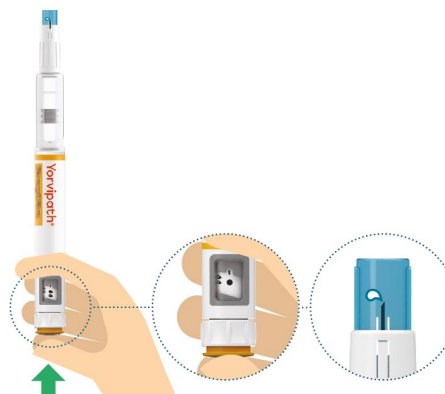


Korak C

Pritisnite pritiski gumb in poglejte, ali iz konice igle pritečejo kapljice zdravila. Ob pritisku se prepričajte, da se izbirnik odmerka zavrti nazaj na simbol „●“ (slika J).

Pomembno: Če kapljic zdravila ne vidite, to preverjanje (koraki A–C) ponovite do **5-krat**. Če kapljic še vedno ne vidite, zamenjajte iglo in ponovite preverjanje.

Slika J



3 Priprava injekcije in izbira odmerka

6. korak

Izberite mesto injiciranja. Injicirate lahko v **dva** predela na telesu (slika K).

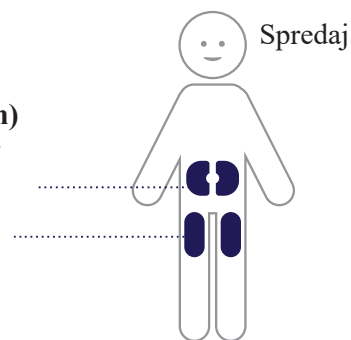
Izogibajte se injiciranju v predele, na katerih je koža rdeča, otečena ali brazgotinasta. Ob vsakem injiciranju izberite drugo mesto za injiciranje.

Slika K

Trebuh (abdomen)

vsaj 5 centimetrov od popka

Sprednja stran stegen



7. korak

Umijte si roke in očistite mesto injiciranja z alkoholno krpico (slika L).

Slika L

Uporabite alkoholno krpico.



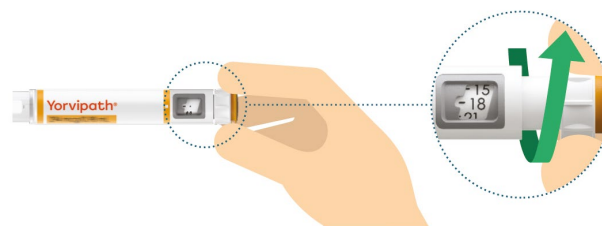
8. korak

Izbirnik odmerka vrtite v smeri vrtenja urnih kazalcev (v desno), da izberete odmerek, ki vam ga je predpisal zdravnik (**15, 18 ali 21 mikrogramov**) (slika M).

Pomembno: Poskrbite, da med izbiranjem odmerka ne pritisnete pritisnega gumba in s tem ne razlijete zdravila.

Opomba: Če izbirnika ne morete zavrteti na celotni odmerek, injekcijski peresnik vedno zavrzite in uporabite drugega.

Slika M



4 Injiciranje odmerka

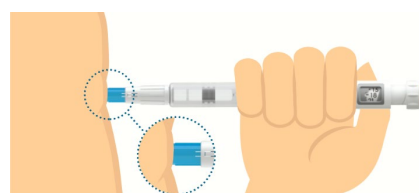
POZOR

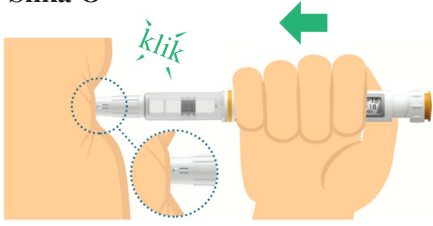
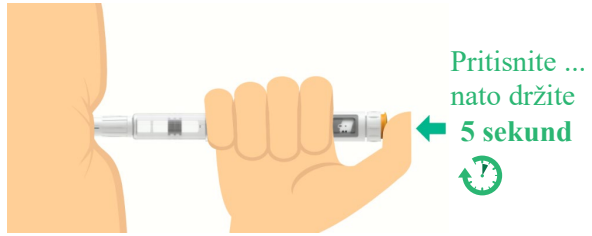
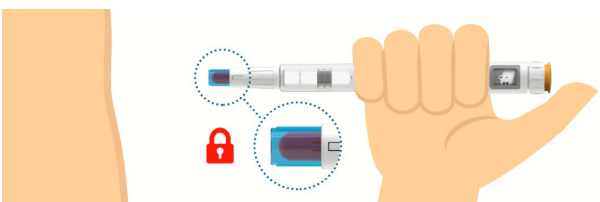

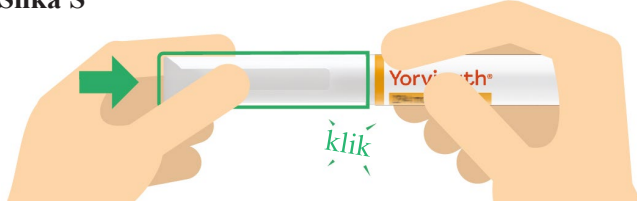
Uporabite tehniko injiciranja, ki vam jo je priporočil zdravnik ali medicinska sestra. Pred začetkom injiciranja v celoti preberite to poglavje (9.–12. korak).

9. korak

Injekcijski peresnik držite tako, da je modri tulec položen na mesto injiciranja. Prepričajte se, da lahko vidite okence odmerka (slika N).

Slika N



<p>10. korak</p> <p>Injekcijski peresnik potiskajte naravnost proti koži, dokler ne zaslišite klika in modrega tulca ne morete več videti (slika O).</p>	<p>Slika O</p> 
<p>11. korak</p> <p>Pritisni gumb pritisnite do konca in ga držite na mestu 5 sekund. Prepričajte se, da se izbirnik odmerka zasuka nazaj na simbol „●“. To pomeni, da ste dali celotni odmerek (slika P).</p>	<p>Slika P</p> 
<p>12. korak</p> <p>Injekcijski peresnik počasi odstranite iz mesta injiciranja. Modri tulec se samodejno zaklene okoli igle in vidi se rdeča ključavnica (slika Q).</p>	<p>Slika Q</p> 
<p>5 Odlaganje uporabljene igle</p>	
<p>13. korak</p> <p>Odvijte iglo in jo varno zavržite v skladu z lokalnimi predpisi (slika R). Na iglo ne poskušajte znova namestiti pokrovčka, saj se lahko na zadnjem koncu zbodete.</p>	<p>Slika R</p> 
<p>14. korak</p> <p>Zaporko injekcijskega peresnika trdno namestite na injekcijski peresnik, da se zaskoči s klikom, s čimer zaščitite injekcijski peresnik med posameznimi injiciranjmi in zdravilo pred svetlobo (slika S).</p>	<p>Slika S</p> 

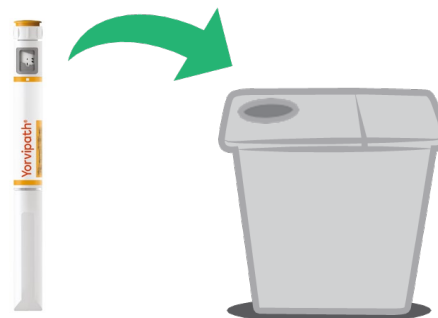
6 Odlaganje uporabljenega injekcijskega peresnika



Pomembno: Injekcijski peresnik vedno zavržite 14 dni po prvi uporabi v skladu z lokalnimi predpisi. Priporočeno je, da izpolnite polje „Datum odprtja: “ na notranji škatli, da boste vedeli, kdaj je minilo 14 dni.

Morebitne dodatne igle in injekcijski peresnik vedno zavržite po **14 dneh uporabe**, tudi če še vedno vsebuje zdravilo (slika T). To je pomembno, da bo zdravilo zagotovo v celoti učinkovalo.

Slika T



NAVODILA ZA UPORABO

Yorvipath

420 mikrogramov/1,4 ml

Samo za odmerke 24, 27 ali 30 mikrogramov

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

palopegteriparatid

Za subkutano uporabo.

V teh navodilih za uporabo
so informacije o injiciranju
zdravila Yorvipath.



Dodatne informacije

Če kakšnega koraka, ki je opisan v teh navodilih za uporabo, ne razumete ali ga ne morete dokončati, se obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Ta navodila za uporabo so bila nazadnje revidirana.

Pomembne informacije, ki jih morate poznati pred uporabo injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath

Natančno preberite in upoštevajte navodilo za uporabo zdravila in ta navodila, da boste zdravilo Yorvipath pravilno injicirali.

Poskrbite, da vas zdravnik ali medicinska sestra pred injiciranjem za to usposobi. To je pomembno, da boste zagotovo prejeli ustrezno zdravljenje.

Pravilna uporaba

- Če teh navodil ne upoštevate, morda ne boste prejeli ustreznega odmerka in zato zdravilo morda ne bo v celoti učinkovalo.
- Če ste slepi ali slabovidni ali imate pomanjkanje koncentracije, injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte brez pomoči. Rajši naj vam pomaga oseba, ki je usposobljena za uporabo injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath.
- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Injekcijski peresnik in igle so samo za uporabo pri enem bolniku.
- **Ne** delite injekcijskega peresnika ali igel z drugimi osebami. Lahko pride do okužbe (navzkrižne okužbe).
- Injekcijski peresnik vedno zavrzite **po 14 dneh uporabe**, tudi če še vedno vsebuje zdravilo. To je pomembno, da bo zdravilo zagotovo ustrezno učinkovalo.
- Za injiciranje vedno uporabite igle, ki so priložene injekcijskemu peresniku z zdravilom Yorvipath.
- Iglo po vsaki uporabi odstranite. **Ne** shranjujte injekcijskega peresnika z nameščeno iglo.
- Igle injekcijskega peresnika ne upognite ali odlomite.
- **Ne** spreminjajte kota injiciranja, ko je igla vstavljena v kožo. Če spreminjate kot, se lahko igla upogne ali odlomi. Upognjena ali zlomljena igla lahko ostane zagozdena v telesu ali popolnoma pod kožo. Če zlomljena igla ostane zagozdena v telesu ali pod kožo, takoj poiščite medicinsko pomoč.
- **Ne** uporabljajte igel, če je pokrovček igle ali folija igle poškodovana.

Posebna navodila za odmerke, večje od 30 mikrogramov/dan

Pri odmerku nad 30 mikrogrami/dan:

- Dajte dve injekciji, in sicer eno za drugo v različni mesti injiciranja (glejte preglednico s priporočeno shemo v poglavju 3 navodila za uporabo).
- Za drugo dnevno injiciranje se priporoča uporaba drugačnega injekcijskega peresnika z zdravilom Yorvipath, tudi če imata injekcijska peresnika pritiski gumb iste barve (ista jakost).
- Za vsako injiciranje upoštevajte korake v navodilih za uporabo.

Shranjevanje injekcijskega peresnika

Pred prvo uporabo:

- Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).
- Ne zamrzujte.
- Shranjujte v originalni ovojnini z nameščeno zaporko injekcijskega peresnika za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvi uporabi:

- Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
- Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščeno zaporko za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Vsak injekcijski peresnik zavrzite 14 dni po prvi uporabi.

Vzdrževanje injekcijskega peresnika

- Z injekcijskim peresnikom ravnajte skrbno.
- Injekcijski peresnik ohranite suh.
- Injekcijski peresnik čistite z vlažno krpo.
- **Ne** spustite injekcijskega peresnika oziroma z njim ne udarite ob trde površine. Če to storite, pred naslednjo uporabo znova preverite pretok v injekcijskem peresniku (poglavje 2, koraki A–C).
- Na injekcijskem peresniku **ne** uporabite prekomerne sile. Morda je prazen, poškodovan in ne deluje več ustrezno.
- Poškodovanega injekcijskega peresnika **ne** poskušate popraviti sami.
- Nikoli ne uporabljajte poškodovanega injekcijskega peresnika.

Odpravljanje težav

1. Kako pogosto moram preveriti pretok v injekcijskem peresniku?

Pretok v injekcijskem peresniku morate preveriti (poglavje 2) le ob prvi uporabi novega injekcijskega peresnika (ali če menite, da je morda poškodovan), da se zdravila ne porablja po nepotrebnem. S preverjanjem se prepričate, da se zdravilo pretaka po injekcijskem peresniku, s čimer prejmete pravilne odmerke zdravila.

2. Po 5 preverjanjih pretoka v injekcijskem peresniku ne vidim kapljic. Kaj naj storim?

Če po **5 poskusih** na konici igle ne vidite kapljice, v injekcijskem peresniku in igli morda ni pretoka. Zamenjajte iglo (glejte poglavje 5, 13. korak) in znova preverite pretok v injekcijskem peresniku (glejte poglavje 2, koraki A–C). Ko vidite kapljico zdravila, ste lahko prepričani, da je pretok ustrezen. Če to ne deluje, zavržite injekcijski peresnik in se obrnite na zdravstvenega delavca.

3. Kako vem, da je injiciranje končano?

Injiciranje je končano šele, ko pritiski gumb pritisnete do konca in se izbirnik odmerka zasuka nazaj na simbol „●“, iglo pa v koži držite **5 sekund**.

4. Zakaj moram injekcijski peresnik v koži držati 5 sekund?

Nekaj zdravila lahko steče nazaj v injekcijski peresnik ali z mesta injiciranja in ostane na koži. Če injekcijski peresnik v koži držite **5 sekund**, lažje zagotovite, da se injicira celotno zdravilo.

5. Izbirnika odmerka ne morem zavrteti na zahtevani odmerek. Kaj naj storim?

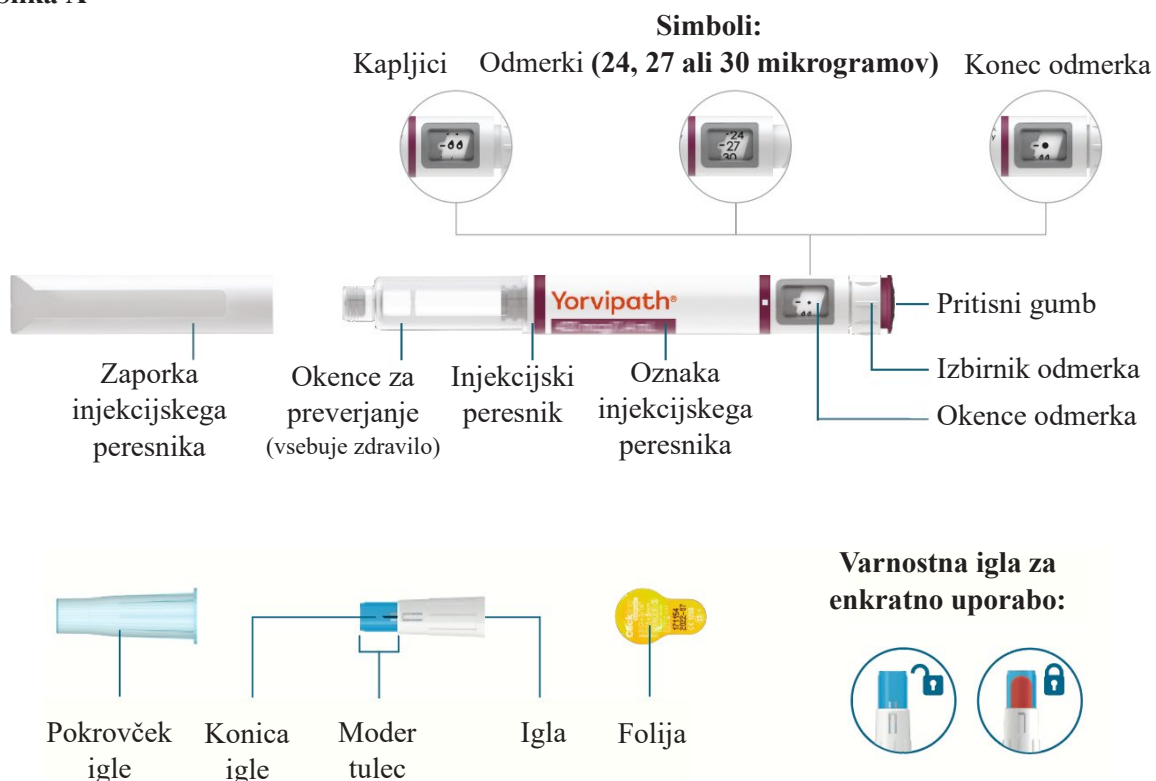
Injekcijski peresnik ne omogoča nastavitve večjega odmerka od tega, ki je ostal v njem. Če je vaš odmerek večji od količine preostalega zdravila v injekcijskem peresniku, kazalnika ne morete zavrteti na celoten odmerek. Injekcijski peresnik morate zavržiti in celotni odmerek zdravila vzeti z novim injekcijskim peresnikom.

6. Iglo pred začetkom injiciranja prekriva rdeča ključavnica. Kaj naj storim?

Iglo, ki jo uporabljate, odvijte in zavržite (glejte poglavje 5, 13. korak). Iz škatle vzemite novo iglo in začnite znova od 1. koraka. V vsaki škatli je dodatna igla.

Pregled delov

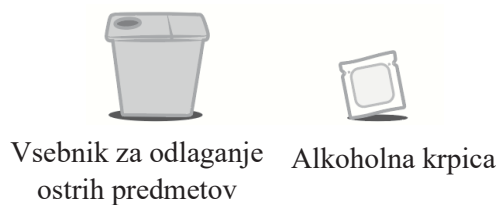
Slika A



Opomba: V igli ni zdravila.

Dodatni pripomočki

Slika B



1 Priprava injekcijskega peresnika in igle

1. korak

Vzemite injekcijski peresnik z zdravilom Yorvipath. Prepričajte se, da je ustrezne jakosti, in preverite **datum izteka roka uporabnosti**. Vzemite iglo in na njej preverite **datum izteka roka uporabnosti** (slika C).

Opomba: Injekcijski peresnik vzemite iz hladilnika 20 minut pred prvo uporabo.

Slika C

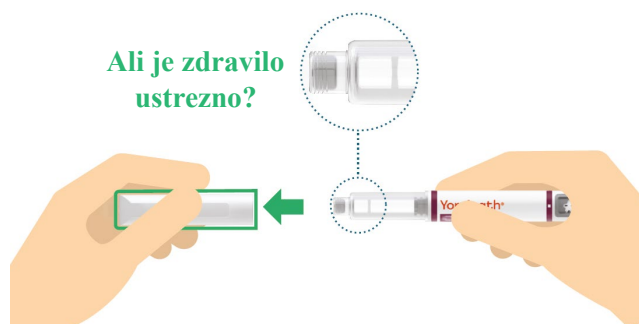


2. korak

Povlecite zaporko injekcijskega peresnika in se čez okence za preverjanje prepričajte, da je zdravilo v injekcijskem peresniku bistro in brezbarvno (slika D).

Pomembno: Če so v zdravilu vidni delci, injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte. Uporabite nov injekcijski peresnik.

Slika D



3. korak

Z igle povlecite folijo (slika E). Ta igla se lahko uporabi samo **1-krat** in se po uporabi zaklene.

Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo.

Slika E



4. korak

Iglo s klikom namestite **naravnost** na injekcijski peresnik, nato jo nanj dobro privijte (ne privijte se do konca) (slika F).

Slika F



5. korak

Povlecite pokrovček igle (slika G) in ga zavržite.

Pomembno: Modrega tulca se ne smete dotakniti, sicer se igla lahko zaklene.

Slika G



2 Preverjanje pretoka v novem injekcijskem peresniku



POZOR

Pretok v injekcijskem peresniku (koraki A–C) preverite le ob prvi uporabi novega injekcijskega peresnika.

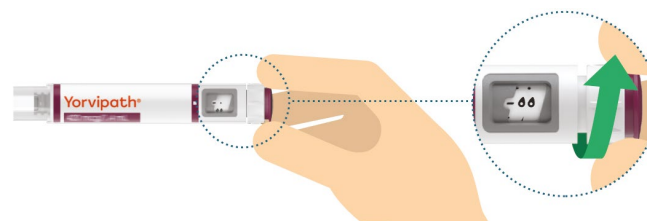
Če injekcijski peresnik že uporabljate, pojdite na poglavje 3 „Priprava injekcije in izbira odmerka“.

Korak A

Izbirnik odmerka za **2 klika** zavrtite v smeri vrtenja urnih kazalcev (v desno), da se v okencu odmerka prikaže simbol kapljic „●●“ (slika H).

Opomba: Izbiro lahko vedno popravite tako, da zavrtite izbirnik odmerka.

Slika H



Korak B

Potrkaite po okencu za preverjanje (slika I), da se morebitni zračni mehurčki dvignejo na vrh injekcijskega peresnika. Injekcijski peresnik držite s konico igle usmerjeno navzgor.

Opomba: Majhni zračni mehurčki so lahko prisotni.

Slika I

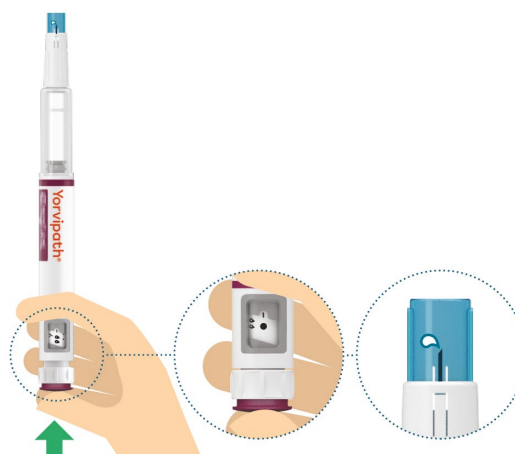


Korak C

Pritisnite pritisni gumb in poglejte, ali iz konice igle pritečejo kapljice zdravila. Ob pritisku se prepričajte, da se izbirnik odmerka zavrti nazaj na simbol „●“ (slika J).

Pomembno: Če kapljic zdravila ne vidite, to preverjanje (koraki A–C) ponovite do **5-krat**. Če kapljic še vedno ne vidite, zamenjajte iglo in ponovite preverjanje.

Slika J



3 Priprava injekcije in izbira odmerka

6. korak

Izberite mesto injiciranja. Injicirate lahko v dva predela na telesu (slika K).

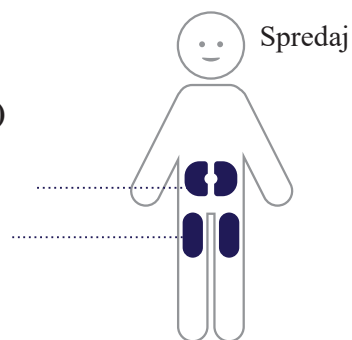
Izogibajte se injiciranju v predele, na katerih je koža rdeča, otečena ali brazgotinasta. Ob vsakem injiciranju izberite drugo mesto za injiciranje.

Slika K

Trebuh (abdomen)

vsaj 5 centimetrov od popka

Sprednja stran stegen



7. korak

Umijte si roke in očistite mesto injiciranja z alkoholno krpico (slika L).

Slika L

Uporabite alkoholno krpico.



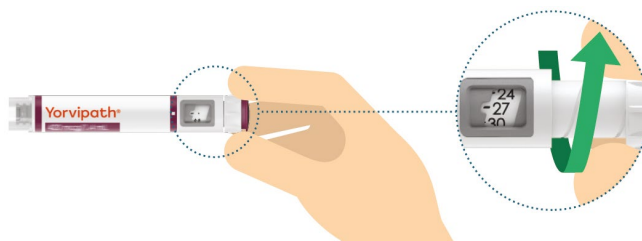
8. korak

Izbirnik odmerka vrtite v smeri vrtenja urnih kazalcev (v desno), da izberete odmerek, ki vam ga je predpisal zdravnik (24, 27 ali 30 mikrogramov) (slika M).

Pomembno: Poskrbite, da med izbiranjem odmerka ne pritisnete pritisnega gumba in s tem ne razlijete zdravila.

Opomba: Če izbirnika ne morete zavrteti na celotni odmerek, injekcijski peresnik vedno zavrzite in uporabite drugega.

Slika M



4 Injiciranje odmerka

POZOR

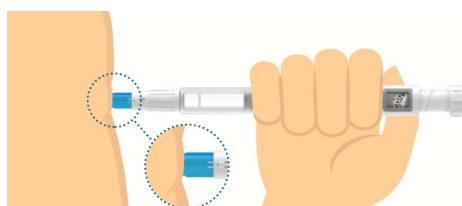
Uporabite tehniko injiciranja, ki vam jo je priporočil zdravnik ali medicinska sestra.

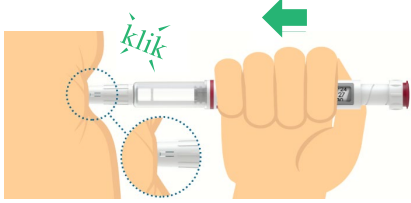
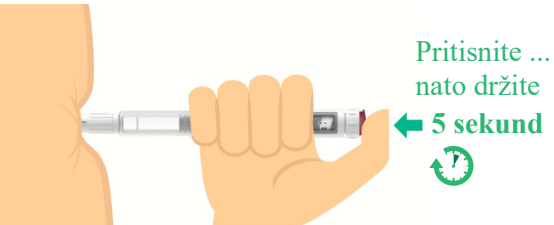
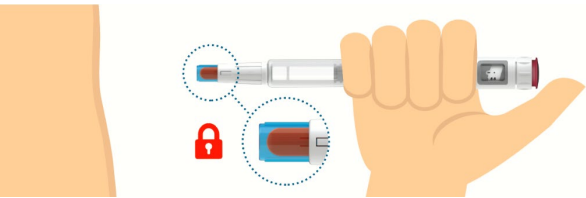
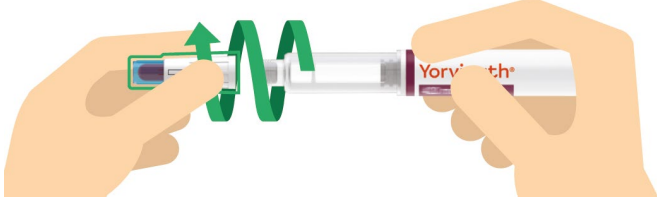

Pred začetkom injiciranja v celoti preberite to poglavje (9.–12. korak).

9. korak

Injekcijski peresnik držite tako, da je modri tulec položen na mesto injiciranja. Prepričajte se, da lahko vidite okence odmerka (slika N).

Slika N



<p>10. korak</p> <p>Injekcijski peresnik potiskajte naravnost proti koži, dokler ne zaslišite klika in modrega tulca ne morete več videti (slika O).</p>	<p>Slika O</p> 
<p>11. korak</p> <p>Pritisni gumb pritisnite do konca in ga držite na mestu 5 sekund. Prepričajte se, da se izbirnik odmerka zasuka nazaj na simbol „●“. To pomeni, da ste dali celotni odmerek (slika P).</p>	<p>Slika P</p> 
<p>12. korak</p> <p>Injekcijski peresnik počasi odstranite iz mesta injiciranja. Modri tulec se samodejno zaklene okoli igle in vidi se rdeča ključavnica (slika Q).</p>	<p>Slika Q</p> 
<p>5 Odlaganje uporabljene igle</p>	
<p>13. korak</p> <p>Odvijte iglo in jo varno zavržite v skladu z lokalnimi predpisi (slika R). Na iglo ne poskušajte znova namestiti pokrovčka, saj se lahko na zadnjem koncu zbodete.</p>	<p>Slika R</p> 
<p>14. korak</p> <p>Zaporko injekcijskega peresnika trdno namestite na injekcijski peresnik, da se zaskoči s klikom, s čimer zaščitite injekcijski peresnik med posameznimi injiciranjmi in zdravilo pred svetlobo (slika S).</p>	<p>Slika S</p> 

6 Odlaganje uporabljenega injekcijskega peresnika



Pomembno: Injekcijski peresnik vedno zavržite 14 dni po prvi uporabi v skladu z lokalnimi predpisi. Priporočeno je, da izpolnite polje „Datum odprtja:“ na notranji škatli, da boste vedeli, kdaj je minilo 14 dni.

Morebitne dodatne igle in injekcijski peresnik vedno zavržite po **14 dneh uporabe**, tudi če še vedno vsebuje zdravilo (slika T). To je pomembno, da bo zdravilo zagotovo v celoti učinkovalo.

Slika T

