

BILAG I

PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Preotact 100 mikrogram pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt pen indeholder 1,61 mg parathyreoideahormon svarende til 14 doser.

Efter rekonstitution indeholder hver dosis på 71,4 mikroliter, 100 mikrogram parathyreoideahormon fremstillet i *Escherichia coli* ved hjælp af rekombinant DNA teknologi.

Hjælpestoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvidt til rødt pulver og klar farveløs solvens.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Preotact er indiceret til behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder med høj frakturrisiko (se pkt. 5.1).

Der er påvist en signifikant reduktion i forekomsten af vertebrale frakturer, men ikke i hoftefrakturer.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Den anbefalede dosis er 100 mikrogram parathyreoideahormon en gang daglig.

Hvis det daglige indtag af calcium og vitamin D gennem kosten er utilstrækkeligt, bør der suppleres med calcium- og D-vitamin tilskud.

Data støtter kontinuerlig behandling med Preotact i op til 24 måneder (se pkt. 4.4).

Efter endt behandling med Preotact kan der efterfølgende behandles med et bisphosphonat for at opnå en yderligere øgning af knoglemineraltætheden (se pkt. 5.1).

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt med dosisjustering til patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30 – 80 ml/min). Der foreligger ingen data for personer med svært nedsat nyrefunktion. Preotact bør derfor ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at reducere dosis til patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh score 7 – 9). Der foreligger ingen data for personer med svært nedsat leverfunktion. Preotact bør derfor ikke anvendes til patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Pædiatrisk population

Preotact bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år pga. mangel på data vedrørende sikkerhed og effekt. Der er ingen relevante indikationer for brug af Preotact i den pædiatriske population.

Ældre

Dosisjustering i forhold til alder er ikke nødvendig. (se pkt. 5.2).

Indgivelsesmåde

Dosis indgives som subkutan injektion i abdomen.

Patienten skal instrueres grundigt i korrekt injektionsteknik (se pkt. 6.6). I pakningen findes en brugervejledning, der beskriver korrekt anvendelse af pennen.

Sikkerhedsforanstaltninger før håndtering og administration af lægemidlet

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6

4.3 Kontraindikationer

Preotact er kontraindiceret til patienter:

- med overfølsomhed over for parathyreoideahormon eller et eller flere af hjælpestofferne i produktet (se pkt. 6.1)
- der er i, eller tidligere har gennemgået strålebehandling af skelettet
- med malignitet i skelettet eller knoglemetastaser
- med præ-eksisterende hypercalcæmi eller andre forstyrrelser i calcium- og fosfatmetabolismen
- med andre metaboliske knoglesygdomme end primær osteoporose. (inkl. hyperparathyroidisme og Pagets Sygdom i knoglerne)
- med uforklaret stigning i knoglespecifik alkalisk phosphatase
- med svært nedsat nyrefunktion
- med svært nedsat leverfunktion

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Monitorering af patienter under behandling

Patienter initieret til behandling med Preotact bør monitoreres for forhøjet calciumindhold i serum og/eller urin efter 1, 3 og 6 måneders behandling. Monitorering ud over 6 måneder er ikke nødvendigt, hvis totalserumcalcium efter 6 måneders behandling ligger indenfor normalområdet.

Der er set forhøjede serumcalciumværdier under behandling med Preotact. Serumcalciumværdien når et maksimum mellem 6 og 8 timer efter indgivet dosis og niveauet vil være tilbage ved baseline mellem 20 og 24 timer efter hver administration af parathyreoideahormon. I tilfælde af monitorering af calcium bør blodprøven derfor tidligst tages 20 timer efter seneste injektion.

Behandling af forhøjet serumcalcium

Patienter, der har vedvarende forhøjet serumcalcium (over øvre normalgrænse), skal undersøges for eventuel anden sygdom (f.eks. hyperparathyroidisme). Hvis der ikke konstateres anden tilgrundlæggende lidelse skal følgende procedurer følges:

- tilskud af calcium og D-vitamin afbrydes
- dosering ændres til 100 mikrogram Preotact hver anden dag
- hvis de forhøjede værdier vedbliver, afbrydes behandlingen og patienten monitoreres indtil normalisering af værdierne

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af

Patienter med præ-eksisterende hypercalcuri

Preotacts effekt er undersøgt hos personer med præ-eksisterende hypercalcuri. Hos disse patienter sås en øget tendens til forværring af den præ-eksisterende hypercalcuri ved behandling med Preotact.

Patienter med urolithiasis

Preotacts effekt på patienter med aktiv urolithiasis er ikke undersøgt. Derfor skal Preotact anvendes med forsigtighed til patienter med aktiv eller tidligere urolithiasis.

Patienter i behandling med hjerteglykosider

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af personer, der er i samtidig behandling med hjerteglykosider på grund af risikoen for digitalis toksicitet hvis patienter udvikler hypercalcæmi (se pkt. 4.5).

Behandlingsvarighed

Dyrestudier på rotter indikerer en øget forekomst af osteosarkomer ved langvarig behandling med Preotact (se pkt. 5.3). Forekomst af osteosarkomer sås udelukkende ved doser, der resulterede i en systemisk eksponering ≥ 27 gange højere end eksponeringen hos mennesker ved en dosis på 100 mikrogram. Indtil yderligere kliniske data bliver tilgængelige, bør den anbefalede behandlingsvarighed på 24 måneder ikke overskrides.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Parathyreoideahormon er et naturligt forekommende peptid, som ikke metaboliseres af og ikke hæmmer mikrosomale lægemiddelmetaboliserende leverenzymen (f.eks. cytochrom P₄₅₀ isoenzymer). Parathyreoideahormonet er ikke proteinbundet og har et lille distributionsvolumen. Derfor forventes der ikke interaktion med andre lægemidler og der er ikke udført specifikke studier med henblik på at undersøge interaktioner med andre lægemidler. Der er ikke identificeret potentiale for lægemiddelinteraktioner i det kliniske program.

Med baggrund i kendskabet til virkningsmekanismen, kan samtidig behandling med Preotact og et hjerteglykosid prædisponere patienter til en digitalisforgiftning, i de tilfælde hvor der udvikles hypercalcæmi (Se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der foreligger ingen kliniske data om brug af parathyreoideahormon hos kvinder i den fertile alder, under graviditet og i forbindelse med amning. Der foreligger ikke komplette dyrestudier for reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Preotact bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, under graviditet eller i forbindelse med amning.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Hvis man oplever svimmelhed ved behandling med Preotact, bør man afholde sig fra at køre bil eller betjene maskiner indtil disse symptomer aftager.

4.8 Bivirkninger

De registrerede bivirkningsdata (ADR) er baseret på to placebokontrollerede studier, hvor der indgik 2642 postmenopausale kvinder med osteoporose. Heraf fik 1341 parathyreoidhormon. Cirka 71,4 % af de patienter, der var i parathyreoidhormonbehandling rapporterede mindst en bivirkning.

Hypercalcæmi og/eller hypercalcuri afspejler de kendte farmakodynamiske virkninger af parathyreoidhormon i mavetarmkanalen, nyrerne og knoglerne. Hypercalcæmi blev rapporteret hos 25,3 % og hypercalcuri forekom hos 39,3 % af de patienter, der var i Preotactbehandling. Hypercalcæmi var forbigående og sås hyppigst i de første 3 måneder af behandlingen. Hypercalcæmi blev i det kliniske program håndteret ved monitorering af laboratorieværdier og anvendelse af en præspecificeret behandlingsalgoritme (se pkt. 4.3; 4.4 og 5.1).

Den eneste anden meget almindelige rapporterede bivirkning var kvalme.

Tabellen nedenfor giver et overblik over alle bivirkninger (ADR), hvor hyppigheden er mindst 0,5 % højere i parathyreoidhormongruppen end i placebogruppen. Alle bivirkninger er klassificeret efter hyppighed på følgende måde: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$) inklusive isolerede rapporter.

Organklasse	Parathyreoidhormon N=1341 (%)
Infektioner og parasitære sygdomme	
<i>Ikke almindelig</i>	
Influenza	0,5
Metabolisme og ernæring	
<i>Meget almindelig</i>	
Hypercalcæmi	25,3
<i>Almindelig</i>	
Forhøjet calcium i blodet	3,1
<i>Ikke almindelig</i>	
Øget alkalisk fosfatase i blodet	0,8
Anoreksi	0,6
Forhøjet urinsyre i blodet	0,6
Nervesystemet	
<i>Almindelig</i>	
Hovedpine	9,3
Svimmelhed	3,9
<i>ikke almindelig</i>	
Dysgeusi	0,8
Parosmi	0,7
Hjerte	
<i>Almindelig</i>	
Palpitationer	1,0

Mave-tarm-kanalen*Meget almindelig*

Kvalme	13,5
--------	------

Almindelig

Opkastninger	2,5
--------------	-----

Constipation	1,8
--------------	-----

Dyspepsi	1,3
----------	-----

Diare	1,0
-------	-----

Ikke almindelig

Abdominalsmerter	0,8
------------------	-----

Knogler, led, muskler og bindevæv*Almindelig*

Muskelkramper	1,1
---------------	-----

Smerter i ekstremiteterne	1,1
---------------------------	-----

Rygsmarter	1,0
------------	-----

Nyrer og urinveje*Meget almindelig*

Hypercalcuri	39,3
--------------	------

Almindelig

Forhøjet calcium/kreatinin-ratio i urin	2,9
---	-----

Forhøjet calcium i urinen	2,2
---------------------------	-----

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*Almindelig*

Erythem ved injektionssted	2,6
----------------------------	-----

Træthed	1,8
---------	-----

Astheni	1,2
---------	-----

Ikke almindelig

Irritation ved injektionssted	0,9
-------------------------------	-----

Preotact øger urinsyrekoncentrationen i serum. Blandt personer i gruppen, der fik parathyreoideahormon 100 mikrogram, sås en stigning i urinsyrekoncentrationen hos 8 personer (0,6 %) og 5 personer (0,4 %) fik konstateret hyperuricæmi. Selv om gigt, ledsmerter og nefrolithiasis blev rapporteret som bivirkninger (ADR), er årsagssammenhængen i relation til stigningen i urinsyrekoncentrationen som følge af behandlingen med Preotact ikke fuldt etableret.

Antistoffer mod parathyreoideahormon

I et stort Fase III studie blev der fundet antistoffer mod parathyreoideahormon hos 3 % af de kvinder, der blev behandlet med Preotact til sammenligning med 0,2 % kvinder behandlet med placebo. Hos de kvinder, der havde positivt respons for antistoffer, var der ingen evidens for hypersensitivitetsreaktioner, allergiske reaktioner, effekt på knoglemineraltæthed eller ændringer i serumcalcium.

4.9 Overdosering**Tegn og symptomer**

I de kliniske afprøvninger er der konstateret utilsigtede overdoseringstilfælde med Preotact.

Preotact er blevet administreret som enkeltdosis op til 5 mikrogram/kg og som gentagne doser op til 3 mikrogram/kg/dag i 3 dage og op til 2,5 mikrogram/kg/dag i 7 dage. De forventede symptomer på overdosering inkluderer forsinket hypercalcæmi, kvalme, opkastninger, svimmelhed og hovedpine.

Behandling af overdosering

Der findes ingen specifik antidot mod Preotact. Behandling af mistænkt overdosering skal omfatte midlertidig afbrydelse af behandlingen, monitorering af serumcalcium samt iværksættelse af passende støttebehandling som for eksempel væsketilskud. På grund af den relativt korte farmakologiske virkning af Preotact er yderligere støttebehandling ikke nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Calciumhomeostase, parathyreoideahormoner- og analoger. ATC-kode: H05AA03.

Virkningsmekanisme

Preotact indeholder rekombinant humant parathyreoideahormon, som er identisk med det intakte humane 84-aminosyrepolypeptid.

Den fysiologiske virkning af parathyreoideahormon, inkluderer stimulering af knogledannelse ved direkte påvirkning af de knogledannende celler (osteoblaster), indirekte stigning i den intestinale calciumabsorption og øgning af den tubulære calciumreabsorption samt øget fosfatekskretion i nyrerne.

Farmakodynamisk virkning

Parathyreoideahormonets virkning på knoglerne afhænger af tilknytning af den systemiske eksponering. Efter subkutan injektion stimulerer de forbigående stigninger i parathyreoideahormonkoncentrationen til dannelse af nyt knoglevæv på trabekulære og kortikale (periostale og/eller endostale) knogleoverflader ved fortsat stimulering af den osteoblastiske aktivitet frem for den osteoclastiske aktivitet.

Virkning på serumcalciumkoncentrationen

Parathyreoideahormonet er den vigtigste regulator af serumcalciumhomeostasen. Ved subkutan administration af Preotact (100 mikrogram parathyreoideahormon) stiger den totale serumcalciumkoncentration gradvist og når maksimal koncentration 6 – 8 timer efter indgivelse (gennemsnitlig stigning hos 129 patienter var 0,15 mmol/l). Generelt vil serumcalciumkoncentrationen vende tilbage til baseline inden for 24 timer efter indgivet dosis.

I to placebokontrollerede studier, der involverede 2642 postmenopausale kvinder med osteoporose fik 25,3 % af de Preotact-behandlede patienter hypercalcæmi i forhold til 4,3 % af de placebo-behandlede patienter. Hypercalcæmi var forbigående og sås oftest i de første 3 måneder efter behandlingsstart. Hypercalcæmi blev i det kliniske program håndteret ved monitorering af laboratorieværdier og anvendelse af en præ-specificeret behandlingsalgoritme (se pkt. 4.3 og 4.4).

Klinisk virkning og sikkerhed

Forekomst af frakturer

Det primære studie var et 18 måneders dobbelt-blindet og placebokontrolleret fase III studie (TOP), der skulle undersøge Preotacts effekt på forekomsten af frakturer hos postmenopausale kvinder med osteoporose.

I alt 2532 patienter (1286 fik Preotact og 1246 fik placebo) i aldersgruppen 45 – 94 år (8,1 % var mellem 45 og 54 år og 11,4 % $\geq$ 75 år) blev randomiseret og fik 100 mikrogram/dag eller placebo. Alle patienter fik dagligt tilskud af calcium (700 mg) og D-vitamin (400 IE).

I begge behandlingsgrupper havde ca. 19 % af kvinderne haft mindst én tidligere vertebralfraktur ved baseline. Den gennemsnitlige T-score ved baseline var ca. $\pm 3,0$ i begge behandlingsgrupper.

Ud af de 2532 randomiserede patienter (ITT, intention to treat) oplevede 59 patienter mindst en ny vertebralfraktur fordelt på 42 i placebogruppen (3,37 %) og 17 i Preotactgruppen (1,32 %), $p=0,001$. Patienterne i Preotactgruppen havde en relativ reduktion i risiko for en ny vertebralfraktur på 61% efter 18 måneders behandling i forhold til patienterne i placebogruppen.

For at forebygge en eller flere nye vertebralfrakturer skal 48 kvinder fra den totale population, gennemsnitligt behandles i 18 måneder. For patienter, som tidligere har haft frakturer er NNT (numbers needed to treat) 21 kvinder.

Der var ingen signifikant forskel mellem forekomsten af non-vertebrale kliniske frakturer i de to behandlingsgrupper: 5,52 % i Preotactgruppen og 5,86 % i placebogruppen.

Den mest relevante reduktion i frakturer blev konstateret blandt kvinder med høj risiko for frakturer, som for eksempel kvinder med tidligere frakturer eller kvinder med en lumbal columna T-score < -3 .

Relativt få patienter inkluderet i fase III-studiet var < 5 år postmenopausalt og mellem 45 og 54 år (2 – 3 %). Resultaterne for denne gruppe var ikke forskellige fra resultaterne for hele studiet.

Effekt på knoglemineraltæthed (BMD)

Efter 18 måneders behandling med Preotact sås en stigning på 6,5 % i BMD i lumbal columna sammenlignet med $\pm 0,3$ % for placebo ($p<0,001$). Endvidere sås signifikante stigninger i hofte-BMD efter 18 måneders behandling på henholdsvis 1,0; 1,8 og 1,0 % (total, lårbenshals, trochanter) mod $\pm 1,1$; $\pm 0,7$ og $\pm 0,6$ % for placebo ($p<0,001$).

Fortsat behandling i op til 24 måneder i en åben-label forlængelse af studiet resulterede i en fortsat stigning i BMD. Stigningen i BMD for lumbal columna og lårbenshalsen var henholdsvis 6,8 % og 2,2 % hos patienter behandlet med Preotact.

Preotacts effekt på knoglestrukturen blev evalueret ved brug af kvantitativ computertomografi (QCT) og perifer QCT. Ved lumbal columna forøgedes volumetrisk trabekulær BMD med 38 % i forhold til baseline efter 18 måneder. Tilsvarende sås en 4,7 % stigning i volumetrisk trabekulær BMD for total-hofte. Lignende stigninger sås ved lårbenshals, trochanter, og intertrochanter. Preotact reducerede den volumetriske kortikale knogle-BMD (islet i distal radius og midt på tibia), mens den periostale omkreds eller index for den kortikale knoglestyrke blev bibeholdt.

I et 24-måneders studie med kombinationsterapi med alendronat (PaTH) blev Preotacts effekt på knoglestrukturen også evalueret ved QCT. Ved lumbal columna forøgedes volumetrisk trabekulær BMD med 26; 13 og 11 % (Preotact, Preotact-alendronat og alendronat) efter 12 måneder. På samme måde blev volumetrisk trabekulær BMD af total-hofte forøget med 9; 6 og 2 % i de 3 grupper.

Behandling af osteoporose med kombinations- og sekvensterapi

PaTH-studiet var et National Institute of Health (NIH) sponsoreret, randomiseret, placebokontrolleret, 2-årigt, multicenter, dobbeltblindet studie med Preotact og alendronat som monoterapi eller kombinationsterapi til behandling af postmenopausal osteoporose. Inklusionkriterierne var kvinder mellem 55 og 85 år med BMD T-score under $\pm 2,5$ eller under ± 2 og mindst en yderligere risikofaktor for fraktur. Alle kvinder fik calcium- (400 – 500 mg) og D-vitamintilskud (400 IE).

I alt 238 postmenopausale kvinder blev randomiseret til en af de 3 følgende behandlinger: Preotact (100 mikrogram parathyreoideahormon), alendronat (10 mg) eller kombinationen af de to behandlinger. De blev fulgt i 12 måneder. I studiets 2. år blev kvinderne fra den oprindelige Preotact-gruppe randomiseret til enten alendronat- eller placebobehandling og kvinderne fra de 2 andre grupper fik alendronat.

Ved baseline havde 165 kvinder (69 %) en T-score under $\pm 2,5$ og 112 kvinder (47 %) havde rapporteret minimum 1 fraktur efter menopause.

Efter 1 års behandling sås følgende resultater: Stigningerne i BMD fra baseline for lumbal columna var ens i Preotact- og kombinationsbehandlingsgruppen (6,3 og 6,1 %), men var lidt mindre i alendronat-gruppen (4,6 %). Stigningerne i BMD i total-hofte var henholdsvis 0,3; 1,9 og 3,0 % for de 3 behandlingsgrupper.

Ved afslutning på 2. år (12 måneder efter afbrydelse af Preotact) sås ved dual energy X-ray absorptiometri (DXA) en gennemsnitlig stigning på 12 % i BMD i columna hos patienter, behandlet med alendronat i år 2. De patienter, der fik placebo i år 2, havde en gennemsnitlig stigning på 4 % sammenlignet med baseline, men der var sket et lille fald i forhold til status efter 12 måneders Preotactbehandling. Med hensyn til den gennemsnitlige ændring i knoglemineraltæthed for total-hofte sås en 4,5 % stigning i forhold til baseline efter 1 års alendronatbehandling og et 0,1 % fald efter 1 års placebobehandling.

Kombinationsbehandling med Preotact og hormonsubstitutionsterapi (HRT) er afprøvet hos 180 postmenopausale kvinder og viste en signifikant stigning i BMD for lumbal columna efter 12 måneders behandling i forhold til HRT alene (7,1 % i forhold til 1,1 %, $p < 0,001$). Kombinationen viste sig effektiv uafhængig af alder, knogle-turnover og baseline-BMD.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Subkutan administration af 100 mikrogram parathyreoideahormon i abdomen giver en hurtig stigning i plasmakonzentrationen af parathyreoideahormon og maksimal koncentration opnås 1 til 2 timer efter administration. Den gennemsnitlige halveringstid er omkring 1,6 time. Den absolutte biotilgængelighed efter subkutan administration af 100 mikrogram parathyreoideahormon i abdomen er 55 %.

Fordeling

Fordelingsvolumenet ved steady state efter intravenøs administration er cirka 5,41. Den inter-individuelle variation i fordelingsvolumenet for parathyreoideahormon er omkring 40 %.

Biotransformation

Parathyreoideahormonet fjernes effektivt fra blodbanen ved en receptormedieret proces i leveren og nedbrydes her til mindre peptidfragmenter. Fragmenter af den aminoterminalende nedbrydes yderligere i levercellen, mens fragmenterne fra carboxy-enden frigives til blodbanen og fjernes af nyrerne. Disse carboxyterminale fragmenter menes at spille en rolle i regulering af parathyreoideahormonaktiviteten. Ved normale fysiologiske forhold udgøres kun 5 – 30 % af de cirkulerende former af det intakte parathyreoideahormon (1-84), mens 70 – 95 % er til stede som carboxyterminale fragmenter. Efter en subkutan dosis parathyreoideahormon vil 60 – 90 % af de cirkulerende former af molekylet være C-terminal-fragmenter.

Efter en intravenøs dosis vil den systemiske clearance af parathyreoideahormonet (45,3 l/time) være tæt på det normale leverplasmaflow og stemmer overens med en omfattende metabolisering af lægemidlet i leveren. Den interindividuelle variation i den systemiske clearance ligger omkring 15 %.

Elimination

Parathyreoideahormonet metaboliseres i leveren og i mindre grad i nyrerne. Det udskilles ikke fra kroppen i dets intakte form. Cirkulerende carboxyterminale fragmenter filtreres gennem nyrerne og nedbrydes til endnu mindre fragmenter ved den tubulære reabsorption.

Nedsat leverfunktion

I et studie gennemført på 6 kvinder og 6 mænd med moderat nedsat leverfunktion sås en moderat stigning på cirka 20 % af den gennemsnitlige systemiske eksponering, korigeret for baseline (AUC) og sammenlignet med en matchende gruppe på 12 personer med normal leverfunktion.

Der er ikke gennemført studier på patienter med svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Den overordnede systemiske eksponering og $C_{\max}$ var let forhøjede (henholdsvis 22 % og 56 %) i en gruppe bestående af 8 kvinder og 8 mænd med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30 – 80 ml/min) sammenlignet med en tilsvarende gruppe på 16 personer med normal nyrefunktion.

Farmakokinetikken for parathyreoideahormonet er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min).

Ældre

Der er ikke registreret forskelle i farmakokinetikken i forhold til alder (47 – 88 år). Dosisjustering baseret på alder er ikke nødvendig.

Køn

Lægemidlet er kun undersøgt hos postmenopausale kvinder.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data baseret på konventionelle studier så som sikkerhedsfarmakologi, mutagenicitet, toksicitet i forhold til fertilitet og generel reproduktion samt lokal tolerance viser ingen speciel risiko for mennesker.

Hos aber, der fik daglige subkutane doser gennem 6 måneder, fandt man øget forekomst af renal tubulær mineralisering ved doser lavere end de kliniske doser.

Rotter, der blev behandlet næsten gennem hele levetiden med daglige injektioner, havde en dosisafhængig overdreven knogledannelse og en øget forekomst af knogletumorer inklusive osteosarkomer, hvilket mest sandsynligt skyldes en epigenetisk mekanisme. På grund af de knoglefysiologiske forskelle mellem mennesker og rotter er den kliniske relevans af disse fund sandsynligvis underordnet. Der er ikke observeret osteosarkomer i de kliniske afprøvninger.

Der er ikke gennemført studier på føtal, udviklingsmæssig, perinatal eller postnatal toksicitet. Det er uvist om rekombinant human parathyreoideahormon udskilles i mælken hos diegivende dyr.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Pulver

Mannitol

Citronsyremonohydrat

Natriumchlorid

Fortyndet saltsyre (til pH-justering)

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Solvens

Metacresol

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

Rekonstitueret opløsning: Kemisk og fysisk in-use stabilitet er dokumenteret ved 28 dages opbevaring ved 2 – 8 °C. I den 28 dages periode kan den rekonstituerede opløsning opbevares i op til 7 dage ved temperaturer under 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.
Opbevar produktet beskyttet mod lys.

Rekonstitueret opløsning: Opbevares i køleskab (2-8 °C). Må ikke nedfryses.

Det rekonstituerede lægemiddel kan opbevares uden for køleskab ved temperaturer under 25 °C i op til 7 dage i løbet af den 28 dage periode (se pkt. 6.3).

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Lægemidlet bliver leveret i en fyldt pen indeholdende en tokammercylinderampul.

Præparatet består af en tokammercylinderampul, en midterprop, en indfalset hætte (med en gummiforsegling), som forseglar det første kammer med det frysetørrede pulver, og en bundprop, der forseglar det andet kammer, der indeholder solvens.

Cylinderampul: Glas Type I.

Prop (midter og bund): Brombutylgummi, grå.

Indfalset hætte (med gummiforsegling). Aluminium. Gummiforseglingen er lavet af brombutylgummi.

Cylinderampullen, der sidder i pennen, indeholder 1,61 mg parathyreoideahormon og 1,13 ml solvens (14 doser).

Preotact fås i pakninger med 2 fyldte penne.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Preotact injiceres ved hjælp af en fyldt injektionspen. Hver pen må kun bruges af samme patient. Der skal bruges en ny steril kanyl ved hver injektion. Pennen kan anvendes sammen med standardkanyler. Indholdet i cylinderampullen rekonstitueres i pennen. Efter rekonstitution skal opløsningen være klar og farveløs.

OPLØSNINGEN MÅ IKKE OMRYSTES. Omrystning kan ødelægge det virksomme lægemiddel.

Preotact må ikke anvendes, hvis den rekonstituerede opløsning er uklar, farvet eller indeholder partikler.

Se i brugervejledningen, hvordan pennen skal anvendes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

NPS Pharma Holdings Limited
Grand Canal House
1 Grand Canal Street Upper
Dublin 4
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/339/003

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24.04.2006

Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelsen: 24.04.2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Boehringer-Ingelheim Austria GmbH
Dr. Boehringer Gasse 5-11
1211 Vienna
Østrig

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Danmark

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Pharmacovigilance-system

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at pharmacovigilance-systemet, som er beskrevet i markedsføringstilladelsen modul 1.8.1, er på plads og fungerer, før og mens produktet markedsføres.

Risikostyringsprogram (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen er forpligtet til at foretage de undersøgelser og supplerende pharmacovigilance-aktiviteter, som er beskrevet i pharmacovigilance-planen (ifølge aftalen i risikostyringsprogrammets (RMP) version 03, Modul 1.8.2 i markedsføringsansøgningen), og enhver efterfølgende opdatering af RMP, som er godkendt af CHMP.

I overensstemmelse med CHMP-retningslinjerne for risikostyringsprogrammer for lægemidler til human brug skal en opdateret RMP fremsendes samtidig med den efterfølgende periodiske sikkerhedsopdateringsrapport (PSUR).

Desuden skal en opdateret RMP fremsendes

- når der modtages ny information, der kan have indflydelse på den gældende sikkerhedsspecifikation, pharmacovigilance-plan eller på risikominimeringsaktiviteter
- senest 60 dage efter en vigtig milepæl er nået (pharmacovigilance eller risikominimering)
- på anmodning fra det Europæiske Lægemiddelagentur

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Ydre karton (2 fyldte penne)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Preotact 100 mikrogram pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.
Parathyreoideahormon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 1,61 mg parathyreoideahormon svarende til 14 doser.
Efter opløsning indeholder hver dosis på 71,4 mikroliter 100 mikrogram parathyreoideahormon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, mannitol, citronsyremonohydrat, saltsyre, metacresol, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.
Hver fyldt pen indeholder 1,61 mg parathyreoideahormon som pulver og 1,13 ml solvens.

2 stk. fyldte penne pr. pakning.

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Ryst ikke den færdigblandede opløsning.
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP
Færdigblandet opløsning: 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Fylt pen (før blanding af medicinen): Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses. Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Fylt pen (efter blanding af medicinen): Opbevares i køleskab (2-8 °C). Må ikke nedfryses. Må ikke rystes. Efter blanding kan pennen opbevares uden for køleskab ved temperaturer under 25 °C i sammenlagt 7 dage ud af den samlede brugsperiode på 28 dage.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

NPS Pharma Holdings Limited
Grand Canal House
1 Grand Canal Street Upper
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/06/339/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Preotact

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt pen

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Preotact 100 mikrogram pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Parathyreoideahormon
Subkutan anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen før brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1,61 mg parathyreoideahormon og 1,13 ml solvens (14 doser).

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

Indlægsseddel: Information til forbrugeren

Preotact 100 mikrogram pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen Parathyreoideahormon

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

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere du vil vide.
- Lægen har ordineret Preotact til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Preotact
3. Sådan skal du tage Preotact
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelse og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Preotact bruges til at behandle knogleskørhed (osteoporose) hos kvinder med høj risiko for knoglebrud efter overgangsalderen. Knogleskørhed er en sygdom, der gør knoglerne tynde og skrøbelige. Det opstår især hos kvinder efter overgangsalderen. Sygdommen udvikler sig gradvist og kan derfor være uden symptomer i begyndelsen. Hvis du har knogleskørhed, medfører det, at du er mere udsat for knoglebrud, især i ryg, hofter og håndled. Knogleskørhed kan også forårsage rygsmerter, sammenfald i ryggen (højden formindskes) eller krum ryg.

Preotact forbedrer knoglernes struktur og styrke og mindsker derved risikoen for brud i ryggen.

Det er ikke påvist, at Preotact mindsker risikoen for hoftebrud.

2. Det skal du vide før du begynder at tage Preotact

Tag ikke Preotact, hvis du

- er allergisk over for parathyreoideahormon eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- skal have eller tidligere har fået strålebehandling af knoglerne.
- har kræft i knoglerne
- har for højt kalkindhold i blodet eller urinen eller andre forstyrrelser i din kalk- og fosfatbalance.
- har en anden knoglesygdom (inklusive forøget produktion af parathyreoideahormon eller Pagets sygdom).
- har et højt indhold af alkalisk fosfatase i blodet (et enzym, der produceres i organismen; forhøjet indhold kan være tegn på visse medicinske tilstande relateret til knogler og lever).
- har en alvorlig nyresygdom.
- har en alvorlig leversygdom.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteket, før du tager Preotact, hvis du

- har et højt kalkindhold i urinen
- har eller har haft nyresten
- får hjertemedicin (f.eks. digoxin også kendt som digitalis)

Måling af kalkindhold i blod og/eller urin

Din læge vil regelmæssigt kontrollere, hvordan behandlingen virker på dig. Der vil blive taget blod- og/eller urinprøver for at måle kalkindholdet i dit blod eller din urin 1, 3 og 6 måneder efter behandlingsstart.

Børn og teenagere

Preotact må ikke anvendes til børn eller unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Preotact

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Det gælder også medicin, der ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

Du skal anvende Preotact med forsigtighed, hvis du er i behandling med hjertemedicin (f.eks. digoxin også kendt som digitalis).

Graviditet, amning og frugtbarhed

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

Tag ikke Preotact, hvis du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Hvis du føler dig svimmel, skal du vente med at køre bil eller betjene maskiner, til du føler dig bedre tilpas.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Preotact

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis. Det vil sige, du kan betragte det som natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Preotact

Brug altid Preotact nøjagtig efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Dosering

Den sædvanlige dosis er 100 mikrogram dagligt.

Din læge kan råde dig til at tage kalk- og D-vitamintilskud. Lægen vil fortælle dig, hvor meget du skal tage hver dag.

Fremgangsmåde

Før den fyldte Preotact pen bruges første gang, skal medicinen blandes (læs brugervejledningen)

Når du har gjort det, er Preotact pennen klar til brug og medicinen er klar til at blive indsprøjtet under maveskindet.

Læg pennen tilbage i køleskabet, når du ikke bruger den.

Vigtige oplysninger, når du tager Preotact

- Sprøjt dig selv lige efter, at du har taget pennen ud af køleskabet.
- Læg pennen tilbage i køleskabet lige efter, du har brugt den.
- **Ryst ikke** den fyldte pen (hverken før eller efter indsprøjtning), da det kan ødelægge medicinen.
- Brug en ny nål hver gang, du sprøjter dig, og smid nålen i en kanyleboks efter hver indsprøjtning.
- Opbevar aldrig pennen med nålen siddende på.
- Sæt altid en ny nål på før brug
- Den fyldte pen er personlig, lån den aldrig ud til andre.

Læs brugervejledningen, der følger med din Preotact pen. Den indeholder en mere grundig beskrivelse af, hvordan du bruger pennen.

Hvor længe skal jeg behandles

Tag Preotact, så længe din læge har fortalt dig. Normalt vil behandlingen ikke strække sig længere end 24 måneder.

Hvis du har taget for meget Preotact

Hvis du kommer til at sprøjte dig med Preotact mere end én gang på samme dag, skal du kontakte din læge eller apoteket med det samme.

Hvis du har glemt at tage Preotact

Hvis du glemmer at sprøjte dig med Preotact (eller hvis du ikke kan sprøjte dig på det tidspunkt, du plejer), så gør det, så snart det er muligt.

Tag aldrig mere end én indsprøjtning på samme dag.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.

Hvis du holder op med at tage Preotact

Tal med din læge, hvis du overvejer at stoppe med at tage Preotact, før den planlagte behandlingsperiode er afsluttet.

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

4. Bivirkninger

Preotact kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede)

- forhøjet indhold af kalk i blodet
- forhøjet indhold af kalk i urinen
- kvalme.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 behandlede)

- rygsmerter,
- forstoppelse, diare,
- svækket styrke i musklerne, muskelkramper, svimmelhed,
- rødme (erytem) omkring indsprøjtningssstedet,
- hurtig eller uregelmæssig hjerterytme (puls),
- hovedpine
- smerter i arme og ben,
- maveonde, opkastninger,
- træthed.

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 behandlede)

- mavesmerter,
- influenza,
- øget indhold af urinsyre i blodet,
- øget indhold af alkalisk fosfatase i blodet,
- hudirritation omkring indsprøjtningssstedet,
- manglende appetit,
- forstyrrelser i lugte- og smagssans.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. Opbevaring

Opbevar Preotact utilgængeligt for børn.

Brug ikke Preotact efter den udløbsdato, der står på den fyldte pen og på kartonen efter EXP. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Før blanding

- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar Preotact beskyttet mod lys.

Efter blanding

- Skal opbevares i køleskabet ved 2-8 °C.
- Må ikke nedfryses.
- Du må højst opbevare pennen med den færdigblandede medicin i 28 dage i køleskabet.
- Brug ikke medicinen i mere end 28 dage, efter den er blandet.
- Du kan opbevare pennen med den færdigblandede medicin uden for køleskab (under 25 °C) i op til 7 dage ud af de 28 dage.
- Brug ikke resten af medicinen, hvis den har været opbevaret forkert.
- Brug ikke medicinen, hvis du kan se, at den er blevet uklar eller farvet.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Preotact indeholder

Aktivt stof: parathyreoideahormon. Hver fyldt pen indeholder 1,61 mg parathyreoideahormon svarende til 14 doser. Når pulveret er opløst i væsken, indeholder hver dosis på 71,4 mikroliter 100 mg parathyreoideahormon.

Øvrige indholdsstoffer:

Pulveret indeholder

- natriumchlorid,
- mannitol,
- citronsyremonohydrat (E 330),
- fortyndet saltsyre (E 507),
- fortyndet natriumhydroxid (E 524).

Opløsningsvæsken indeholder

- metacresol
- vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningstørrelser

Preotact består af pulver og opløsningsvæske i en fyldt pen.

Preotact leveres i en fyldt pen indeholdende en cylinderampul med to kamre. Det ene kammer indeholder 1,61 mg parathyreoideahormon som pulver, og det andet kammer indeholder 1,13 ml opløsningsvæske.

Preotact fås i pakker med 2 fyldte penne.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen

NPS Pharma Holdings Limited
Grand Canal House
1 Grand Canal Street Upper
Dublin 4
Irland

Fremstiller
Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1
DK-4000 Roskilde
Danmark

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den

Du kan finde yderligere information om Preotact på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: www.ema.europa.eu

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BRUGERVEJLEDNING

PREOTACT

DEN FYLDTE PEN

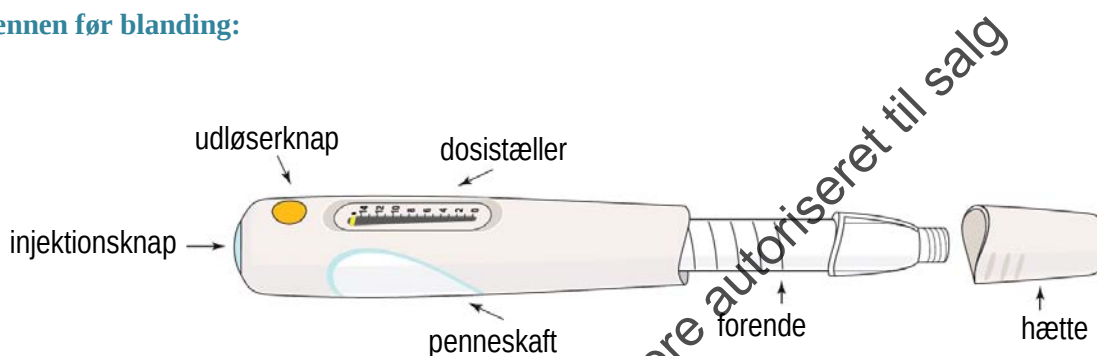
Den fyldte Preotact-pen er designet specielt for at gøre det nemt for dig at behandle din knogleskørhed.

Før du tager den første injektion med en ny pen, skal du påsætte en nål og blande medicinen ved at følge denne brugervejledning. Bland kun medicin i én pen ad gangen.

Pennen indeholder medicin til 14 dages behandling.

Hver dag skal du tjekke, at medicinen i pennen er klar og gennemsigtig, påsætte en ny nål, tage injektionen i maveskindet og smide nålen væk, inden du lægger pennen tilbage i køleskabet (2-8 °C).

Pennen før blanding:



Pennen efter blanding :



Læs informationen i bøgerne omhyggeligt, da den er vigtig for dig

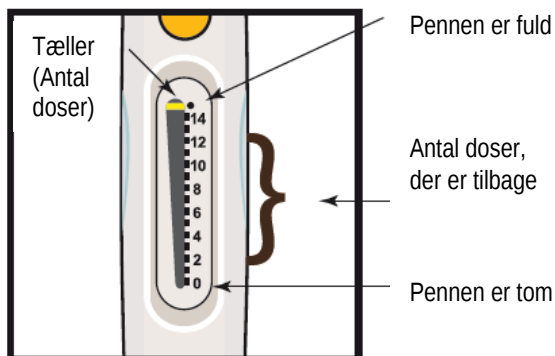
Dette skal du gøre én gang med en ny pen:

- Påsætte en nål
- Blande medicinen
- Frigøre overskudsluft (klargøring)
- Tage din daglige dosis eller lægge pennen i køleskab.

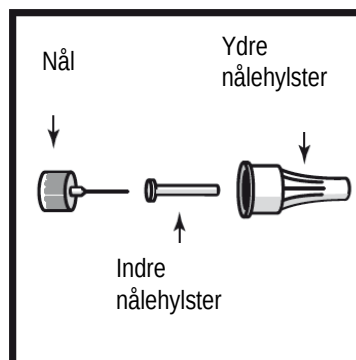
Dette skal du gøre ved hver af de 14 injektioner:

- Påsætte en nål
 - Tage den daglige injektion
 - Lægge pennen væk.
-

Dosistælleren



Nålen

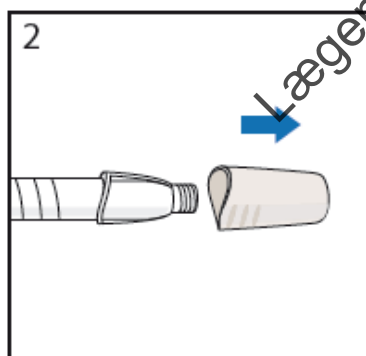


Når du åbner pakningen med den fyldte pen, står tælleren på ●. Det betyder, at pennen er fuld. Når tælleren står på 0, er pennen tom, og du skal tage en ny fyldt pen i brug.

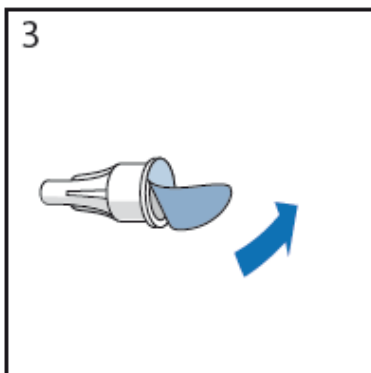
Påsætning af nål



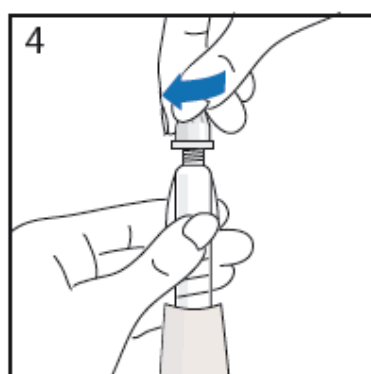
Wask dine hænder med vand og sæbe, før du håndterer pennen



Træk hættten, der sidder i forenden af pennen, lige af



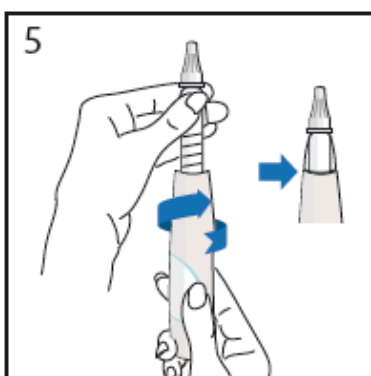
Fjern beskyttelsespapiret fra nålehylsteret



Hold om den klare ende på pennen og skru nålen på. Skru nålen helt ned til den klare forende.

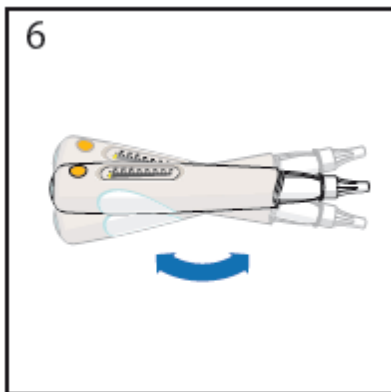
Pas på ikke at trykke på den gule udløserknap, mens du klargør pennen – hvis du ved et uheld kommer til det, vil den blå injektionsknap poppe ud. Tryk **ikke** knappen ind igen, før brugerveiledningen fortæller, at du skal gøre det.

Blanding af medicinen



“klik”

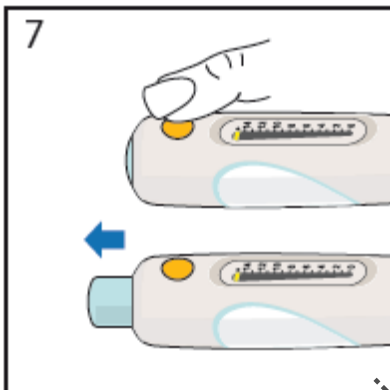
- **Nålen skal pege lige op**
- Skru pennen sammen, så den klare forende rører penneskftet. Du vil høre og mærke et **klik** til sidst.



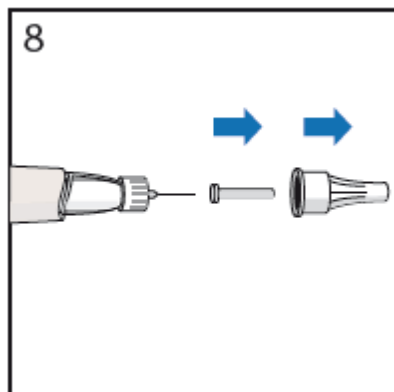
- Vip pennen **forsigtigt** frem og tilbage nogle få gange for at blande medicinen
- Lad pennen hvile et minuts tid, så medicinen blandes fuldstændigt
- Tjek, at medicinen er klar (gennemsigtig)

Pennen må **ikke** rystes

Klargøring af ny fyldt pen – frigørelse af luft (klargøring)

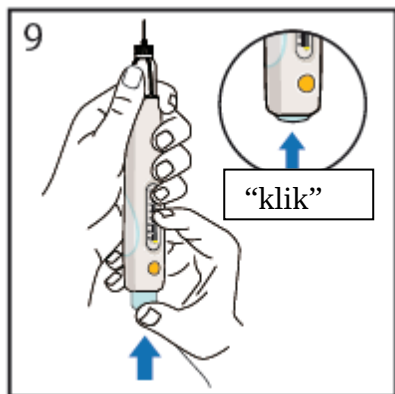


Tryk på den gule udløserknap for at udløse den blå infektionsknap.



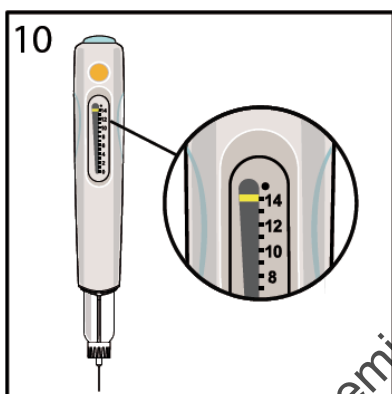
Træk begge nålehylstre af.
Gem det ydre nålehylster.
Du skal bruge det til at fjerne nålen med efter injektionen.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg



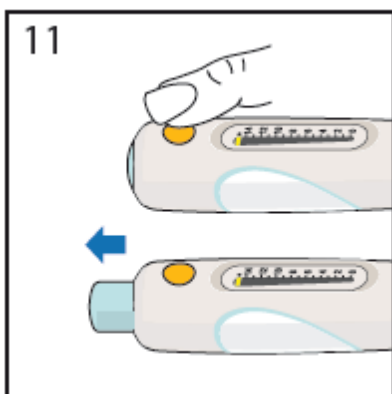
Lad nålen pege lige op og tryk den blå injektionsknap helt i bund.
Du vil høre et "klik" (se billede).
Dette vil frigøre det meste af den overskudsluft, der er i pennen (klargøring).

- Du skal klargøre pennen (fjerne overskudsluften), når du har blandet medicin i en ny fyldt pen
- Der kan sive lidt medicin ud – det er normalt
- Der kan måske være en lille luftboble tilbage i pennen – det er normalt

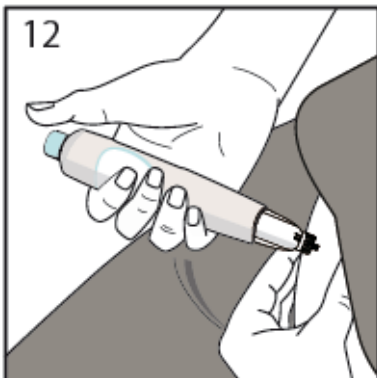


Dosistælleren viser nu 14, og pennen er klar til brug. Du kan vælge at fortsætte og tage din daglige injektion nu, eller du kan opbevare pennen i køleskabet som beskrevet under "Praktisk information" til sidst i brugervejledningen.

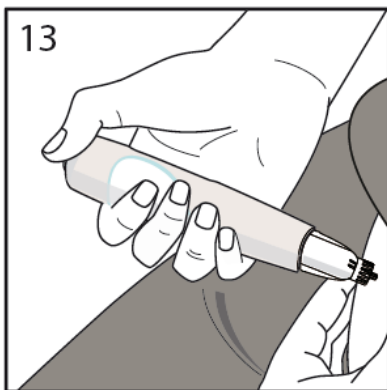
Den daglige injektion



- Du skal sikre dig, at der sidder en nål på pennen.
(Se billede 3 og 4).
- Hvis du lige har blandet medicin i en ny fyldt pen, kan du bruge den allerede påsatte nål.
- Tryk på den gule udløserknap for at udløse den blå injektionsknap

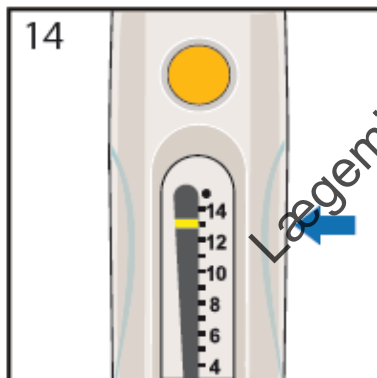


Lav en hudfold på maveskindet og tag injektionen i en 90° vinkel, som din læge eller sygeplejerske har vist dig.



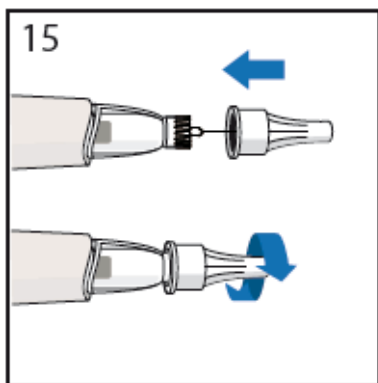
10 sek

Tryk den blå injektionsknap helt i bund – **tæl derefter langsomt til 10** og træk nålen ud af huden.



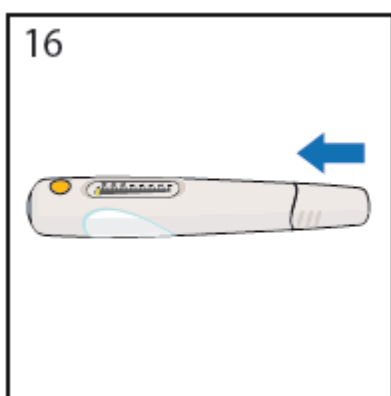
Dosistælleren har nu flyttet sig en enhed ned.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg



- Påsæt det ydre nålehylster
- Skru nålen af
- Bortskaf nålen, som din læge eller sygeplejerske har vist dig, du skal gøre

Brug kun hver nål til 1 injektion



Sæt hættchen på pennen og læg den i køleskabet

Praktisk information

- Udløbsdatoen er printet på den fyldte pen; brug ikke medicinen efter denne dato.
- Medicinen må ikke anvendes længere end 28 dage efter, at den er blandet.
- Du kan opbevare pennen med ublandet medicin ved temperaturer mellem 2-25 °C.
- Fjern nålen efter hver injektion og læg pennen tilbage i køleskabet ved 2-8 °C.
- Du kan opbevare pennen med færdigblandet medicin i op til 7 dage ved stuetemperatur (ved temperaturer mellem 2-25 °C).
- Beskyt medicinen og den fyldte pen mod direkte sollys.
- Brug ikke medicinen, hvis væsken er uklar eller farvet.
- Opbevar ikke pennen med nålen på.
- Del ikke din medicin med andre.
- Hvis du taber pennen, skal du kassere den og tage en ny i brug.