



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 11.10.2022
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Tel. +43(0)50555 36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über die Einstellung der Produktion von Natpar (Parathyroidhormon) Ende 2024 und Update zum Lieferengpass der 100 Mikrogramm/Dosis-Stärke

Natpar 25 Mikrogramm/Dosis Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Zulassungsnummer: EU/1/15/1078/001

Natpar 50 Mikrogramm/Dosis Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Zulassungsnummer: EU/1/15/1078/002

Natpar 75 Mikrogramm/Dosis Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Zulassungsnummer: EU/1/15/1078/003

Natpar 100 Mikrogramm/Dosis Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Zulassungsnummer: EU/1/15/1078/004

Wirksamer Bestandteil: PARATHYROIDHORMON

Zulassungsinhaber: Takeda

Natpar ist zur Zusatztherapie bei chronischem Hypoparathyreoidismus zugelassen.

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 der Zulassungsinhaber die noch verfügbaren Dosen so lange ausliefern, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Der Zulassungsinhaber wird Sie bis zum Produktionsende auf dem Laufenden halten und über eventuelle absehbare weitere Lieferunterbrechungen informieren
- Der Lieferengpass für die Produktstärke 100 Mikrogramm/Dosis wird bis zur Einstellung der Produktion bestehen bleiben. Die Ärzte können auf Basis ihrer klinischen Erfahrung ein alternatives Dosierungsschema von Natpar verschreiben (nähere Angaben siehe unten).
- Wenn die Dosierung geändert oder Natpar abgesetzt wird, ist es äußerst wichtig, den Kalziumspiegel im Serum genau zu überwachen und Patienten auf Anzeichen und Symptome einer Hypokalzämie zu beobachten, wobei die Dosierung von aktivem Vitamin D und ergänzendem Kalzium bei allen Patienten mit Vorsicht anzupassen ist.
- Ärzten wird empfohlen, keine neuen Patienten auf Natpar einzustellen. Diese Empfehlung gilt für jede Dosisstärke.

Hintergrundinformationen

- Natpar ist als Zusatztherapie bei erwachsenen 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 Produktstärke 100 Mikrogramm/Dosis wird bis zur Einstellung der Produktion bestehen bleiben.
- Takeda wird Sie bis zur Beendigung der Herstellung Ende 2024 auf dem Laufenden halten und über eventuelle absehbare Lieferunterbrechungen informieren.

Die alternativen Dosierungsmöglichkeiten für Patienten, die derzeit mit Natpar 100 Mikrogramm/Dosis behandelt werden, gelten unverändert wie bei unserem Schreiben vom 2.Mai 2022.

Alternative Dosierungsmöglichkeiten

Für Patienten, die bereits auf die Natpar 100 Mikrogramm/Dosis eingestellt sind, sind folgende alternative Dosierungsmöglichkeiten möglich:



- Mehrfache Dosierung: Wenn Ärzte nach ihrem klinischen Urteil eine Dosis von 100 Mikrogramm für ihre Patienten für erforderlich halten, können sie zwei separate Injektionen von Natpar 50 Mikrogramm/Dosis verschreiben. Entscheidet sich der Arzt für die Verschreibung von zwei aufeinander folgenden 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. Der Arzt sollte die Überwachung des Serumkalziumspiegels und gegebenenfalls die Anpassung von exogenem Kalzium und/oder aktivem Vitamin D in Betracht ziehen.

Oder

- Reduzierte Dosierung: Natpar 75 Mikrogramm/Dosis steht weiterhin für Patienten zur Verfügung, für die nach dem klinischen Urteil des Arztes eine reduzierte Dosis von Natpar 75 Mikrogramm angemessen ist. Der Arzt muss die Überwachung des Serumkalziumspiegels und gegebenenfalls die Anpassung von exogenem Kalzium und/oder aktivem Vitamin D in Betracht ziehen.

Es ist unbedingt erforderlich, dass die beigefügte aktualisierte Patienteninformation "Anweisungen zur Injektion für Patienten und betreuende Personen für Natpar 100 Mikrogramm/Dosis-Lieferengpass" an den Patienten ausgehändigt und der Patient aufgeklärt wird. Der Arzt sollte das Aufklärungsmaterial mit dem Patienten durchgehen, um sicherzustellen, dass dieser es versteht.

Teilen Sie Patienten, die 2 x Natpar 50 Mikrogramm/Dosis erhalten, Folgendes mit:

Eine Dosis von Natpar 50 Mikrogramm/Dosis sollte in jeden Oberschenkel injiziert werden. Für jede Injektion sollte eine neue Nadel verwendet und die Dosisanzeige am Pen überprüft werden, um zu bestätigen, dass zwei Dosen von 50 Mikrogramm verabreicht wurden. Um das Risiko lokaler Reaktionen zu verringern, sollten die Injektionen jeden Tag abwechselnd in den oberen und unteren Teil der Oberschenkel in einem Abstand von weniger als 15 Minuten verabreicht werden. Sollte sich der Patient jedoch versehentlich nur eine Dosis verabreichen, sollte er die zweite Dosis so schnell wie möglich nachholen und seinen Arzt kontaktieren. Der Patient muss darüber aufgeklärt werden, wie wichtig eine korrekte Dosierung ist, und dass er sich im Falle eines Dosierungsfehlers an den Arzt wenden muss.

Teilen Sie Patienten, bei denen die Dosis von Natpar 100 Mikrogramm/Tag auf Natpar 75 Mikrogramm/Tag reduziert wird, Folgendes mit:



Durch die Verringerung der Dosis ist der Patient einem erhöhten Risiko einer Hypokalzämie ausgesetzt. Dies muss dem Patienten mitgeteilt werden, wobei er über die Anzeichen einer Hypokalzämie und darüber informiert wird, wann er seinen Arzt verständigen sollte.

Für alle Patienten, die von dem Lieferengpass betroffen sind:

Wenn die Dosierung von Natpar geändert wird, ist es bei allen Patienten äußerst wichtig, den Kalziumspiegel im Serum genau zu überwachen und auf Anzeichen und Symptome einer Hypokalzämie zu achten und gleichzeitig die Dosierung von aktivem Vitamin D und ergänzendem Kalzium sorgfältig anzupassen. Bitte lesen Sie die Fachinformation Abschnitt 4.2 (Unterbrechen oder Abbruch der Behandlung) und Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Hypokalzämie).

Keine neuen Patienten auf Natpar:

Die Produktion sämtlicher Dosisstärken von Natpar wird Ende 2024 eingestellt. Um sicherzustellen, dass bestehende Patienten weiterhin behandelt werden können, werden Ärzte gebeten, keine neuen Patienten **auf Natpar einzustellen, egal mit welcher Dosis**.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Natpar dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 11.10.2022

| | |
|--|---|
| | <p>Dieses Dokument wurde amtssigniert.</p> <p>Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur.</p> <p>Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien</p> |
|--|---|



**Anhang zum Informationsschreiben für Fachkreise: Anweisungen zur Injektion für Patienten und
betreuende Personen
für Natpar 100 Mikrogramm/Dosis-Lieferengpass**

Hintergrund

Wir haben in unserem Schreiben vom 27. April 2022 einen Lieferengpass von Natpar 100 Mikrogramm/Dosis ab Juni 2022 für eine Dauer von mindestens sechs Monaten angekündigt. Aufgrund von unüberwindbaren Problemen bei der Herstellung ist Takeda künftig 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 Natpar 100 Mikrogramm/Dosis-Injektion:

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

Diese Information gilt, wenn Ihnen zuvor Natpar 100 Mikrogramm/Tag verschrieben wurde und Ihr Arzt entschieden hat, dass Sie aufgrund des Lieferengpasses zwei (2) aufeinander folgende Injektionen von Natpar 50 Mikrogramm/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 vorbereitet werden.

Die zwei (2) Dosen 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/Alkoholpads 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 oberem und unterem Teil des Oberschenkels abwechseln.
4. Entfernen Sie die Nadel aus dem Gerät 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 oberem und unterem Teil 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, jetzt in den rechten Oberschenkel, durchzuführen.



7. Entfernen Sie die Nadel aus dem Gerät und entsorgen Sie sie gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage.
8. Kontrollieren Sie die Dosisanzeige der Patrone, um zu überprüfen, dass 2 Dosen von 50 Mikrogramm/Dosis aus der Patrone abgegeben worden sind.

Hinweis: Um das Risiko einer Infektion zu vermeiden, ist es sehr wichtig, die Injektionsstellen mit Alkoholpads zu reinigen.

Stellen Sie sicher, dass die Oberfläche, auf der das Natpar-Pen-Gerät platziert wird, gründlich gereinigt wurde.

Denken Sie daran, die zweite Injektion innerhalb von 15 Minuten an einer neuen, gereinigten Injektionsstelle in den anderen Oberschenkel durchzuführen.

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

Es können Nebenwirkungen aufgrund eines niedrigen oder hohen Kalziumspiegels im Blut auftreten (siehe Abschnitt "Nebenwirkungen"). Sie erhalten möglicherweise Arzneimittel zur Behandlung oder Vorbeugung dieser Nebenwirkungen, oder Sie werden aufgefordert, manche der Arzneimittel, die Sie einnehmen, abzusetzen. Zu diesen Arzneimitteln gehören Kalzium oder Vitamin D. Wenn Ihre Symptome schwerwiegend sind, kann Ihr Arzt Sie zusätzlich dagegen behandeln. Ihr Arzt kann bei Bedarf Ihren Kalziumspiegel häufiger kontrollieren.

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

Wenn Sie eine Dosis von Natpar vergessen

Wenn Sie die Anwendung von Natpar vergessen (oder es nicht zur gewohnten Zeit injizieren können), verabreichen Sie die Injektionen so bald wie möglich, aber injizieren Sie nicht mehr als die vorgeschriebene Anzahl von Dosen am selben Tag.

Wenden Sie die nächste Dosis Natpar am nächsten Tag zur gewohnten Zeit an. Sie müssen möglicherweise mehr Kalzium einnehmen, wenn Sie Anzeichen eines niedrigen Kalziumspiegels im Blut bemerken; siehe Abschnitt "Nebenwirkungen".

Wenn Sie versehentlich nur eine Dosis Natpar 50 Mikrogramm/Dosis anstelle von 2 Dosen Natpar 50 Mikrogramm/Dosis angewendet 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 nehmen Sie am nächsten Tag wie geplant zwei (2) Dosen Natpar 50 Mikrogramm/Dosis ein.

Wenn Sie mehr Natpar einnehmen, als Sie sollten

Wenn Sie versehentlich 3 oder mehr Dosen von Natpar 50 Mikrogramm/Tag an einem Tag injizieren, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder Apotheker.



2. Wenn Ihr Arzt Natpar 75 Mikrogramm/Dosis Injektion empfiehlt:

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

Sie können Nebenwirkungen haben, die mit einem niedrigen oder hohen Kalziumspiegel im Blut zusammenhängen (siehe Abschnitt "Nebenwirkungen"). Sie erhalten möglicherweise Arzneimittel zur Behandlung oder Vorbeugung dieser Nebenwirkungen, oder Sie werden aufgefordert, manche der Arzneimittel, die Sie einnehmen, abzusetzen. Zu diesen Arzneimitteln gehören Kalzium oder Vitamin D. Wenn Ihre Symptome schwerwiegend sind, kann Ihr Arzt Sie zusätzlich dagegen behandeln. Ihr Arzt kann bei Bedarf Ihren Kalziumspiegel häufiger kontrollieren. Achten Sie besonders auf die Symptome, die mit einem niedrigen Kalziumspiegel einhergehen, da eine Verringerung der Dosis dieses Risiko erhöht.

Wenn Ihnen Natpar 75 Mikrogramm/Dosis verschrieben wurde, befolgen Sie die Anweisungen zur Injektion wie in der Packungsbeilage beschrieben.

Dieser Abschnitt gilt für alle Patienten:

Mögliche Nebenwirkungen

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

Die folgende Liste enthält Symptome, die mit einem hohen oder niedrigen Kalziumspiegel zusammenhängen. Wenn Sie eine 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** Kalziumwerte im Blut, die zu Beginn der Behandlung mit Natpar häufiger auftreten können.
- Sehr häufig: **niedrige** Kalziumwerte im Blut; dies kann häufiger auftreten, wenn Sie die Einnahme von Natpar plötzlich beenden oder die Dosis reduzieren.

Andere Nebenwirkungen sind:

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

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



Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen 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†
- Schmerz in den Muskeln†
- Nackenschmerzen†
- Schmerzen in Armen und Beinen
- Erhöhte Kalziumwerte im Urin*
- häufiger Harndrang †
- Ermüdung und Energielosigkeit *
- Schmerzen im Brustbereich
- Rötung und Schmerzen an der Injektionsstelle
- Durst*
- Antikörper (die von Ihrem Immunsystem produziert werden) gegen Natpar
- vom Arzt festgestellte verminderte Vitamin-D- und Magnesiumwerte bei Blutuntersuchungen †.

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

- Allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit) wie z.B.: Anschwellen von Gesicht, Lippen, Mund oder Zunge; Kurzatmigkeit, Juckreiz, Ausschlag, Nesselsucht
- Krampfanfälle aufgrund niedriger Kalziumspiegel in Ihrem Blut†

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

†Diese Nebenwirkungen können mit einem **niedrigen** Kalziumspiegel 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 unten aufgeführte nationale Meldesystem melden.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zu erhalten.

**Fragen**

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