



04.10.2022

Einstellung der Produktion von NATPAR (Parathormon) Ende 2024 und Update zum Lieferengpass bei der 100-Mikrogramm-Dosis

Zulassungsnummern: EU/1/15/1078/001, EU/1/15/1078/002, EU/1/15/1078/003, EU/1/15/1078/004

Sehr geehrte Damen und Herren,

Takeda möchte Sie im Einvernehmen mit der Europäischen Arzneimittelagentur, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und dem Regierungspräsidium Tübingen über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **Aufgrund von unüberwindbaren Problemen bei der Herstellung wird die Produktion sämtlicher Dosisstärken von NATPAR Ende 2024 weltweit eingestellt. Dies bedeutet, dass NATPAR weltweit vom Markt genommen wird.**
- **Über 2024 hinaus wird Takeda die noch verfügbaren Dosen so lange ausliefern, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Takeda wird Sie bis zum Produktionsende auf dem Laufenden halten und über eventuelle absehbare weitere Lieferengpässe informieren.**
- **Der Lieferengpass für die Dosisstärke 100 Mikrogramm wird bis zum Produktionsende bestehen bleiben. Die Ärzte können auf Basis ihrer klinischen Erfahrung ein alternatives Dosierungsschema für NATPAR verschreiben (nähere Angaben siehe unten).**
- **Wenn die Dosierung geändert oder NATPAR abgesetzt wird, ist es äußerst wichtig, den Serumcalciumspiegel genau zu überwachen und bei den Patientinnen/Patienten auf Anzeichen und Symptome einer Hypokalzämie zu achten, wobei die Dosierung von aktivem Vitamin D und ergänzendem Calcium bei allen Patientinnen/Patienten sorgfältig anzupassen ist.**

- **Ärzten wird empfohlen, keine neuen Patientinnen/Patienten auf NATPAR in jedweder Dosisstärke einzustellen.**

Hintergrund

- NATPAR ist als Zusatztherapie bei erwachsenen Patientinnen/Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus angezeigt, deren Erkrankung sich durch die Standardtherapie allein nicht hinreichend kontrollieren lässt.
- Takeda hat aufgrund von unüberwindbaren Problemen bei der Herstellung beschlossen, die Produktion sämtlicher Dosisstärken von NATPAR Ende 2024 einzustellen.
- Der Lieferengpass für die Dosisstärke 100 Mikrogramm wird bis zur Einstellung der Produktion bestehen bleiben.
- Takeda wird Sie bis zum Produktionsende Ende 2024 auf dem Laufenden halten und über eventuelle absehbare Lieferengpässe informieren.

Die alternativen Dosierungsmöglichkeiten bei Patientinnen/Patienten, die derzeit mit NATPAR 100 Mikrogramm/Dosis behandelt werden, gelten unverändert wie im Rote-Hand-Brief aus Mai 2022 beschrieben.

Alternative Dosierungsmöglichkeiten

Für Patientinnen/Patienten, die bereits mit NATPAR 100 Mikrogramm/Dosis behandelt werden, möchte Takeda Sie auf die folgenden alternativen Dosierungsmöglichkeiten aufmerksam machen:

- Mehrfache Dosierung: Wenn die verordnenden Ärzte auf Basis ihrer klinischen Erfahrung eine Dosis von 100 Mikrogramm für ihre Patientinnen/Patienten für erforderlich halten, können sie zwei separate Injektionen NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis verschreiben. Entscheidet sich der Arzt für die Verschreibung von zwei aufeinanderfolgenden Dosen NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis, sollte die zweite Dosis innerhalb von 15 Minuten nach der ersten Dosis mit einer neuen Nadel in den kontralateralen Oberschenkel injiziert werden. Die Ärzte sollten die Überwachung des Serumcalciumspiegels in Betracht ziehen und, falls erforderlich, die Dosierung von exogenem Calcium und/oder aktivem Vitamin D anpassen.

Oder

- Reduzierte Dosierung: NATPAR 75 Mikrogramm/Dosis steht weiterhin für Patientinnen/Patienten zur Verfügung, für die nach der klinischen Erfahrung des verordnenden Arztes eine reduzierte Dosis von NATPAR 75 Mikrogramm angemessen ist. Die Ärzte sollten unbedingt die Überwachung des Serumcalciumspiegels in Betracht ziehen und, falls erforderlich, die Dosierung von exogenem Calcium und/oder aktivem Vitamin D anpassen.

Die beigefügte aktualisierte Patienteninformation „Anweisungen zur Injektion von NATPAR 100 Mikrogramm/Dosis für Patientinnen/Patienten und Betreuer im Zuge des Lieferengpasses“ muss unbedingt beachtet und den Patientinnen/Patienten ausgehändigt

werden, damit diese ausreichend aufgeklärt werden. Die verordnenden Ärzte sollten das Aufklärungsmaterial mit den Patientinnen/Patienten durchgehen, um sicherzustellen, dass es verstanden wird.

Bei Patientinnen/Patienten, die 2 x NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis erhalten, ist Folgendes zu beachten:

Es soll je eine Dosis NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis in einen Oberschenkel injiziert werden. Für jede Injektion soll eine neue Nadel verwendet und die Dosisanzeige überprüft werden, um sicherzustellen, dass zwei Dosen zu je 50 Mikrogramm verabreicht wurden. Um das Risiko lokaler Reaktionen zu verringern, sollten die Injektionen jeden Tag abwechselnd in den oberen bzw. unteren Bereich der Oberschenkel gegeben werden. Die beiden Dosen sollten in einem Abstand von weniger als 15 Minuten verabreicht werden. Wenn eine Patientin oder ein Patient jedoch versehentlich nur eine Dosis anwendet, sollte sie/er die zweite Dosis so bald wie möglich nachholen und den Arzt kontaktieren. Die Patientinnen/Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, wie wichtig eine korrekte Dosierung ist, und dass sie sich im Falle eines Dosierungsfehlers an den Arzt wenden müssen.

Bei Patientinnen/Patienten, bei denen die Dosis von NATPAR 100 Mikrogramm/Tag auf NATPAR 75 Mikrogramm/Tag reduziert wird, ist Folgendes zu beachten:

Durch die Verringerung der Dosis sind die Patientinnen/Patienten einem erhöhten Risiko einer Hypokalzämie ausgesetzt. Dies muss ihnen mitgeteilt werden. Dabei müssen sie darüber in Kenntnis gesetzt werden, auf welche Anzeichen einer Hypokalzämie zu achten ist und wann der Arzt informiert werden sollte.

Für alle Patientinnen/Patienten, die von dem Lieferengpass betroffen sind:

Wenn die Dosierung von NATPAR geändert wird, ist es bei allen Patientinnen/Patienten äußerst wichtig, den Serumcalciumspiegel genau zu überwachen und auf Anzeichen und Symptome einer Hypokalzämie zu achten und gleichzeitig die Dosierung von aktivem Vitamin D und ergänzendem Calcium sorgfältig anzupassen. Bitte beachten Sie Abschnitt 4.2 (Unterbrechen oder Abbruch der Behandlung) und Abschnitt 4.4 (Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen: Hypokalzämie) der Fachinformation.

Keine neuen Patientinnen/Patienten auf NATPAR:

Die Produktion sämtlicher Dosisstärken von NATPAR wird Ende 2024 eingestellt. Um sicherzustellen, dass Bestandspatientinnen und -patienten weiterhin behandelt werden können, werden die Ärzte gebeten, keine neuen Patientinnen/Patienten auf NATPAR einzustellen, **egal in welcher Dosis**.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Bitte melden Sie alle unerwünschten Ereignisse, die bei Ihren mit NATPAR behandelten Patientinnen/Patienten auftreten. Bitte geben Sie bei der Meldung so viele Informationen wie möglich an, einschließlich Angaben zur Charge, zur Krankengeschichte, zu Begleitmedikationen, zum Beginn und zur Behandlungsdauer.

Bitte melden Sie Verdachtsfälle von Nebenwirkungen dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn; Website: <http://www.bfarm.de>.

Unerwünschte Ereignisse sollten auch an Takeda gemeldet werden: Tel.: 0800 8253325;
Fax: 0800 8253329; E-Mail: MedinfoEMEA@takeda.com

Unternehmenskontakt

Bei Fragen zum Inhalt dieser Mitteilung wenden Sie sich bitte an die Abteilung für
medizinische Informationen von Takeda:

Tel: 0800 8253325

Fax: 0800 8253329

E-Mail: MedinfoEMEA@takeda.com

Zulassungsinhaber

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 3, Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 Y754
Irland

Anhang zum Rote-Hand-Brief: Anweisungen zur Injektion von NATPAR 100 Mikrogramm/Dosis für Patientinnen/Patienten und Betreuer im Rahmen des Lieferengpasses

Hintergrund

Wir haben bereits im Mai 2022 einen Lieferengpass von NATPAR 100 Mikrogramm/Dosis ab 1. Juli 2022 für eine Dauer von mindestens sechs (6) Monaten angekündigt. Aufgrund von unüberwindbaren Problemen bei der Herstellung ist Takeda nicht mehr in der Lage, NATPAR 100 Mikrogramm/Dosis zu liefern. Diese Dosisstärke wird dauerhaft nicht mehr verfügbar sein. Dieses Schreiben enthält wichtige Informationen darüber, wie die Änderungen bei der Verabreichung von NATPAR aufgrund des Lieferengpasses von NATPAR 100 Mikrogramm/Dosis gehandhabt werden sollen.

Ihr Arzt wird Ihre Behandlung in Absprache mit Ihnen anpassen. Es gibt zwei alternative Dosierungsmöglichkeiten für den Ersatz der Injektion mit NATPAR 100 Mikrogramm/Dosis:

1. Wenn Ihr Arzt zwei (2) aufeinanderfolgende Injektionen mit NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis empfiehlt:

Diese Information gilt, wenn Ihnen zuvor NATPAR 100 Mikrogramm/Dosis pro Tag verschrieben wurde und Ihr Arzt entschieden hat, dass Sie aufgrund des Lieferengpasses zwei (2) aufeinanderfolgende Injektionen von NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis pro Tag aus derselben Patrone erhalten sollen.

Wenn Ihnen Ihr Arzt zwei Injektionen NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis pro Tag verschrieben hat, muss alle 7 Tage eine neue Patrone hergestellt werden.

Die zwei (2) Injektionen sollten innerhalb von 15 Minuten aus einer Patrone wie folgt verabreicht werden:

1. Legen Sie zwei Einweg-Pen-Nadeln bereit.
2. Vergewissern Sie sich, dass Sie die Oberfläche mit Desinfektionsmittel/Alkoholtupfern gereinigt haben, bevor Sie beginnen.
3. Folgen Sie den Schritten in der Packungsbeilage, um die erste Injektion von NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis in den linken Oberschenkel zu verabreichen. Um das Risiko von Reaktionen an der Injektionsstelle zu minimieren, sollten Sie jeden Tag zwischen dem oberen und dem unteren Bereich des Oberschenkels abwechseln.
4. Entfernen Sie die Nadel vom *NATPAR-Pen* und entsorgen Sie sie gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage.
5. Wählen Sie eine zweite Injektionsstelle am rechten Oberschenkel, reinigen Sie die Stelle mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie sie trocknen. Um das Risiko von Reaktionen an der Injektionsstelle zu minimieren, sollten Sie jeden Tag zwischen dem oberen und dem unteren Bereich des Oberschenkels abwechseln.
6. Befolgen Sie erneut die Schritte in der Packungsbeilage, um innerhalb von 15 Minuten nach der ersten Injektion eine weitere Injektion von NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis vorzunehmen; jetzt in den rechten Oberschenkel.
7. Entfernen Sie die Nadel vom NATPAR-Pen und entsorgen Sie sie gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage.

8. Kontrollieren Sie die Dosisanzeige der Patrone, um sicherzustellen, dass zwei Dosen NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis aus der Patrone abgegeben wurden.

Hinweis: Um das Risiko einer Infektion zu vermeiden, ist es sehr wichtig, die Injektionsstellen mit Alkoholtupfern zu reinigen und sicherzustellen, dass die Oberfläche, auf welcher der NATPAR-Pen platziert wird, gründlich gereinigt wurde.

Denken Sie daran, die zweite Dosis innerhalb von 15 Minuten an einer neuen, gereinigten Injektionsstelle am jeweils anderen Oberschenkel zu injizieren.

In der Packungsbeilage steht, dass Sie nur 1 Dosis NATPAR pro Tag injizieren sollen. Da Ihr Arzt Ihnen jedoch zwei (2) Injektionen NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis pro Tag verschrieben hat, sollen Sie auch zwei Dosen injizieren. Die zweite Dosis sollte so bald wie möglich nach der ersten verabreicht werden, jedoch nicht später als 15 Minuten.

Sie können Nebenwirkungen haben, die mit einem niedrigen oder hohen Calciumspiegel im Blut zusammenhängen (siehe Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Sie erhalten möglicherweise Arzneimittel zur Behandlung oder Vorbeugung dieser Nebenwirkungen, oder Sie werden aufgefordert, einige der Arzneimittel, die Sie einnehmen, abzusetzen. Zu diesen Arzneimitteln gehören Calcium und Vitamin D. Wenn Ihre Symptome schwerwiegend sind, wird Ihr Arzt Sie möglicherweise zusätzlich medizinisch behandeln. Ihr Arzt kann beschließen, Ihren Calciumspiegel genauer zu überwachen.

Wenn Sie zwei Dosen NATPAR pro Tag injizieren, kann es zu vermehrten Reaktionen an der Injektionsstelle kommen, da täglich in beide Oberschenkel gespritzt wird. Sie sollten dieses Risiko verringern, indem Sie die Injektion abwechselnd in den oberen und unteren Bereich der Oberschenkel verabreichen. Wenn bei Ihnen Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie eine Dosis NATPAR vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung von NATPAR vergessen haben (oder es nicht zur gewohnten Zeit spritzen *konnten*), verabreichen Sie die Injektionen so bald wie möglich, aber nicht mehr als die verordnete Anzahl von Dosen am selben Tag.

Injizieren Sie die nächste Dosis NATPAR am nächsten Tag zur gewohnten Zeit. Sie müssen möglicherweise mehr Calcium einnehmen, wenn Sie Anzeichen eines niedrigen Calciumspiegels im Blut haben; siehe Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Wenn Sie versehentlich nur eine Dosis NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis anstelle von zwei Dosen NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis verabreicht haben und seit der ersten Dosis mehr als 15 Minuten vergangen sind, injizieren Sie die zweite Dosis NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis so bald wie möglich in den anderen Oberschenkel. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker und injizieren Sie am nächsten Tag wie geplant zwei (2) Dosen NATPAR 50 Mikrogramm/Dosis.

Wenn Sie mehr NATPAR angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie versehentlich drei oder mehr Dosen NATPAR 50 Mikrogramm/Tag an einem Tag injiziert haben, wenden Sie sich bitte sofort an Ihren Arzt oder Apotheker.

2. Wenn Ihr Arzt die Injektion von NATPAR 75 Mikrogramm/Dosis empfiehlt:

Diese Informationen gelten, wenn Ihnen zuvor NATPAR 100 Mikrogramm/Tag verschrieben worden war und Ihr Arzt entschieden hat, dass Sie jetzt aufgrund des Lieferengpasses NATPAR 75 Mikrogramm/Tag erhalten sollen. Da Ihre NATPAR-Dosis reduziert wurde, erhalten Sie jetzt also weniger NATPAR als vor dem Lieferengpass.

Sie können Nebenwirkungen haben, die mit einem niedrigen oder hohen Calciumspiegel im Blut zusammenhängen (siehe Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Sie erhalten möglicherweise Arzneimittel zur Behandlung oder Vorbeugung dieser Nebenwirkungen, oder Sie werden aufgefordert, einige der Arzneimittel, die Sie einnehmen, abzusetzen. Zu diesen Arzneimitteln gehören Calcium und Vitamin D. Wenn Ihre Symptome schwerwiegend sind, wird Ihr Arzt Sie möglicherweise zusätzlich medizinisch behandeln. Ihr Arzt kann beschließen, Ihren Calciumspiegel genauer zu überwachen. Achten Sie bitte besonders auf die Symptome, die mit einem niedrigen Calciumspiegel einhergehen, da eine Verringerung der Dosis dieses Risiko erhöht.

Wenn Ihnen NATPAR 75 Mikrogramm/Dosis verschrieben wurde, befolgen Sie bitte die Anweisungen zur Injektion in der Packungsbeilage.

Dieser Abschnitt gilt für alle Patientinnen/Patienten:

Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Eine Änderung Ihrer Dosierung kann **das Risiko eines hohen und/oder niedrigen Calciumspiegels im Blut erhöhen**.

Die folgende Liste enthält Symptome, die mit einem hohen oder niedrigen Calciumspiegel zusammenhängen. Wenn Sie eine oder mehrere dieser Nebenwirkungen feststellen, **wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt**.

Die folgenden potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen können bei der Anwendung von NATPAR auftreten:

- Sehr häufig: **hohe** Calciumwerte im Blut, die zu Beginn der Behandlung mit NATPAR häufiger auftreten können.
- Sehr häufig: **niedrige** Calciumwerte im Blut; dies kann häufiger auftreten, wenn Sie die Anwendung von NATPAR plötzlich beenden oder die Dosis reduzieren.

Weitere Nebenwirkungen sind u. a.:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen*, †
- Kribbeln und Taubheitsgefühl der Haut†
- Durchfall*, †
- Übelkeit und Erbrechen*
- Gelenkschmerzen*
- Muskelkrämpfe†

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Nervosität oder Angstgefühl†
- gestörter Schlaf (Schläfrigkeit am Tag oder Schlafstörungen in der Nacht)*
- schneller oder unregelmäßiger Herzschlag*†
- hoher Blutdruck*
- Husten†
- Magenschmerzen*
- Muskelzuckungen oder Krämpfe†
- Schmerzen in den Muskeln†
- Nackenschmerzen†
- Schmerzen in Armen und Beinen
- erhöhte Calciumwerte im Urin*
- häufiger Harndrang†
- Ermüdung und Energielosigkeit*
- Brustschmerzen
- Rötung und Schmerzen an der Injektionsstelle
- Durst*
- Antikörper gegen NATPAR (von Ihrem Immunsystem produziert)
- von Ihrem Arzt bei Blutuntersuchungen festgestellte verminderte Vitamin-D- und Magnesiumwerte†

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit). z. B.: Anschwellen von Gesicht, Lippen, Mund oder Zunge; Kurzatmigkeit; Juckreiz; Ausschlag; Nesselsucht
- Krampfanfälle aufgrund eines niedrigen Calciumspiegels im Blut†

*Diese Nebenwirkungen können mit einem **hohen** Calciumspiegel in Ihrem Blut zusammenhängen.

†Diese Nebenwirkungen können mit einem **niedrigen** Calciumspiegel in Ihrem Blut zusammenhängen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für mögliche Nebenwirkungen, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53174 Bonn (Website: <http://www.bfarm.de>) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Fragen

Wenn Sie Fragen zur Anwendung von NATPAR haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt, der Ihnen NATPAR verschrieben hat.