

LISA I

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Preotact 100 mikrogrammi süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pen-süstel sisaldab 1,61 mg parathormooni, mis vastab 14 annusele.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse üks annus (71,4 mikrolitrit) sisaldab 100 mikrogrammi parathormooni.

Preotact on toodetud *Escherichia coli* tüvest rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valge või kollakasvalge pulber ja selge, värvitu lahusti.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Preotact on näidustatud osteoporoosi raviks kõrge luumurru tekke riskiastmega postmenopausis naistel (vt lõik 5.1).

Uuringutes on näidatud lülisamba murdude, ent mitte reieluukaela murdude esinemissageduse olulist vähenemist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Parathormooni soovitatav annus on 100 mikrogrammi, manustatuna üks kord ööpäevas.

Patsiendid peavad täiendavalt kasutama kaltsiumi ja D-vitamiini preparaate kui nende sisaldus toidus on ebapiisav.

Olemasolevatele andmetele tuginedes võib pidev ravi Preotact'iga kesta kuni 24 kuud (vt lõik 4.4).

Pärast ravi lõpetamist Preotact'iga võib patsientide ravimist jätkata bisfosfonaatidega, et saavutada luu mineraalse tiheduse edasine suurenemine (vt lõik 5.1).

Eripopulatsioonid

Neerupuudulikkus

Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...80 ml/min) ei ole vaja annust korrigeerida. Kasutamise kohta raske neerupuudulikkusega patsientidel puuduvad andmed. Seetõttu ei tohi Preotact'i raske neerupuudulikkusega patsientidel kasutada (vt lõik 4.3).

Maksapuudulikkus

Kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidel (7...9 punkti Child-Pugh hindamisskaalal) ei ole vaja annust korrigeerida. Kasutamise kohta raske maksapuudulikkusega patsientidel puuduvad andmed. Seetõttu ei tohi Preotact'i raske maksapuudulikkusega patsientidel kasutada (vt lõik 4.3).

Lapsed

Preotact'i ohutust ja efektiivsust alla 18-aastastel patsientidel ei ole uuritud. Preotact'i kasutamiseks lastel kõrge luumurru tekke riskiastmega osteoporoosi raviks puudub näidustus.

Eakad patsiendid

Annuse korrigeerimine sõltuvalt vanusest ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Annus manustatakse subkutaanse süstena kõhu naha alla.

Patsientidele tuleb õpetada õiget süstimistehnikat (vt lõik 6.6). Ravimikarbis on kasutusjuhend, mis õpetab patsiente pen-süstlit õigesti kasutama.

Enne ravimi käsitsemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Instruktsioonid ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmiseks, vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Preotact on vastunäidustatud patsientidel:

- kellel on tegemist ülitundlikkusega parathormooni või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- kes saavad või on varasemalt saanud kiiritusravi skeleti piirkonda;
- kellel on tegemist skeleti pahaloomuliste kasvaja või luumetastaasidega;
- kellel on tegemist hüperkaltsëemia ja muude fosfori ja kaltsiumi ainevahetuse häiretega;
- kellel esinevad muud metaboolsed luuhaigused kui primaarne osteoporoos (sealhulgas hüperparatüreoidism ja Paget'i luutõbi);
- kellel esineb luuspetsiifilise alkaalse fosfataasi sisalduse teadmata põhjusega suurenemine veres;
- kellel on tegemist raske neerupuudulikkusega;
- kellel on tegemist raske maksapuudulikkusega.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsientide jälgimine ravi ajal

Patsientidel, kellel alustatakse ravi Preotact'iga, tuleb 1., 3. ja 6. ravikuul kontrollida seerumi ja/või uriini kaltsiumisisaldust. Patsientidel, kellel seerumi üldkaltsiumisisaldus on olnud esimese kuue ravikuu vältel normi piires, ei ole hilisem jälgimine enam vajalik.

Ravi ajal Preotact'iga on täheldatud seerumi kaltsiumisisalduse suurenemist. Seerumi kaltsiumisisaldus saavutab maksimumi 6...8 tundi pärast manustamist ning langeb lähteväärtuseni 20...24 tundi pärast igat parathormooni annuse manustamist. Seega, kui patsiendilt võetakse vereproov seerumi kaltsiumisisalduse jälgimiseks, siis tuleb seda teha vähemalt 20 tundi pärast viimast manustamist.

Juhised vere suurenenud kaltsiumisisalduse puhuks

Patsiente, kellel ravi ajal Preotact'iga täheldatakse püsivalt vere kaltsiumisisalduse suurenemist (üle normi ülempiiri), tuleb uurida kaasuvate haiguste suhtes (näiteks hüperparatüreoidism). Kui muud hüperkaltsëemia põhjust ei leita, tuleb järgida järgmisi ravisoovitusi:

- Lõpetada kaltsiumi ja D-vitamiini preparaatide kasutamine.
- Vähendada Preotact'i annustamise sagedust 100 mikrogrammile ülepäeviti.

- Kui vere kaltsiumisisaldus on jätkuvalt üle normi ülempiiri, tuleb Preotact'i manustamine katkestada ja jälgida patsienti kuni vere kaltsiumisisalduse normaliseerumiseni.

Ettevaatus on vajalik:

Hüperkaltsiuriaga patsiendid

Preotact'i kasutamisel on uuritud patsientidel, kellel esines hüperkaltsiuria. Nimetatud patsientidel oli ravi ajal suurem tõenäosus hüperkaltsiuria taastekkimiseks.

Neerukivitõvega patsiendid

Preotact'i kasutamist ei ole uuritud aktiivse neerukivitõvega patsientidel. Aktiivse või varasemalt esinenud neerukivitõvega patsientidel tuleb Preotact'i kasutada ettevaatusega.

Südameglükosiide saavad patsiendid

Preotact'i kasutamisel südameglükosiide saavatel patsientidel tuleb olla ettevaatlik, sest hüperkaltsiemia arenemise korral on oht digitaalse toksilisuse tekkeks (vt lõik 4.5).

Ravi kestvus

Rottidel läbi viidud uuringutes täheldati Preotact'i pikaajalise manustamisega seoses osteosarkoomi esinemissageduse suurenemist (vt lõik 5.3). Siiski täheldati osteosarkoomi ainult annuste korral, mille puhul saavutatud süsteemne ekspositsioon ületas enam kui 27-kordselt süsteemse ekspositsiooni inimesel, mis saavutatakse 100 mikrogrammise annuse manustamisel. Täiendavate kliiniliste andmete saamiseni ei tohi ravi kestvus ületada soovitatavat 24 kuud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Parathormoon on kehaomane peptiid, mis ei metaboliseeru maksas ega inhibeeri maksa mikrosomaalseid ravimeid metaboliseerivaid ensüüme (näiteks tsütokroom P450 isoensüümid). Parathormoon ei seonu veres valkudega ja sellel on väike jaotusruumala. Seetõttu ei ole Preotact'i kasutamisel oodata koostoimeid teiste ravimitega ning spetsiifilisi koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud. Preotact'i väljatöötamise kliinilise programmis ei ole ravimite koostoimeid täheldatud.

Arvestades Preotact'i toimemehhanismi, võib samaaegne kasutamine koos südameglükosiididega luua eelsoodumuse digitaalse toksilisuse tekkeks kui areneb hüperkaltsiemia (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Parathormooni kasutamise kohta viljastumisvõimelistel naistel ning raseduse ja rinnaga toitmise ajal puuduvad andmed. Katseloomadel läbi viidud reproduktiivse toksilisuse uuringud on mittetäielikud (vt lõik 5.3).

Viljastumisvõimelistel naistel ning raseduse ja rinnaga toitmise ajal ei tohi parathormooni kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Kuna mõnedel Preotact'iga ravitud patsientidel on täheldatud peapöörituse episoodide, peavad patsiendid kuni sümptomite kadumiseni hoiduma autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest.

4.8 Kõrvaltoimed

Alljärgnevad andmed kõrvaltoimete kohta pärinevad kahest platseebokontrolliga kliinilisest uuringust, milles kokku osales 2642 postmenopausaalse osteoporoosiga naist, kellest 1341 said parathormooni. Vähemalt ühte kõrvaltoimet täheldati uuringutes ligikaudu 71,4%-l parathormooni saanud patsientidest.

Hüperkaltseemia ja/või hüperkaltsiuria vältendavad parathormooni teadaolevat farmakodünaamilist toimet seedetraktile, neerudele ja luustikule. Hüperkaltseemiat täheldati 25,3%-l ja hüperkaltsiuriat 39,3%-l Preotact'iga ravitud patsientidest. Hüperkaltseemia oli mööduva iseloomuga ja seda täheldati kõige sagedamini esimese kolme ravikuu vältel. Kliinilistes uuringutes kasutati hüperkaltseemiaga toimetulemiseks vere kaltsiumisisalduse jälgimist ning eeldefineeritud ravi algoritmi (vt lõik 4.3, 4.4 ja 5.1).

Väga sageli täheldatud kõrvaltoimeks oli veel iiveldus.

Alljärgnev tabel annab ülevaate kõrvaltoimetest, mida parathormooni grupis täheldati vähemalt 0,5% võrra sagedamini kui platseebogrupis. Kõrvaltoimete esinemissageduse kirjeldamiseks on kasutatud järgmisi kategooriaid: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), sealhulgas üksikjuhud.

	Parathormoon N=1341 (%)
Organsüsteemi klass	
Infektsioonid ja infestatsioonid	
<i>Aeg-ajalt</i>	
Gripp	0,5
Ainevahetus ja toitumishäired	
<i>Väga sage</i>	
Hüperkaltseemia	25,3
<i>Sage</i>	
Vere kaltsiumisisalduse suurenemine	3,1
<i>Aeg-ajalt</i>	
Vere alkaalse fosfataasi sisalduse suurenemine	0,8
Isutus	0,6
Vere kusi happesisalduse suurenemine	0,6
Närvisüsteemi häired	
<i>Sage</i>	
Peavalu	9,3
Peapööritus	3,9
<i>Aeg-ajalt</i>	
Düsgeusia	0,8
Parosmia	0,7
Südame häired	
<i>Sage</i>	
Palpitatsioonid	1,0
Seedetrakti häired	
<i>Väga sage</i>	
Iiveldus	13,5
<i>Sage</i>	
Oksendamine	2,5
Kõhukinnisus	1,8
Düspepsia	1,3
Kõhulahtisus	1,0
<i>Aeg-ajalt</i>	
Kõhuvalu	0,8
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	
<i>Sage</i>	

Lihaskrambid	1,1
Valu jäsemetes	1,1
Seljavalu	1,0

Neerude ja kuseteede häired

<i>Väga sage</i>	
Hüperkaltsiuria	39,3
<i>Sage</i>	
Uriini kaltsiumi/kreatiniini suhte suurenemine	2,9
Uriini kaltsiumisisalduse suurenemine	2,2

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

<i>Sage</i>	
Punetus süstekohas	2,6
Väsimus	1,8
Asteenia	1,2
<i>Aeg-ajalt</i>	
Süstekoha ärritus	0,9

Preotact suurendab seerumi kusi happesisaldust. Kõigist 100 mikrogrammi ööpäevas parathormooni saanud patsientidest täheldati vere kusi happesisalduse suurenemist 8 patsiendil (0,6%) ja hüperurikeemiat 5 patsiendil (0,4%). Ehkki kõrvaltoimetena teatati ka podagrist, artralgiast ja neerukivitõvest, ei ole täiesti selge kas vere kusi happesisalduse suurenemine on seotud Preotact'i manustamisega.

Parathormooni vastased antikehad

Ulatuslikus III-faasi kliinilises uuringus täheldati parathormooni vastaseid antikehi 3%-l Preotact'i saanud naistest võrrelduna 0,2%-ga platseebogrupis. Positiivse antikehade tiitriga naistel ei täheldatud ülitundlikkusreaktsioone, allergilisi reaktsioone, mõju luu mineraalse tiheduse muutustele ega vere kaltsiumisisaldusele.

4.9 Üleannustamine

Nähud ja sümptomid

Preotact'iga läbi viidud kliinilistes uuringutes on teatatud 17-st tahtmatust üleannustamise juhust.

Ühekordse annusena on Preotact'i manustatud kuni 5 mikrogrammi/kg kohta ning korduva annusena 3 mikrogrammi/kg kohta ööpäevas 3 päeva vältel ja 2,5 mikrogrammi/kg kohta ööpäevas 7 päeva vältel. Üleannustamise korral esinevateks oodatavateks sümptomiteks on kestev hüperkaltsiemia, iiveldus, oksendamine, peapööritus ja peavalu.

Üleannustamise ravi

Preotact'ile ei ole spetsiifilist antidooti. Oletatava üleannustamise ravi peaks hõlmama Preotact'i manustamise ajutist katkestamist, seerumi kaltsiumisisalduse jälgimist ja sobivat toetavat ravi, nagu näiteks vedeliku manustamine. Preotact'i suhteliselt lühiajalise farmakoloogilise toime tõttu ei ole muud ravimeetodid tavaliselt vajalikud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: kaltsiumi homöostaas, kõrvalkilpnäärme hormoonid ja selle analoogid, ATC-kood: H05AA03

Toimemehhanism

Preotact sisaldab rekombinantset inimese parathormooni, mis on identne täispika kehaomase 84 aminohappest koosneva polüpeptiidiga.

Parathormooni füsioloogilisteks toimeteks on luu moodustumise stimuleerimine, mis põhineb otsesel toimel luud moodustavatesse rakkudesse (osteoblastidesse), ning kaudne kaltsiumi soolest imendumise soodustamine ja kaltsiumi tubulaarse tagasiimendumise ja fosfaatide renaalse eritumise suurendamine.

Farmakodünaamilised toimed

Parathormooni toimed luustikule sõltuvad süsteemse ekspositsiooni mudelist. Parathormooni sisalduse mööduv suurenemine Preotact'i subkutaanse manustamise järgselt stimuleerib uue luukoe moodustumist trabekulaarsetele ja kortikaalsetele (periostaalsetele ja/või endostaalsetele) luupindadele, kuna stimuleerib eelistatult osteoblastide, mitte osteoklastide aktiivsust.

Toime seerumi kaltsiumisisaldusele

Parathormoon on peamine seerumi kaltsiumisisalduse homöostaasi reguleerija. Vastusena Preotact'i (100 mikrogrammi parathormooni) subkutaansele manustamisele suureneb seerumi kaltsiumisisaldus järk-järgult, saavutades maksimaalse väärtuse (keskmine kaltsiumisisalduse suurenemine 129 patsiendil oli 0,15 mmol/l) umbes 6...8 tundi pärast manustamist. Üldreeglina langeb seerumi kaltsiumisisaldus 24 tunni vältel pärast manustamist tagasi lähteväärtusele.

Kahes platseebokontrolliga kliinilises uuringus, mis hõlmas kokku 2642 postmenopausaalse osteoporoosiga naist täheldati hüperkaltsseemiat 25,3%-l Preotact'iga ravitud patsientidest, võrrelduna 4,3%-ga platseeboga ravitud patsientidest. Hüperkaltsseemia on mööduva iseloomuga ja seda täheldati kõige sagedamini esimese kolme ravikuu vältel. Kliinilistes uuringutes kasutati hüperkaltsseemiaga toimetulemiseks vere kaltsiumisisalduse jälgimist ning te defineeritud ravi algoritmi (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Kliiniline efektiivsus

Mõju luumurdude esinemissagedusele

Kesktes 18-kuulises topeltpimesdas, platseebokontrolliga, III-faasi kliinilises uuringus (TOP-uuring) uuriti postmenopausaalse osteoporoosiga naistel Preotact'i toimet luumurdude esinemissagedusele.

Kokku 2532 patsienti (1286 Preotact'i ja 1246 platseebogrupis) vanuses 45...94 aastat (8,1% vanuses 45...54 aastat ja 11,4% vanuses ≥ 75 aasta) said randomiseeritult kas 100 mikrogrammi Preotact'i ööpäevas või platseebot. Kõik patsiendid said täiendavalt ravi kaltsiumi (700 mg ööpäevas) ja D-vitamiini (400 RÜ ööpäevas) preparaatidega.

Mõlemas uuringugrupis oli umbes 19%-l patsientidest enne uuringusse lülitamist esinenud vähemalt üks lülisamba murd. Keskmine lülisamba nimmeosa T-skoor oli mõlemas uuringugrupis enne uuringu algust ligikaudu -3,0.

Kokku 2532-st randomiseeritud ravikavatsuslikust (ITT – Intention-to-treat) patsiendist täheldati 59-l patsiendil uuringu käigus vähemalt ühte uut lülisamba murdu: 42-l patsiendil platseebogrupis (3,37%) ja 17-l patsiendil Preotact'i grupis (1,32%), $p=0,001$. Preotact'i gruppi kuulunud patsientidel vähenes 18-kuulise raviperioodi järgselt uue lülisamba murru tekke suhteline risk platseebogrupiga võrreldes 61%.

Ühe või enama uue lülisamba murru vältimiseks tuli uuringu üldpopulatsioonist ravida 48 naist keskmiselt 18 kuu vältel. Varasemalt esinenud luumurdudega patsientidel oli vastav näitaja (NNT – Number Needed to Treat) 21 patsienti.

Mitte-lülisamba murdude esinemissageduse osas ei täheldatud uuringugruppide vahel statistiliselt olulist erinevust (5,52% Preotact'i ja 5,86% platseebogrupis).

Kõige suuremat luumurdude esinemissageduse vähenemist täheldati kõrge luumurru tekke riskiastmega patsientidel, nagu näiteks eelneva luumurruga patsientidel ja patsientidel, kellel lülisamba nimmeosa T-skoor oli < -3 .

III-faasi kliinilisse uuringusse lülitati suhteliselt väike arv patsiente (2...3%) , kellel oli menopausist möödas vähem kui 5 aastat ja kes olid vanuses 45...54 aastat. Nimetatud patsientide tulemused ei erinenud uuringu üldistest tulemustest.

Mõju luu mineraalsele tihedusele

Keskses kliinilises uuringus suurendas 18-kuuline ravi Preotact'iga lülisamba nimmeosa luu mineraalset tihedust 6,5% võrra, võrrelduna -0,3%-ga platseebogrupis ($p < 0,001$). Puusa (üldine, reieluukael ja trohhanter) luu mineraalne tiheduse osas täheldati samuti platseebogrupiga võrreldes statistiliselt olulist suurenemist: vastavalt 1,0%, 1,8% ja 1% Preotact'i grupis võrrelduna -1,1%, -0,7 ja -0,6% platseebogrupis ($p < 0,001$).

Ravi jätkamisel kuni 24. kuuni antud uuringu avatud jätku-uuringus täheldati luu mineraalse tiheduse edasist suurenemist. Lülisamba nimmeosas ja reieluukaela luu mineraalse tiheduse suurenemine Preotact'iga ravitavatel patsientidel oli võrreldes lähtetasemega vastavalt 6,8% ja 2,2%.

Preotact'i mõju luu arhidektoonikale hinnati kvantitatiivse kompuutertomograafia ja perifeerse kvantitatiivse kompuutertomograafia abil. Volumeetriline trabekulaarne luu mineraalne tihedus lülisamba nimmeosas suurenes 18-kuulise ravi vältel lähtetasemega võrreldes 38% võrra. Analoogiliselt suurenes ka üldine puusa volumeetriline trabekulaarne luu mineraalne tihedus 4,7% võrra. Sarnast volumeetrilist trabekulaarset luu mineraalse tiheduse suurenemist täheldati ka reieluukaelas, trohhanteris ja trohhanterite vahelisel alal. Ravi Preotact'iga vähendas volumeetrilist kortikaalset luu mineraalset tihedust (mõõdetuna kodarluu distaalses osas ja sääreluu diafüüsi keskosas), samas kui luu periostaalne ümbermõõt ja luu kortikaalse tugevuse näitajad jäid samaks.

24-kuulises parathormooni ja alendronaadi kombinatsioonravi uuringus (PaTH) hinnati Preotact'i mõju luu arhidektoonikale samuti kvantitatiivse kompuutertomograafia abil. Volumeetriline trabekulaarne luu mineraalne tihedus lülisamba nimmeosas suurenes 12-kuulise ravi järgselt lähteväärtusega võrreldes vastavalt 26%, 13% ja 11% (ainult Preotact, Preotact ja alendronaat ning ainult alendronaat). Sarnaselt suurenes antud kolmes uuringugrupis ka üldine puusa luu mineraalne tihedus (vastavalt 9%, 6% ja 2%).

Osteoporoosi ravi kombinatsioon- või järjestikulise raviga

PaTH uuring oli Rahvusliku Tervishoiuinstituudi (NIH) poolt sponsoreeritud randomiseeritud, platseebokontrolliga, 2 aastat vältav, mitmekeskuseline topeltpime uuring, milles hinnati ainult alendronaadi, ainult Preotact'i ning alendronaadi ja Preotact'i kombinatsioonravi efektiivsust postmenopausaalse osteoporoosi ravis. Uuringusse lülitati naised vanuses 55...85 aastat, kelle luu mineraalse tiheduse T-skoor oli väiksem kui -2,5 või väiksem kui -2 juhul kui esines vähemalt üks täiendav luumurru riskifaktor. Kõik naised said täiendavalt ravi kaltsiumi (400...500 mg) ja D-vitamiini (400 RÜ) preparaatidega.

Kokku 238 postmenopausis naist randomiseeriti esimeseks 12 kuuks kolme ravigruppi: Preotact (100 mikrogrammi parathormooni), alendronaat (10 mg) või Preotact'i ja alendronaadi kombinatsioonravi. Uuringu teisel aastal randomiseeriti Preotact'i gruppi kuulunud naised omakorda saama kas alendronaati või sobivat platseebot. Kahte ülejäänud uuringugruppi kuulunud naised said teisel aastal alendronaati.

Uuringu alguses oli kokku 165 naisel (69%) T-skoor alla -2,5 ja 112 naisel (47%) oli pärast menopausi esinenud vähemalt üks luumurd.

Aastase ravi järgselt täheldati järgmisi tulemusi: lülisamba nimmeosa luu mineraalse tiheduse suurenemine võrreldes lähtetasemega oli Preotact'i ning Preotact'i ja alendronaadi kombinatsioonravi

grupis sarnane (vastavalt 6,3% ja 6,1%), ent mõnevõrra väiksem alendronaadi grupis (4,6%). Puusa luu mineraalse tiheduse suurenemine oli antud kolmes grupis vastavalt 0,3%, 1,9% ja 3,0%.

Teise uuringuaasta lõpus (s.t. 12 kuud pärast Preotact'i võtmise lõpetamist) täheldati teisel uuringuaastal alendronaati saanud patsientidel kahekordse energiaga röntgenabsorptsiomeetrilisel (DXA) uuringul lülisamba luu mineraalse tiheduse keskmiselt 12%-list suurenemist. Patsientidel, kes teisel uuringuaastal olid saanud platseebot, oli keskmine luu mineraalse tiheduse suurenemine lähtetasemega võrreldes 4%, ent see oli mõnevõrra langenud võrreldes esimese uuringuaasta lõpus täheldatud väärtusega. Puusa luu mineraalne tihedus oli üheaastase alendronaatravi järgselt keskmiselt 4,5% võrra suurem kui enne ravi algust, võrreldes 0,1%-lise langusega platseebogrupis.

180-l postmenopausis naisel läbi viidud uuringus suurendas 12-kuuline kombineeritud ravi Preotact'i ja hormoonasendusraviga lülisamba nimmiosa luu mineraalset tihedust oluliselt enam kui ainult hormoonasendusravi (7,1% vs. 1,1%; $p < 0,001$). Preotact'i ja hormoonasendusravi kombinatsioon oli tõhus sõltumata vanusest ning luu regeneratsiooni ja resorptsiooni vahekorra ja luu mineraalsest tihedusest enne ravi algust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

100 mikrogrammi parathormooni manustamisel kõhunaha alla suureneb vereplasma parathormooni kontsentratsioon kiiresti, saavutades maksimumi 1...2 tundi pärast manustamist. Keskmine poolväärtusaeg on umbes 1,5 tundi. 100 mikrogrammi parathormooni absoluutne biosaadavus subkutaansel manustamisel kõhu naha alla on 55%.

Jaotumine

Tasakaalukontsentratsiooni staadiumi jaotusruumala intravenoosse manustamise järgselt on ligikaudu 5,4 l. Parathormooni jaotusruumala varieeruvus eri indiviidide vahel on umbes 40%.

Biotransformatsioon

Parathormoon eemaldatakse kiiresti verest maksas leiduva vastava retseptori vahendusel ning lammutatakse lühemateks peptiidfragmentideks. Amino-terminaalsed fragmendid lammutatakse edasi maksarakkude sees, samas kui karboksü-terminaalsed fragmendid vabastatakse uuesti verre ja eritatakse neerude kaudu. Arvatakse, et nimetatud karboksü-terminaalsed fragmendid omavad tähtsust parathormooni aktiivsuse regulatsioonis. Normaalses füsioloogilistes tingimustes moodustab täispikk parathormoon (1-84) ainult 5...30% molekuli veres tsirkuleerivatest vormidest, samas kui 70...95% esineb karboksü-terminaalsete fragmentidena. Pärast Preotact'i subkutaanset manustamist moodustavad C-terminaalsed fragmendid 60...90% molekuli veres tsirkuleerivatest vormidest. Parathormooni süsteemne kliirens (45,3 l/tunnis) pärast intravenoosset annust vastab ligikaudu maksa normaalsele verevoolule ja viitab toimeaine ekstensiivsele hepaatilisele metabolismile. Süsteemse kliirensi varieeruvus eri indiviidide vahel on umbes 15%.

Eliminatsioon

Parathormoon metaboliseerub peamiselt maksas, vähemal määral ka neerudes. Parathormooni ei eritata muutumatul kujul organismist. Veres tsirkuleerivad karboksü-terminaalsed fragmendid filtreeritakse neerude kaudu, edasise tubulaarse reabsorptsiooni käigus lammutatakse need veel väiksemateks fragmentideks.

Maksapuudulikkus

Kuuel mõõduka maksapuudulikkusega mehel ja naisel läbi viidud uuringus täheldati parathormooni keskmise lähtetaseme suhtes korrigeeritud ekspositisiooni (AUC) umbes 20%-list suurenemist võrreldes kokku 12 samast soost normaalse maksafunktsiooniga indiviidiga.

Raske maksapuudulikkusega patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud.

Neerupuudulikkus

Kaheksal kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega mehel ja naisel (kreatiniini kliirens 30...80 ml/min) täheldati parathormooni üldise ekspositsiooni ja C_{max} -i vähest suurenemist (vastavalt 22% ja 56%) võrreldes kokku 16 samast soost normaalse neerufunktsiooniga indiviidiga.

Raske neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min) ei ole parathormooni farmakokineetikat uuritud.

Eakad patsiendid

Preotact'i farmakokineetika ei ole täheldatud ealisi erinevusi (vahemikus 47...88 aastat). Annuse korrigeerimine sõltuvalt vanusest ei ole vajalik.

Sugu

Ravimi kasutamist on uuritud ainult postmenopausis naistel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, mutageensuse, viljakuse- ja reproduktsioonitoksilisuse ja lokaalse talutavuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Ahvidel, kellele manustati Preotact'i 6 kuu vältel subkutaanselt, täheldati ravimi ekspositsiooni juures, mis oli madalam kliinilisest ekspositsioonist, neerutuubuluste mineraliseerumise sagenemist.

Rottidel, kellele manustati peaaegu terve eluaja vältel üks kord ööpäevas Preotacti, täheldati annusest sõltuvat liigset luukoe moodustumist ja luukasvajate, sealhulgas osteosarkoomi, esinemissageduse suurenemist, mis oli kõige tõenäolisemalt tingitud epigeneetilistest mehhanismidest. Roti ja inimese luufüsioloogia erinevustest tulenevalt on antud leiu kliiniline tähendus arvatavasti väike. Kliinilistes uuringutes ei ole mitte ühtegi osteosarkoomi täheldatud.

Puuduvad uuringud lootelise, arengulise, perinataalse või postnataalse toksilisuse kohta. Ei ole teada kas rekombinantne inimese parathormoon eritub imetavate loomade rinnapiima.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Mannitool
Sidrunhappe monohüdraat
Naatriumkloriid
Soolhape, lahjendatud (pH korrigeerimiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks)

Lahusti

Metakresool
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus: kasutusel oleva ravimi keemiline ja füüsikaline stabiilsus on tõestatud säilitamisel 28 päeva vältel temperatuuril 2 °C...8 °C. 28-päevase kasutusperioodi vältel võib manustamiskõlblikuks muudetud lahust säilitada kuni 7 päeva vältel temperatuuril kuni 25 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte külmutada.

Hoida valguse eest kaitstult.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus: Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte külmutada. Pärast ravimi manustamiskõlblikuks muutmist võib seda 28-päevase kasutusaja vältel kuni 7 päeva säilitada väljaspool külmkappi temperatuuril kuni 25 °C (vt lõik 6.3).

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ravimit tarnitakse pen-süstlis, mis sisaldab kahekambrilises kolbampulli.

Pakend koosneb kahekambrilisest kolbampullist, keskmisest korgist, gofreeritud korgist (sisaldab kummitihendit), mis eraldab eesmises kambris oleva lüofiliseeritud pulbri, ja tagumisest korgist, mis eraldab teises kambris oleva lahusti.

Kolbampull: I tüüpi klaas.

Kork (keskmine ja tagumine): bromobutüülkummi.

Gofreeritud kork (sisaldab kummitihendit): alumiinium ja bromobutüülkummi.

Üks pen-süstlis olev kolbampull sisaldab 1,61 mg parathormooni ja 1,13 ml lahustit (14 annust).

Preotact on saadaval 2 pen-süstlit sisaldavas pakendis.

6.6 Erinõuded ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Preotact'i süstitakse pen-süstli abil. Ühte pen-süstlit tohib kasutada vaid üks patsient. Iga süsti tegemiseks tuleb kasutada uut steriilset nõela. Pen-süstlit saab kasutada koos standardsete süstlanõeladega. Kolbampulli sisu muudetakse manustamiskõlblikuks pen-süstlis. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist peab lahus olema selge ja värvitu.

MITTE LOKSUTADA; loksutamine võib põhjustada toimeaine denatureerumise.

Preotact'i ei tohi kasutada kui mansutamiskõlblikuks muudetud lahus on hägune, värvust muutnud või sisaldab lahustumata osakesi.

Lugege pen-süstli kasutamise kohta kasutusjuhendist.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/339/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 24.04.2006

Müügiloa uuendamise kuupäev: 24.04.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA II

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE/ EEST
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Taani

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

- **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav.

- **MUUD TINGIMUSED**

Ravimiohutuse süsteem

Müügiloa hoidja peab tagama, et ravimiohutuse järelvalve süsteem, nagu on kirjeldatud müügiloa moodulis 1.8.1, on loodud ja toimib enne toote turuletulekut ja toote turustamise ajal.

Riski juhtimise plaan

Müügiloa hoidja kohustub teostama uuringuid ja täiendavaid ravimiohusalaseid tegevusi vastavalt ravimiohtuse plaanile kirjeldatule, nagu on kokkulepitud müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimise plaani versioonis 02 ja igas järgnevas Inimravimite komitee poolt heakskiidetud ajakohastatud riskijuhtimise plaanis.

Vastavalt Inimravimite komitee inimravimite riskijuhtimise süsteemi juhendile peab iga uuendatud riskijuhtimise plaan olema esitatud samaaegselt perioodilise ohutusuaruandega.

Lisaks peab uuendatud riskijuhtimise plaan olema esitatud

- Kui on laekunud uus informatsioon, mis võib avaldada mõju kehtivale ohutuse spetsifikatsioonile, ravimiohutuse plaanile või riski minimeerimise tegevustele.
- 60 päeva jooksul, kui oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk on saavutatud
- Euroopa Raviameti nõudel.

LISA III

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väliskarp (2 pen-süstlit)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Preotact 100 mikrogrammi süstelahuse pulber ja lahusti
Parathormoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 1,61 mg parathormooni, mis vastab 14 annusele.
Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse üks annus (71,4 mikrolitrit) sisaldab 100 mikrogrammi parathormooni.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, mannitool, sidrunhappe monohüdraat, soolhape, metakresool, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti.
Üks pen-süstel sisaldab 1,61 mg parathormooni pulbrina ja 1,13 ml lahustit.

2 pen-süstlit pakendis.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Valmislahust ei tohi loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: KK/AAAA

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus: 28 päeva

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pen-süstel (enne manustamiskõlblikuks muutmist): Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte külmutada. Hoida pen-süstel väliskarbis, et kaitsta seda valguse eest.

Pen-süstel (pärast manustamiskõlblikuks muutmist): Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte külmutada. Mitte loksutada. Pärast süstelahuse manustamiskõlblikuks muutmist võib seda 28-päevase kasutusaja vältel kuni 7 päeva hoida temperatuuril kuni 25 °C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/06/339/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Preotact

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**Pen-süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Preotact 100 mikrogrammi süstelahuse pulber ja lahusti
Parathormoon
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕTUMISE JÄRGI

1,61 mg parathormooni ja 1,13 ml lahustit (14 annust).

6. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: informatsioon kasutajale

Preotact 100 mikrogrammi süstelahuse pulber ja lahusti pensüstlis Parathormoon

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Preotact ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Preotact'i kasutamist
3. Kuidas Preotact'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Preotact'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Preotact ja milleks seda kasutatakse

Preotact'i kasutatakse osteoporoosi raviks postmenopausis naistel, kellel on suur risk luumurdude tekkeks. Osteoporoos on haigus, mille korral muutuvad luud hõredaks ja hapraks. Eriti sageli esineb see haigus postmenopausis naistel. Haigus progresseerub pikka aega, seetõttu ei pruugi see alguses mitte mingeid sümptome põhjustada. Väljakujunenud osteoporoosi korral on suurem tõenäosus luumurdude tekkeks, eriti lülisambas, puusades ja randmete piirkonnas. Samuti võib osteoporoos põhjustada seljavalu, lülide kokkuvajumisest tingitud kasvu vähenemist ja küürselgsust.

Preotact vähendab lülisamba murdude tekkeriski, sest ta suurendab luukoe kvaliteeti ja tugevust.

Ei ole leitud, et Preotact vähendaks puusa murdude tekkeriski.

2. Mida on vaja teada enne Preotact'i kasutamist

Ärge kasutage Preotact'i

- kui te olete parathormooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui te saate või olete varasemalt saanud kiiritusravi skeleti piirkonda;
- kui teil on luuvähk;
- kui teil on tegemist vere kõrge kaltsiumisisaldusega või mõne muu kaltsiumi ja fosfori ainevahetuse häirega;
- kui teil on mõni muu luuhaigus (näiteks hüperparatüreoidism või Paget'i luutõbi);
- kui teil on kõrge alkaalse fosfataasi (organismi poolt toodetav ensüüm, mis võib viidata teatud luukoe ja maksa haigusseisunditele) sisaldus veres;
- kellel on tegemist raske neerupuudulikkusega;
- kellel on tegemist raske maksapuudulikkusega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Preotact'i kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui:

- teil on uriini kõrge kaltsiumisisaldus;
- teil on tegemist neerukividega;
- te kasutate südameravimeid (näiteks digoksiin, mida nimetatakse ka digitaalseks).

Vere ja/või uriini kaltsiumisisalduse määramine

Teie arst hindab regulaarsete ajavahemike järel teie reageerimist ravile. 1, 3 ja 6 kuud pärast ravi alustamist Preotact'iga teeb teie peab arst vere- ja/või uriiniproovid, et mõõta vere ja/või uriini kaltsiumisisaldust.

Lapsed ja noorukid

Lastel või alla 18-aastastel noorukitel ei tohi Preotact'i kasutada.

Muud ravimid ja Preotact

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Te peate Preotact'i kasutama ettevaatusega, kui te võtate samaaegselt südameravimeid (näiteks digoksiin, mida nimetatakse ka digitaalseks).

Rasedus ja imetamine

Enne mis tahes ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Raseduse ja rinnaga toitmise ajal ei tohi Preotact'i kasutada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Peapöörituse esinemisel hoiduge kuni selle möödumiseni autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest.

Preotact'i üks annus sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi. Seega võib öelda, et ravim on praktiliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Preotact'i kasutada

Kasutage Preotact'i alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annus

Soovitav Preotact'i annus on 100 mikrogrammi ööpäevas.

Teie arst võib teil soovitada võtta samaaegselt kaltsiumi ja D-vitamiini preparaate. Teie arst ütleb teile kui palju kaltsiumi ja D-vitamiini te peaksite iga päev võtma.

Manustamisviis

Enne esmakordset kasutamist tuleb Preotact pen-süstliis olev ravim segada (palun tutvuge pen-süstli kasutusjuhendiga).

Pärast seda on Preotact pen-süstel kasutamiseks valmis ja ravimi võib süstida kõhu naha alla.

Kui te pen-süstlit ei kasuta, siis pange see tagasi külmkappi.

Oluline informatsioon Preotact'i kasutamisel

- Süstige ennast varsti pärast Preotact pen-süstli külmkapist väljavõtmist.
- Asetage pen-süstel kohe pärast kasutamist tagasi külmkappi..
- **Ärge loksutage** pen-süstlit (ei enne ega pärast süstimist), sest see võib muuta ravimi toimetuks.
- Kasutage iga korf uut süstlanõela ja visake see pärast kasutamist ära.
- Ärge säilitage pen-süstlit koos selle külge kinnitatud nõelaga.
- Kinnitage iga kord enne kasutamist pen-süstlile uus nõel.
- Ärge kasutage pen-süstlit mitmekesi.

Juhised pen-süstli kasutamiseks leiate pen-süstli kasutusjuhendist.

Ravi kestvus

Jätkake Preotact'i kasutamist nii kaua kui teie arst on teile selle määranud. Üldjuhul ei tohiks kasutamine kesta kauem kui 24 kuud.

Kui te kasutate Preotact'i rohkem kui ette nähtud

Kui te manustate oma eksikombel ööpäevas rohkem kui ühe Preotact'i annuse, võtke kohe ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui te unustate Preotact'i kasutada

Kui te unustate Preotact'i manustada (või ei saa seda teha ettenähtud ajal), tehke seda samal päeval niipea kui võimalik.

Ärge süstige Preotact'i rohkem kui üks annus ööpäevas.

Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral vahele.

Kui te lõpetate Preotact'i kasutamise

Arutage seda eelnevalt oma arstiga, kui te plaanite Preotact'i kasutamise enne ettenähtud ravikuuri lõppu katkestada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka Preotact põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Allpooltoodud kõrvaltoimete esinemissageduse hindamiseks on kasutatuid järgmisi kriteeriume:

Väga sage (võivad esineda enam kui 1 kasutajal 10-st):

- vere kaltsiumisisalduse suurenemine;
- uriini kaltsiumisisalduse suurenemine;
- iiveldus.

Sage (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10-st):

- seljavalu;
- kõhukinnisus, kõhulahtisus;
- lihasjärgluse vähenemine, lihaskrambid, peapööritus;
- punetus süstekohas;
- kiire ja ebaregulaarne südamepekslevus;
- peavalu;
- valu kätes ja jalgades (jäsemetes);
- seedehäire, oksendamine;
- väsimus.

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100-st):

- kõhuvalu;
- gripp;
- vere kusihappesisalduse suurenemine;
- vere leeliselise fosfataasi sisalduse suurenemine
- nahaärritus süstekohas;
- isutus;
- lõhna ja maitsetundlikkuse häired.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

5. Kuidas Preotact'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Preotact'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pen-süstli pärast lühendit EXP ja väliskarbil pärast "Kõlblik kuni:". Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Enne segamist

- Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
- Mitte külmutada.
- Hoida Preotact valguse eest kaitsmiseks väliskarbis.

Pärast segamist

- Hoida külmkapis (temperatuuril 2°C...8 °C).
- Mitte külmutada.
- Kasutuses olevat kolbampulli võib külmkapis säilitada maksimaalselt 28 päeva. Ärge kasutage seda ravimit kauem kui 28 päeva pärast segamist.
- Te võite oma Preotact pensüstalt (koos selles oleva kolbampulliga) hoida kuni 7 päeva 28-päevase kasutusaja vältel väljaspool külmkappi (temperatuuril kuni 25 °C).
- Ärge kasutage seda ravimit, kui seda ei ole säilitatud nõuetele vastavalt, seda isegi juhul kui kolbampull pole päris tühi.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui lahus on hägune või värv muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Preotact sisaldab:

- Toimeaine on parathormoon. Üks pen-süstel sisaldab 1,61 mg parathormooni, mis vastab 14 annusele. Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse üks annus (71,4 mikrolitrit) sisaldab 100 mikrogrammi parathormooni.
- Teised koostisosad on:

Pulber sisaldab:

- naatriumkloriid;
- mannitool;
- sidrunhappe monohüdraat;
- soolhape;
- naatriumhüdroksiid.

Lahusti sisaldab

- metakresooli;
- süstevett.

Kuidas Preotact välja näeb ja pakendi sisu

Preotact on pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks pen-süstlis.

Preotact'i tarnitakse pen-süstlis, mis sisaldab kolbampulli. Esimene kamber sisaldab 1,61 mg parathormooni pulbrina ja teine kamber sisaldab 1,13 ml lahustit. Preotact on saadaval 2 pen-süstlit sisaldavas pakendis.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1
DK-4000 Roskilde
Taani

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

Ravimil on müügiluba lõppenud

KASUTUSJUHEND

PREOTACT

PEN-SÜSTEL

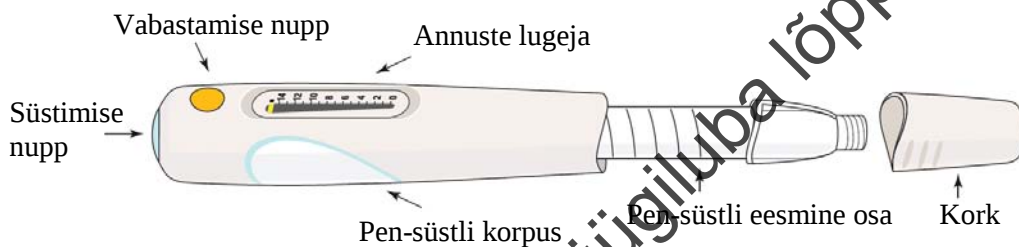
Preotact pen-süstel on välja töötatud eesmärgiga teha osteoporoosiravimi kasutamine teile võimalikult lihtsaks.

Enne esimese süsti tegemist uue pen-süstliga peate te allpoolkirjeldatud juhiseid järgides lisama pen-süstlile nõela ja segama pen-süstlis oleva ravimi. Segage ühekorraga ainult ühes pen-süstlis olev ravim.

Pen-süstlis on ravim 14 päevaks.

Te peate iga päev kontrollima, et ravimilahus oleks selge, lisama pen-süstlile uue nõela, süstima ennast kõhu piirkonda ning enne pen-süstli säilitamiseks külmkappi (temperatuuril 2-8°C) tagasi panemist kasutatud nõela ära viskama.

Pen-süstel enne ravimi segamist:



Pen-süstel pärast ravimi segamist:



Palun lugege selliste kastide sees olevat informatsiooni tähelepanelikult – need sisaldavad teile olulist teavet.

Iga uue pen-süstli puhul peate te:

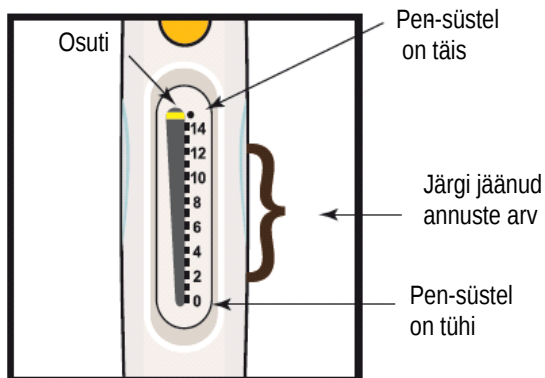
- lisama nõela;
- segama ravimi;
- eemaldama jääkõhu (pen-süstli kasutamiseks ette valmistama);
- manustama oma igapäevase annuse või panema pen-süstli säilitamiseks külmkappi.

Iga süstimise korral 14 päeva vältel peate te:

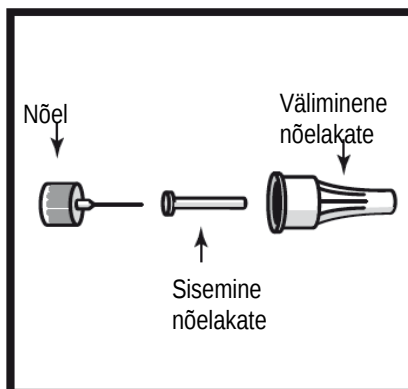
- lisama nõela;
- manustama oma igapäevase annuse;

- panema pen-süstli säilitamiseks külmkappi.

Annuste lugeja



Nõel

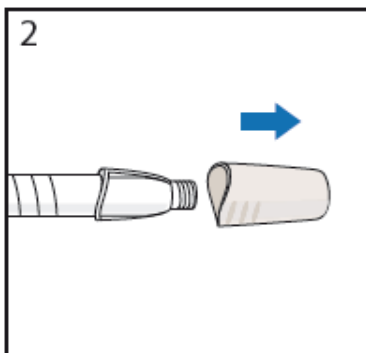


Kui te saate uue pen-süstli, siis asub annuste lugeja tähisel ●, mis tähendab, et pen-süstel on täis. Kui annuste lugeja asub tähisel 0, siis on pen-süstel tühi ja te peate võtma kasutusse uue pen-süstli.

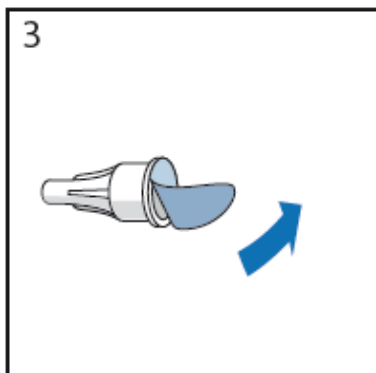
Nõela lisamine



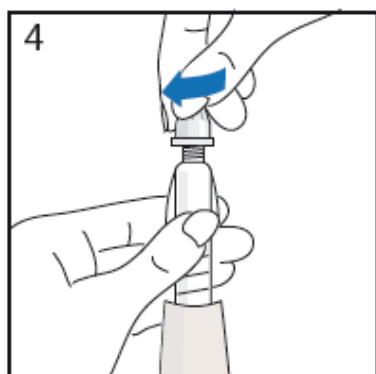
Enne pen-süstli käsitlemist peske käed seebi ja veega.



Tõmmake kork pen-süstli eesmiselt otsalt otsesuunas pealt ära.



Tõmmake nõelakattelt ära kaitsepaber.

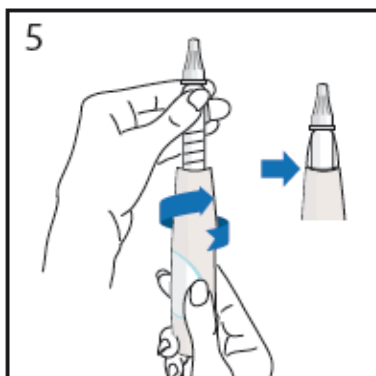


Kruvige nõel pen-süstli läbipaistavast eesmisest otsast kinni hoides täies ulatuses pen-süstli eesmise otsa külge.

Ärge vajutage pen-süstlit käsitsedes kogemata kollasele vabastamise nupule – kui te seda kogemata teete, siis hüppab välja sinine süstimise nupp.

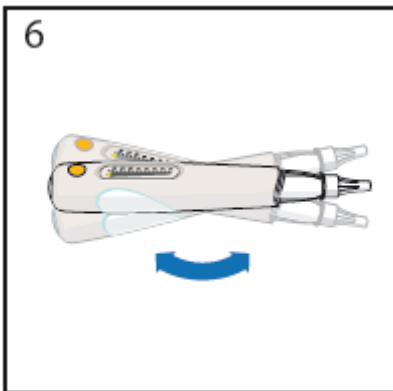
Ärge vajutage sellele nupule enne kui olete lugenud kõiki käesolevas infolehes toodud juhiseid.

Ravimi segamine



“klõps”

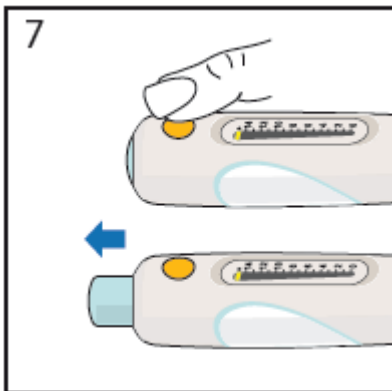
- **Hoidke nõela otsa suunaga ülespoole.**
- Kruvige pen-süstel kokku kuni läbipaistev eesmine osa ja pen-süstli korpus liiguvad teineteise vastu. Te kuulete ja tunnete seejuures **klõpsatust**.



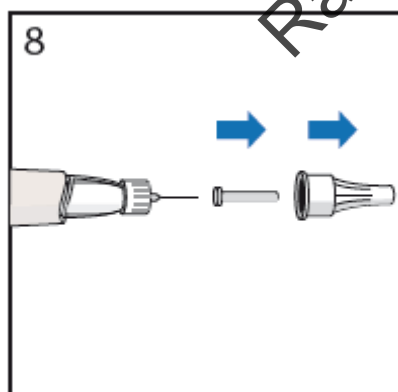
- Kallutage pen-süstlit **tasakesi** mõned korrad üles- ja allasuunas, et ravim paremini seguneks.
- Laske pen-süstlil umbes ühe minuti seista, et ravim täielikult seguneks.
- Kontrollige et ravimilahus oleks selge.

Ärge raputage pen-süstlit!

Uue pen-süstli kasutamiseks ettevalmistamine – jääkõhu väljutamine

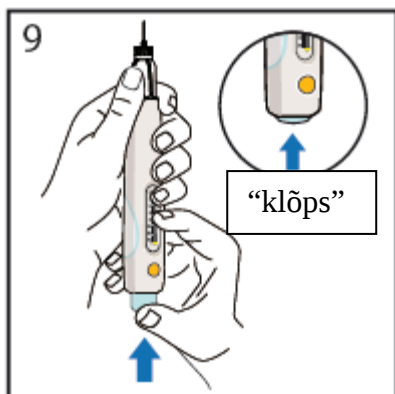


Vajutage kollasele vabastamise nupule, et sinine süstimise nupp välja hüppaks.



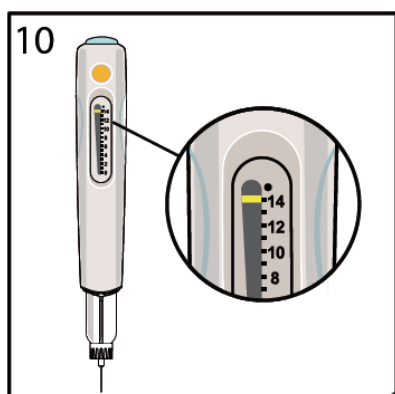
Tõmmake nõelakate nõelalt ära.
Hoidke nõelakate alles, sest te vajate seda nõela eemaldamiseks pen-süstlilt pärast süstimist.

Ravimil on müügilooa lõppenud



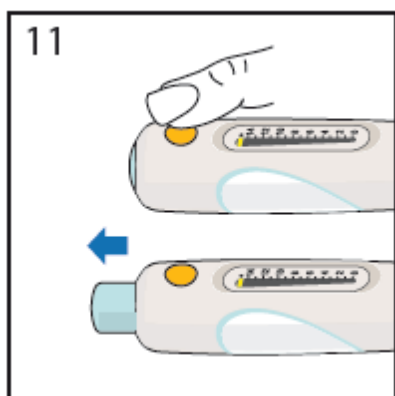
Hoidke nõela otsaga ülespoole ning vajutage sinisele süstimise nupule kuni see on täielikult alla vajutatud. Seejuures kuulete te “klõpsatust” (vt pilti). See eemaldab pen-süstli enamuse õhku ja seda protseduuri nimetatakse pen-süstli kasutamiseks ettevalmistamiseks.

- Pen-süstel tuleb kasutamiseks ette valmistada iga kord, kui te segate **uues** pen-süstlis ravimi.
- Osa ravimist võib seejuures nõela kaudu välja tulla – see on normaalne.
- Pen-süstlisse võib jääda väike õhumull – see on normaalne.

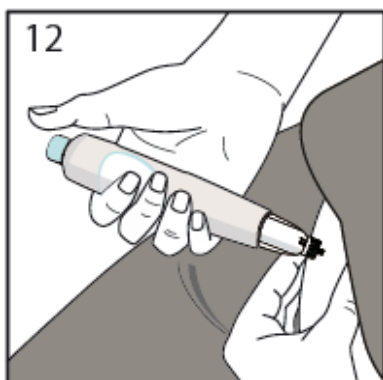


Annuste lugeja osuti asub nüüd tähisel 14 ja pen-süstel on kasutamiseks valmis. Te võite nüüd oma igapäevase annuse kohe manustada või panna pen-süstli säilitamiseks külmkappi nagu on kirjeldatud selle infolehe lõpus olevas lõigus „Praktiline informatsioon“.

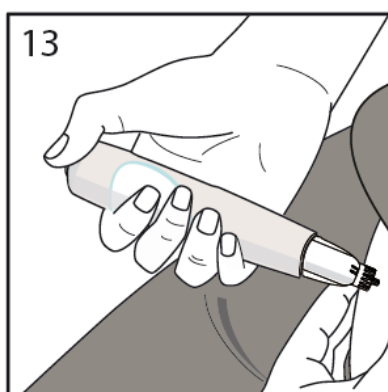
Igapäevane süstimine



- Veenduge, et pen-süstli külge oleks kinnitatud nõel (vt jooniseid 3 ja 4).
- Juhul kui te olete ravimi uues pen-süstlis juba seganud, siis võite te kasutada sedasama nõela.
- Vajutage kollasele vabastamise nupule, et sinine süstimise nupp välja hüppaks.

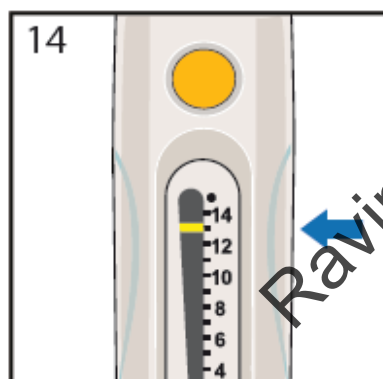


Võtke kõhul sõrmede vahele nahavolt ning süstige ennast 90° nurga all nagu teie arst või õde on teid õpetanud.



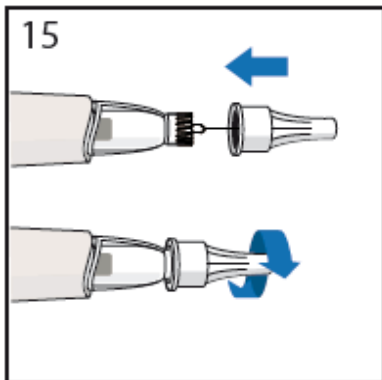
10 secs.

Vajutage sinine nupp nii palju alla kui see läheb – seejärel **lugege aeglaselt kümnene** ning eemaldage süstal koos nõelaga nahast.



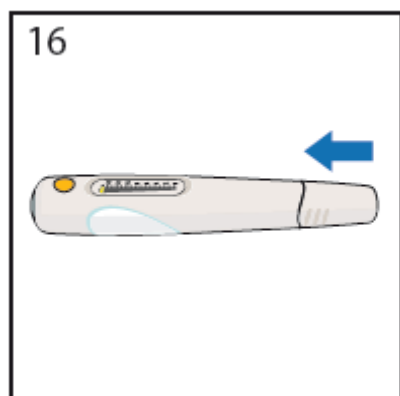
Annuste lugeja osuti asend on nüüd ühe annuse võrra vähenenud.

Ravimil on müügiluba lõppenud



- Pange nõelakate nõelale tagasi.
- Kruvige nõel pen-süstli küljest lahti.
- Visake nõel ära nii nagu teie arst või õde on teile öelnud.

Kasutage kõiki nõelu ainult **üks kord**.



Pange kork pen-süstlile tagasi ning asetage see säilitamiseks külmkappi.

Praktiline informatsioon

- Pen-süstlile on trükitud kõlblikkusaeg – ärge kasutage ravimit pärast seda kuupäeva.
- Ravimit ei tohi kasutada hiljem kui 28 päeva pärast segamist.
- Te võite segamata ravimiga pen-süstlit säilitada temperatuuril 2-25 °C.
- Eemaldage pärast igapäevast süstimist pen-süstlilt nõel ning asetage see säilitamiseks külmkappi temperatuuril 2-8 °C.
- Te võite segatud ravimiga pen-süstlit **kuni 7 päeva vältel** säilitada toatemperatuuril 2-25 °C.
- Hoidke ravimit ja pen-süstlit otsese päikesevalguse eest.
- Ärge kasutage pen-süstlit, kui ravimilahus on hägune või värvi muutnud (kui lahus ei ole selge).
- Ärge säilitage pen-süstlit koos selle külge kinnitatud nõelaga.
- Ärge jagage oma ravimit teistega.
- Kui pen-süstel maha kukub, siis tuleb see vahetada uue vastu.