

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

1. HEITI LYFS

Preotact 100 mÍkrógrömm stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1,61 mg af kalkkirtlahormóni sem samsvarar 14 skömmtum.

Eftir blöndun inniheldur hver 71,4 mÍkrólÍtra skammtur 100 mÍkrógrömm af kalkkirtlahormóni sem framleitt er í *Escherichia coli* með raðbrigða DNA tækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvítt til beinhvítt duft og tær, litlaus leysir.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Preotact er ætlað til meðferðar við beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf, í mikilli hættu á beinbrotum (sjá kafla 5.1).

Sýnt hefur verið fram á umtalsverða lækkun tíðni byggbrota en ekki mjaðmabrota.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 100 mÍkrógrömm af kalkkirtlahormóni sem gefið er einu sinni á dag.

Sjúklingar ættu að fá viðbótarkalk og D vítamín ef neysla þess í mat er ónóg.

Gögn mæla með samfelldri meðferð með Preotact í allt að 24 mánuði (sjá kafla 4.4).

Eftir meðferð með Preotact má gefa sjúklingum frekari meðferð með tvífosfónati til að auka enn frekar beinþéttni (sjá kafla 5.1).

Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínín útskilnað 30 til 80 ml/mín.). Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Preotact ætti því ekki að nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta lifrarstarfsemi (einkunn á Child-Pugh skalenum samtals 7 til 9). Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Preotact ætti því ekki að nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3).

Börn

Öryggi og verkun Preotact hjá sjúklingum yngri en 18 ára hafa ekki verið rannsökuð. Notkun Preotact á ekki við hjá börnum við meðferð gegn beinþynningu þegar mikil hættu er á beinbrotum.

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna aldurs (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Skammturinn er gefinn með inndælingu undir húð á kvið.

Þjálfar verður sjúklinga í réttri aðferð við inndælingu (sjá kafla 6.6). Notkunarleiðbeiningar eru í öskjunni til að leiðbeina sjúklingum um rétta notkun lyfjapennans.

Gæta skal varúðar við meðhöndlun og gjöf lyfsins

Sjá upplýsingar um blöndun lyfsins fyrir gjöf í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Preotact má ekki nota hjá sjúklingum:

- með ofnæmi fyrir kalkkirtlahormóni eða fyrir einhverju hjálparefnum (sjá kafla 6.1)
- sem eru að fá eða hafa áður fengið geislameðferð á beinagrind
- með illkynja æxlil eða meinvörp í beinum
- sem eru með óeðlilega blóðkalsíumhækkun og aðrar truflanir í umbroti fosfats og kalks
- með annan efnaskiptasjúkdóm í beinum en beinþynningu á byrjunarstigi (þar með talið kalkvakaóhóf og Paget's sjúkdóm í beinum)
- með óútskýrða aukningu alkalísks fosfatasa sem tekja má til beina
- með alvarlega skerta nýrnastarfsemi
- með alvarlega skerta lifrarástarfsemi

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftirlit með sjúklingum meðan á meðferð stendur

Fylgjast ætti með sjúklingum sem byrja meðferð með Preotact á fyrsta, þriðja og sjötta mánuði vegna hættu á hækkuðu kalkmagn í blóðvökva og/eða þvagi. Ekki er mælt með eftirliti lengur en í 6 mánuði hjá sjúklingum sem eru með kalkmagn í blóðvökva innan eðlilegra marka að 6 mánuðum liðnum.

Vart var við hátt kalkmagn í blóðvökva á meðan á meðferð með Preotact stóð. Styrkleiki kalks í blóðvökva nær hámarki 6 til 8 klukkustundum eftir lyfjagjöf og fer venjulega aftur í upphaflegt gildi 20 til 24 klukkustundum eftir hverja lyfjagjöf með kalkkirtlahormóni. Ef taka á blóðsýni úr sjúklingi til að fylgjast með kalkþéttni skal það því gert að minnsta kosti 20 klukkustundum eftir síðustu inndælingu.

Viðbrögð við hækkuðu kalkmagn í blóðvökva

Meta ætti hvort sjúklingar með viðvarandi hækkað kalkmagn í blóði (yfir efri eðlilegum mörkum) séu með undirliggjandi sjúkdóm (t.d. kalkvakaóhóf). Ef ekkert undirliggjandi ástand finnst ætti að fara eftir eftirfarandi viðbragðsáætlun:

- Hætta ætti að gefa viðbótarkalk og D-vítamín
- Tíðni Preotact lyfjagjafar ætti að breyta í 100 míkrogrömm annan hvern dag
- Ef magnið er áfram hækkað, skal hætta meðferð með Preotact og fylgjast með sjúklingnum þar til hin óeðlilegu gildi eru orðin eðlileg á ný

Gæta skal varúðar hjá

Sjúklingum sem eru þegar með óeðlilega mikið kalk í þvagi

Gerðar hafa verið rannsóknir á Preotact hjá sjúklingum sem eru þegar með óeðlilega mikið kalk í þvagi. Meðferð með Preotact var líklegri til að leiða til hækkunar undirliggjandi óeðlilega mikils kalks í þvagi hjá þessum sjúklingum.

Sjúklingum með þvagsteinamyndun

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á Preotact hjá sjúklingum með virka þvagsteinamyndun. Nota ætti Preotact með varúð hjá sjúklingum með virka þvagsteinamyndun eða sem hafa fengið slíkt.

Sjúklingum sem fá hjartaslýkósíð

Varúðar skal gæta hjá sjúklingum sem er gefið hjartaglykósíð vegna hættu á eiturverkunum af völdum digitalis ef blóðkalskíumhækkun kemur fram (sjá kafla 4.5).

Lengd meðferðar

Rannsóknir í rottum sýna fram á aukna tíðni beinsarkmeins við langtímameðferð með Preotact (sjá kafla 5.3). Beinsarkmein kom aðeins fram við skammta ≥ 27 sinnum hærrí en þegar mönnum eru gefinn 100 míkrogramma skammtur. Á meðan ekki liggja fyrir frekari klínísk gögn ætti ekki að nota lyfið lengur en ráðlagðan 24 mánaða meðferðartíma.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Kalkkirtlahormón er náttúrulegt peptíð sem hvorki brotnar niður af völdum, né hindrar starfsemi, míkrosómal umbrotsensíma í lifur (t.d. cýtókróm P450 samsætuensím). Auk þess er kalkkirtlahormón ekki bundið próteini og hefur lítið dreifingarrúmmál. Þar af leiðandi er ekki búist við milliverkunum við önnur lyf og engar sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar. Ekki fundust neinar líkur á milliverkunum í klínísku áætluninni.

Af þekkingu á virkni samtímis notkunar Preotact og hjartaglykósíða eru hugsanlega auknar líkur á að sjúklingur fái eiturhrif af völdum digitalis ef kalk hækkar óeðlilega í blóðvökva (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Ekki liggja fyrir nein gögn um notkun kalkkirtlahormóns hjá konum á barneignaraldri, á meðgöngu og við brjóstgjöf. Dýrarrannsóknir á sköplegum áhrifum á frjósemi eru ófullnægjandi (sjá kafla 5.3).

Kalkkirtlahormón ætti ekki að nota hjá konum á barneignaraldri, á meðgöngu eða samhliða brjóstgjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þar sem sjúklingar sem hafa fengið meðferð með Preotact hafa lýst svimaköstum ættu sjúklingar að forðast að aka eða nota vélar þar til einkennin eru horfin.

4.8 Aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um aukaverkanir (ADR) eru byggðar á tveimur viðmiðunarrannsóknum með lyfleysu á 2.642 konum með beinþynningu eftir tíðahvörf en af þeim fengu 1.341 kalkkirtlahormón. Um það bil 71,4% sjúklinga sem fengu kalkkirtlahormón tilkynntu um að minnsta kosti eina aukaverkun.

Óeðlilega mikið kalk í blóðvökva og/eða þvagi endurspeglar þekkt lyfhrif kalkkirtlahormóns í meltingarvegi, nýrum og beinum. Tilkynnt var um óeðlilega mikið kalk í blóðvökva hjá 25,3% sjúklinga og óeðlilega mikið kalk í þvagi hjá 39,3% sjúklinga sem fengu meðferð með Preotact. Óeðlilega mikið kalk í blóðvökva var skammvinnt og var oftast tilkynnt um það fyrstu 3 meðferðarmánuðina. Í klínísku áætluninni var brugðist við því með því að fylgjast með

rannsóknargildum og nota fyrirfram skilgreindan reikniritu til að bregðast við (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Eina önnur mjög algenga aukaverkunin sem tilkynnt var um var ógleði.

Taflan hér að neðan gefur yfirlit yfir aukaverkanir sem voru minnst 0,5% algengari hjá hópnum sem fékk kalkkirtlahormón en hjá lyfleysuhópnum. Eftirfarandi flokkar eru notaðir til að raða aukaverkunum eftir tíðni þeirra: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$), og koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$), þar með talin einstök tilvik.

Flokkun eftir líffærum	Kalkkirtlahormón N=1341 (%)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
<i>Óalgengar</i>	
Inflúensa	0,5
Efnaskipti og næring	
<i>Mjög algengar</i>	
Óeðlilega mikið kalk í blóðvökva	23,5
<i>Algengar</i>	
Hækkað kalk í blóði	3,1
<i>Óalgengar</i>	
Aukinn alkalí-fosfatasi í blóði	0,8
Lystarstól	0,5
Aukin þvagsýra í blóði	0,6
Taugakerfi	
<i>Algengar</i>	
Höfuðverkur	9,3
Svimi	3,9
<i>Óalgengar</i>	
Truflun á bragðskyni	0,8
Lyktarskyn skert	0,7
Hjarta	
<i>Algengar</i>	
Hjartsláttarónot	1,0
Meltingarfæri	
<i>Mjög algengar</i>	
Ógleði	13,5
<i>Algengar</i>	
Uppköst	2,5
Hægðatregða	1,8
Meltingartruflun	1,3
Niðurgangur	1,0
<i>Óalgengar</i>	
Kviðverkir	0,8
Stoðkerfi og stoðvefur	
<i>Algengar</i>	
Vöðvakrampar	1,1
Verkur í útlimum	1,1
Bakverkur	1,0

Nýru og þvagsfæri

Mjög algengar

Óeðlilega mikið kalk í þvagi 39,3

Algengar

Aukið hlutfall kalks/kreatíníns í þvagi 2,9

Aukið kalk í þvagi 2,2

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar

Roði við íkomustað 2,6

Þreyta 1,8

Þróttleysi 1,2

Sjaldgæfar

Erting við íkomustað 0,9

Preotact eykur styrk þvagsýru í blóðvökva. Meðal allra sjúklinga sem fengu 100 míkrogrömm kalkkirtlahormóns var tilkynnt um hækkun þvagsýru í blóði hjá 8 sjúklingum (0,6%) og um óeðlilega mikið kalk í þvagi hjá 5 sjúklingum (0,4%). Þótt tilkynnt væri um þvagsýrugigt og nýrnasteinskvilla sem aukaverkun, hefur ekki verið sýnt nægilega fram á samband þess við hækkað þvagsýrumagn vegna meðferðar með Preotact.

Mótefni við kalkkirtlahormóni

Í III. áfanga umfangsmikillar klínískrar rannsóknar fundust mótefni við kalkkirtlahormóni hjá 3% kvenna sem fengu Preotact miðað við 0,2% kvenna sem voru gefin lyfleysa. Hjá þessum konum með jákvæðan títra komu ekki fram bráðaofnæmi, ofnæmi, áhrif á beinþéttni eða áhrif á kalk í blóðvökva.

4.9 Ofskömmun

Merki og einkenni

Í klínískum rannsóknum á Preotact hefur verið greint frá ofskömmun fyrir slysi.

Preotact hefur verið gefið í stökum skömmun allt að 5 míkrogrömm/kg og í endurteknum skömmun allt að 3 míkrogrömm/kg/dag í 3 daga og allt að 2,5 míkrogrömm/kg/dag í 7 daga. Áhrif ofskömmunar sem búast má við eru meðal annars síðbúið óeðlilega mikið kalk í blóðvökva, ógleði, uppköst, svimi og höfuðverkur.

Viðbrögð við ofskömmun

Ekki er til neitt sérstakt mótefni við Preotact. Meðferð við grun um ofskömmun ætti meðal annars að vera tímabundið hlé á notkun Preotact, eftirlit með kalki í blóðvökva og viðeigandi stuðningsmeðferð svo sem vökvun. Vegna tiltölulega stuttrar lyfjafraeðilegrar virkni Preotact ætti ekki að vera þörf á frekari aðgerðum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf sem verka á kalsíumjafnvægi líkamans, kalkkirtlahormónar og hliðstæður, ATC flokkur: H05 AA03

Verkunarháttur

Preotact inniheldur raðbrigði kalkkirtlahormóns úr mönnum sem er það sama og náttúrulegt 84-amínósýru-fjölpeptíð í fullri lengd.

Lífeðlisfræðileg virkni kalkkirtlahormóns er meðal annars örvun beinmyndunar með bein áhrif á frumur sem mynda beinvef (beinkímfrumur) sem auka óbeint frásog kalks í þörmum og auka endurupptöku kalks og útskilnun fosfats í nýrnarpípum.

Lyfhrif

Áhrif kalkkirtlahormóns á beinagrindina eru háð skammtastærð. Skammvinn hækkun kalkkirtlahormóns eftir inndælingu Preotact undir húð örvar nýmyndun beina á yfirborði frauð- og barkarbeina (beinhimnu og/eða beinþel) með því að örva beinmyndun fremur en beinátu.

Áhrif á kalkstyrk í sermi

Kalkkirtlahormón er mikilvægasta stýriefni kalsíummagns í sermi. Þegar Preotact er gefið undir húð (100 míkrogrömm) eykst heildarstyrkur kalks smám saman og nær hámarksstyrk (meðalaukning hjá 129 sjúklingum, 0,15 mmól/l) um það bil 6 til 8 klukkustundum eftir lyfjagjöf. Styrkur kalks fer yfirleitt aftur í upphafsgildi sólarhring eftir lyfjagjöf.

Í tveimur samanburðarránsóknum með lyfleysu hjá 2.642 konum með beinþynningu eftir tíðahvörf var tilkynnt um óeðlilega mikið kalk í blóði hjá 25,3% sjúklinga sem fengu Preotact miðað við 4,3% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Óeðlilega mikið kalk í blóði var skammvinn og var oftast tilkynnt um það fyrstu 3 meðferðarmánuðina. Í klínísku áætluninni var brugðist við því með því að fylgjast með ránsóknargildum og nota fyrirfram skilgreinda áætlun til að bregðast við (sjá Kafla 4.3 og 4.4).

Klínísk virkni

Áhrif á tíðni beinbrota

Lykilránsóknin var fasa III 18 mánaða tvíblind samanburðarránsókn með lyfleysu (TOP) á áhrifum Preotact á tíðni beinbrota hjá konum með beinþynningu eftir tíðahvörf.

Valdir voru af handahófi samtals 2.532 sjúklingar (1.286 Preotact og 1.246 lyfleysa) á aldrinum 45-94 ára (8,1% 45-54 ára og 11,4% \geq 75 ára) sem fengu 100 míkrogrömm/dag eða lyfleysu með daglegum viðbótaskammti af kalki (700 mg) og D-vítamíni (400 a.e.).

Alls voru u.þ.b. 19% sjúklinga í hvorum meðferðarhópnum með að minnsta kosti 1 algengt hryggjaliðabrot í upphafi. Upphafleg meðal T-einkunn í mjóbaki var u.þ.b. -3,0 í hvorum meðferðarhópnum.

Af 2.532 slembiröðuðum sjúklingum sem hófu ránsóknina fengu að minnsta kosti 59 eitt nýtt hryggjaliðabrot, lyfleysa: 42 (3,37%) – Preotact: 17 (1,32%), $p=0,001$. Hjá sjúklingum í Preotact meðferðarhópnum minnkaði þrúfalsleg áhætta á nýju hryggjaliðabroti um 61% eftir 18 mánuði miðað við sjúklingana í lyfleysuhópnum.

Til að hægt væri að komna í veg fyrir eitt eða fleiri hryggjaliðabrot þurftu 48 konur af öllu þýðinu að fá meðferð í 18 mánuði að miðgildi. Af sjúklingum með beinbrot fyrir, þurfti að meðhöndla 21.

Ekki var neinn marktækur munur hjá meðferðarhópnum á tíðni annarra beinbrota en við hrygg: 5,52% fyrir Preotact á mótí. 5,86% fyrir lyfleysu.

Skýrust var minnkun beinbrota hjá sjúklingum sem voru í mikilli hættu á beinbroti svo sem sjúklingar sem höfðu áður brotnað og sjúklingar með T-einkunn ≤ -3 í mjóhrygg.

Tiltölulega fáir sjúklingar sem höfðu tíðahvörf fyrir minna en 5 árum og á aldrinum 45-54 ára tóku þátt í þessari fasa III ránsókn (2-3%). Niðurstöður hjá þessum sjúklingum voru ekki frábrugðnar heildarniðurstöðum ránsóknarinnar.

Áhrif á beinþéttni (BMD)

Í ránsókninni jók Preotact beinþéttni í mjóhrygg eftir 18 mánaða meðferð um 6,5% miðað við -0,3% fyrir lyfleysu ($p<0,001$). Umtalsverð aukning var í beinþéttni í mjöðm (í heild, lærleggsháls, lærhnúta) í lok ránsóknarinnar: 1,0, 1,8 og 1,0% í hverju tilviki fyrir Preotact á mótí -1,1, -0,7 og -0,6% fyrir lyfleysu ($p<0,001$).

Meðferð í allt að 24 mánuði í opinni framhaldsrannsókn þessarar rannsóknar sýndi áfram aukningu beinþéttni. Aukning beinþéttni í mjóhrygg og lærleggshálsi frá upphafi var 6,8% og 2,2% hvort um sig hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Preotact.

Metin voru áhrif Preotact á beinbyggingu með tölvusneiðmyndatöku (QCT) og jaðartölvusneiðmyndatöku (peripheral QCT). Þéttni frauðbeins við mjóhrygg miðað við rúmmál jókst um 38% frá upphafi eftir 18 mánuði. Á sama hátt jókst þéttni frauðbeins í allri mjöðminni miðað við rúmmál um 4,7%. Svipuð aukning var við lærleggsháls, lærhnúta og milli lærhnúta. Meðferð með Preotact dró úr þéttni barkarbeina miðað við rúmmál (mælt við fjarri sveifarbein og miðjan sköflung) á meðan ummál eða styrkleiki barkarbeina voru stöðug.

Í rannsókninni á 24 mánaða meðferð með alendronate (PaTH) voru áhrif Preotact á beinbyggingu einnig metin með tölvusneiðmyndum. Þéttni frauðbeina í mjóhrygg miðað við rúmmál jókst frá upphafsgildi um 26, 13 og 11% (hvert um sig fyrir meðferð með Preotact, Preotact með alendronate og alendronate) eftir 12 mánuði. Á sama hátt jókst þéttni frauðbeins alls við mjöðm miðað við rúmmál um 9, 6 og 2% í meðferðarhópunum þremur.

Meðferð við beinþynningu með samsettri meðferð og raðmeðferð

PaTH rannsóknin var 2 ára slembiúrtaks-, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu sem fram fór á mörgum heilbrigðisstofnunum og styrkt af NIH (National Institute of Health) til að rannsaka Preotact og alendronate sem einlyfja- og tvílyfjameðferð við beinþynningu eftir tíðahvörf. Þátttökuskilyrði voru konur á aldrinum 55 til 85 ára með T-einkunn fyrir beinþéttni undir -2,5 eða undir -2 og með að minnsta kosti einn áhættuþátt í viðbót varðandi beinbrot. Öllum konunum var gefið kalk (400-500 mg) og D-vítamín (400 a.e.).

Samtals var 238 konum eftir tíðahvörf skipt af handahófi í eftirlitandi meðferðarhópa: Preotact (100 míkrogrömm), alendronate (10 mg) eða samsetningu þessara tveggja og fylgst með þeim í 12 mánuði. Á öðru ári rannsóknarinnar var konunum í upphaflega Preotact meðferðarhópnum úthlutað af handahófi annað hvort alendronate eða lyfleysu og konurnar í hinum tveimur hópnum fengu alendronate.

Í upphafi voru samtals 165 konur (69%) með lægri T-einkunn en -2,5 og 112 (47%) tilkyntu um minnst eitt beinbrot eftir tíðahvörf.

Eftir eitt meðferðarár komu eftirlitandi niðurstöður í ljós: Aukning beinþéttni í mjóhrygg miðað við upphafsgildi var svipuð hjá meðferðarhópnum sem fengu Preotact (6,3%) og bæði lyfin (6,1%) en var nokkuð minni hjá hópnum sem fékk alendronate (4,6%). Aukning beinþéttni í mjöðm alls var 0,3, 1,9 og 3,0% hjá hverjum meðferðarhópi fyrir sig.

Við lok 2. meðferðarárs (12 mánuði eftir að hætt var að nota Preotact) kom fram 12% meðalaukning beinþéttni í hrygg við tvíorkudofnunarmælingu (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) hjá sjúklingum sem fengu alendronate seinna árið. Hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu seinna árið var aukningin að meðaltali 4% frá upphafsgildi en hafði minnkað lítillega frá lokum 12 mánaða meðferðarinnar með Preotact. Meðalbreytingin í beinþéttni í mjöðm var 4,5% aukning frá upphafsgildi þegar alendronate var notað í eitt ár miðað við 0,1% minnkun eftir að nota lyfleysu í eitt ár.

Fram hefur komið að notkun Preotact með uppbótarmeðferð með hormónum hefur aukið marktækt beinþéttni í mjóhrygg hjá 180 konum eftir tíðahvörf eftir 12 mánuði miðað við uppbótarmeðferð eina og sér (7,1% á móti 1,1% , $p < 0,001$). Samsetningin var áhrifarík óháð aldri, upphafsgildi beinmyndunar eða beinþéttni í upphafi.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Notkun 100 míkrogramma kalkkirtlahormóns undir húð á kvið eykur magn kalkkirtlahormóna í blóðvökva hratt og nær það hámarki 1 til 2 klukkustundum eftir lyfjagjöf. Meðalhelmingunartíminn er

um 1,5 klukkustundir. Hreint líffræðilegt aðgengi 100 míkrogramma kalkkirtlahormóns eftir notkun undir húð á kvið er 55%.

Dreifing

Dreifingarrúmmál við stöðugt ástand eftir lyfjagjöf í æð er u.þ.b. 5,4 l. Munur á dreifingarrúmmáli kalkkirtlahormóns á milli sjúklinga er um 40%.

Umbrot

Kalkkirtlahormón er skilvirkt eytt úr blóði með þátttöku viðtaka í lifur og brotnar niður í smærri peptíð einingar. Einingarnar sem verða til af endum amínókeðja brotna frekar niður í frumunni en einingar sem verða til af endum karboxýkeðja fara aftur út í blóðið og eru hreinsaðar út í nýrum. Talið er að þessar karboxý-endaeyningar gegni hlutverki í stjórnun kalkkirtlahormónastarfsemi. Við eðlilegar lífeðlisfræðilegar aðstæður er kalkkirtlahormón í fullri lengd (1-84) aðeins 5-30% af sameindinni sem í umferð er á meðan 70-95% er í formi karboxý-endaeyninga. Eftir notkun Preotact skammts undir húð eru karboxý-endaeyningar allt að 60-90% af sameindinni í umferð. Úthreinsun kalkkirtlahormóns (45,3 l/klst.) eftir lyfjagjöf í æð er nálægt eðlilegu flæði blóðvökva í lifur og í samræmi við umfangsmikið umbrot virka innihaldsefnisins í lifur. Munur á úthreinsun á milli einstaklinga er um 15%.

Brotthvarf

Kalkkirtlahormón umbreytist í lifur og í minna mæli í nýrum. Kalkkirtlahormón skilst ekki út óbreytt. Karboxý-endaeyningar í umferð síast í nýrum en umbrotna svo í enn smærri einingar við endursög í nýrnapípum.

Skert lifrarstarfsemi

Lítilsháttar aukning um 20%, varð á meðaltali upphafsgildis leiðrétt magns kalkkirtlahormóns við rannsókn á 6 körlum og 6 konum með vægt skerta lifrarstarfsemi í samanburði við samsvarandi hóp 12 sjúklinga með eðlilega lifrarstarfsemi.

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Heildarmagn og C_{max} kalkkirtlahormóns jókst lítillega (22% og 56% hvort um sig) í hópi 8 karl- og 8 kvenþátttakenda með vægt til miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80 ml/mín) og í samanburði við samsvarandi hóp 16 sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi.

Lyfjahlöf kalkkirtlahormóns hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun minni en 30 ml/mín.) voru ekki rannsökuð.

Aldraðir

Ekki varð vart við mun á lyfjahlöfnum Preotact með tilliti til aldurs (aldursbil 47-88 ára). Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna aldurs.

Kyn

Lyfið hefur aðeins verið rannsakað hjá konum eftir tíðahlöf.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og staðbundið þol.

Hjá öpum sem fengu daglega skammta undir húð í 6 mánuði jókst tíðni steinamyndunar í nýrnapípum við skammta sem voru minni en meðferðarskammtar við klíníska notkun lyfsins.

Hjá rottum sem fengu daglega skammta nær allan líftíma sinn kom fram óeðlileg beinmyndum háð skammtastærð og aukin tíðni beinæxla, þar með talið beinsarkmeina, líklega vegna formaukningar.

Vegna lífeðlisfræðilegs munar á beinum í rottum og mönnum skipta þessar niðurstöður líklega litlu fyrir klíniska notkun. Engin beinsarkmein komu fram við klínískar rannsóknir.

Ekki liggja fyrir neinar rannsóknir á eituráhrifum á fóstur, og þroska nýfæddra barna. Ekki er vitað hvort raðbrigði kalkkirtlahormóns úr mönnum skilst út með mjólk hjá dýrum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Duft

Mannitól

Sítrónusýrueinhýdrat

Natríumklóríð

Saltsýra, þynnt (til pH-jöfnunar)

Natríumhýdroxíð, (til pH-jöfnunar)

Leysir

Metakresól

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir

Fullbúin lausn: Sýnt hefur verið fram á efna- og lífeðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 28 daga við 2-8°C. Á 28 daga tímabilinu má geyma fullbúinu lausnina í allt að 7 daga við lægri hita en 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Geymið lyfið varið gegn ljósi.

Fullbúin lausn: Geymið í kæli (2 – 8°C). Má ekki frjósa. Fullbúið lyfið má geyma utan kælís við lægri hita en 25°C í allt að 7 daga á 28 daga notkunartíma þess (sjá kafla 6.3).

6.5 Gerð íláts og innihald

Lyfið fæst í áfylltum lyfjapenna sem inniheldur tveggja hólfa rörlykju.

Lokun ílátsins samanstendur af tveggja hólfa rörlykju, miðjuhettu, bylgjuhlíf (með gúmmíþétti) sem þéttir fyrra hólfid sem inniheldur frostþurrkað duft og hettu í endanum sem lokar seinna hólfinu sem inniheldur leysi til íblöndunar.

Rörlykja: Gler af gerðinni I.

Hetta (miðju- og enda-): Brómóbútýl-gúmmí, grá.

Bylgjuhlíf (með gúmmíþétti): Ál. Gúmmíþéttirinn er úr brómóbútýl-gúmmíi.

Hver rörlykja í áfyllta lyfjapennanum inniheldur 1,61 mg kalkkirtlahormóns og 1,13 ml leysis (14 skammta).

Preotact er fánlegt í pakkningum með 2 áfylltum lyfjapenum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Preotact er dælt inn með áfylltum lyfjapenna. Aðeins einn sjúklingur skal nota hvern lyfjapenna. Nýja sæfða nál skal nota við hverja inndælingu. Lyfjapennann má nota með venjulegum nálum fyrir lyfjapenna. Innihaldi rörlýkjunnar er blandað í lyfjapennanum. Eftir blöndun ætti vökvinn að vera tær og litlaus.

HRISTIÐ EKKI. Það getur valdið eðlissviptingu virka innihaldsefnisins.

Preotact skal ekki nota ef fullbúna lausnin er skýjuð, lituð eða inniheldur agnir. Sýnt er hvernig nota á lyfjapennann í notkunarleiðbeiningum.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/339/003

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFIS MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFISINS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24.04.2006

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24.04.2011

9. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu:
<http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR MARKAÐSLEÝFIS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegs virks efnis

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Danmörku

B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS

- **SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á MARKAÐSLEYFI SEM VARÐA AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

Á ekki við.

- **ÖNNUR SKILYRÐI**

Lyfjagátarkerfi

Markaðsleyfishafi skal tryggja að kerfi fyrir lyfjagát, sem er í kafla 1.8.1 í markaðsleyfinu, hafi verið komið á fót og sé virkt áður en og meðan lyfið er á markaði.

Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skuldbindur sig til að gera rannsóknir og vinna viðbótarverkefni tengd lyfjagát sem tilgreind eru í áætlun um lyfjagát, eins og fram kemur í útgáfu 03 af áætlun um áhættustjórnun sem lýst er í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem CHMP samþykkir.

Samtímis næstu samantekt um öryggi lyfsins (PSUR) skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun, í samræmi við „CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use“.

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Þegar nýjar upplýsingar berast sem geta haft áhrif á þekkt öryggi við notkun lyfsins, áætlun um lyfjagát eða aðgerðir til að lágmarka áhættu.
- Innan 60 daga frá því að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja (2 áfylltir lyfjapennar)

1. HEITI LYFS

Preotact 100 míkrogrömm stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kalkkirtlahormón

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1,61 mg af kalkkirtlahormóni sem samsvarar 14 skömmtum.
Eftir blöndun inniheldur hver 71,4 míkrolítra skammtur 100 míkrogrömm af kalkkirtlahormóni.

3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð, mannítól, sítrónusýrueinhýdrat, saltsýra, metakresól, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1,61 mg kalkkirtlahormóns í duftformi og 1,13 ml leysis.

2 áfylltir lyfjapennar í pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hristið ekki blönduðu lausnina.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Fullbúin lausn: 28 dagar

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Áfylltur lyfjapenni (fyrir blöndun): Geymið ekki við hærri hitas en 25°C. Má ekki frjósa. Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Áfylltur lyfjapenni (eftir blöndun): Geymið í kæli (2-8°C). Má ekki frjósa. Hristið ekki. Þegar búið er að blanda rörlykjuna má geyma hana við lægri hita en 25°C í allt að 7 daga á 28 daga notkunartíma hennar.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/339/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Preotact

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Áfylltur lyfjapenni

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Preotact 100 míkrogrömm stungulyfsstofn og leysir, lausn
Kalkkirtlahormón
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,61 mg kalkkirtlahormóns og 1,13 ml leysis (14 skammtar)

6. ANNAD

Lyfið er ekkilengur með markaðsleyfi

B. FYLGIÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Preotact 100 míkrogrömm stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum penna Kalkkirtlahormón

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Preotact og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Preotact
3. Hvernig nota á Preotact
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Preotact
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Preotact og við hverju það er notað

Preotact er notað við meðferð við beinþynningu eftir tíðahvörf hjá konum sem er mjög hætt við beinbrotum. Beinþynning er sjúkdómur sem veldur því að bein þynnast og verða brothætt. Hann er einkum algengur hjá konum eftir tíðahvörf. Sjúkdómurinn þróast smám saman þannig að einkenna verður ekki vart fyrst um sinn. Hins vegar gerir beinþynning það að verkum að beinbrot eru líklegri, einkum í hrygg, mjöðmum og úlnliðum. Hún getur einnig valdið bakverkjum, líkamshæðartapi og bognu baki.

Preotact dregur úr hættu á beinbroti í hrygg vegna þess að það eykur gæði og styrkleika beina.

Ekki hefur verið sýnt fram á að Preotact minnki hættu á mjaðmarbroti.

2. Áður en byrjað er að nota Preotact

Ekki má nota Preotact

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir kalkkirtlahormóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú átt að fá eða hefur fengið geislameðferð á beinagrind
- ef þú ert með krabbamein í beinum
- ef þú ert með of mikið kalkmagn í blóði eða aðrar truflanir á umbrotum kalks og fosfórs
- ef þú ert með annan beinasjúkdóm (þar með talið kalkvakaóhóf og Paget's sjúkdóm)
- ef þú ert með mikið magn alkalísks fosfatasa í blóði (ensím sem örveran myndar: getur bent til ákveðins sjúkdómsástands sem tengist beinum og lifur)
- ef þú ert með alvarlega nýrnakvilla
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Preotact er notað ef þú

- ert með mikið af kalki í þvagi
- ert með nýrnasteina
- tekur hjartalaf (t.d. digoxín, einnig þekkt sem digitalis)

Mæling kalkmagns í blóði og/eða þvagi

Læknirinn kannar viðbrögð þín við meðferðinni með reglulegu millibili. Læknirinn mun rannsaka blóð og/eða þvag til að mæla magn kalks í blóðinu og/eða þvagini á 1., 3. og 6 mánuði eftir að þú byrjar á Preotact-meðferð.

Börn og unglingar

Ekki skal nota Preotact hjá börnum eða unglिंगum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Preotact

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Nota skal Preotact með varúð ef þú tekur hjartalyf (t.d. digoxín einnig þekkt sem digitalis).

Meðganga og brjóstagið

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð. Notaðu ekki Preotact ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Ef þig svimar skaltu ekki aka eða nota vélar fyrir en þér líður betur.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum hverjum skammti.

Þetta þýðir að það er nær natríumfrítt.

3. Hvernig nota á Preotact

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki er ljóst hvernig nota á að nota lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Skammtar

Ráðlagður skammtur Preotact er 100 míkrogrömm á dag.

Læknirinn kann að ráðleggja þér að taka kalk og D-vítamín aukalega. Læknirinn segir til um hversu mikið þú átt að taka á dag.

Aðferð við lyfjagjöf

Áður en Preotact áfyllti lyfjapenninn er notaður í fyrsta sinn þarf að blanda lyfið í honum (sjá „Notkunarleiðbeiningar“).

Þegar þessu er lokið er Preotact áfyllti lyfjapenninn tilnúinn til notkunar og lyfið tilbúið til inndælingar í kviðinn (undir húð).

Þegar þú ert ekki að nota áfyllta lyfjapennann skalt þú setja hann aftur í kælinn.

Mikilvægar upplýsingar við notkun Preotact

- Sprautaðu þig með Preotact fljótlega eftir að þú tekur Preotact lyfjapennann úr kælinum.
- Settu Preotact lyfjapennann strax aftur í kælinn eftir notkun. Taktu aldrei rörlykju í notkun úr pennanum.
- **Hristið ekki** áfyllta lyfjapennann (hvorki fyrir né eftir inndælingu) þar sem það getur eyðilaggt verkun lyfsins.

- Notið nýja nál við hverja inndælingu og fleygið nálinni eftir hverja inndælingu.
- Geymið aldrei áfyllta lyfjapennann með nálina á.
- Setjið alltaf nýja nál á fyrir notkun.
- Notið aldrei áfyllta lyfjapennann með öðrum.

Leiðbeiningar um notkun áfyllta lyfjapennans eru í notkunarleiðbeiningunum.

Meðferðartími

Notaðu Preotact eins lengi og læknirinn segir til um – yfirleitt ekki lengur en 24 mánuði.

Ef notaður er stærri skammtur af Preotact en mælt er fyrir um

Ef þú notar af slysnri meira en einn skammt af Preotact á einum degi skaltu strax hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing.

Ef gleymist að nota Preotact

Ef gleymist að nota Preotact (eða ekki er hægt að nota Preotact á venjulegum tíma) skal nota það eins fljótt og unnt er þann dag.

Aldrei skal dæla inn meira en einum skammti sama dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Preotact

Ræddu við lækninn ef þú íhugar að hætta meðferðinni með Preotact, áður en þú lýkur meðferðinni sem ávísað var.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- aukið magn kalks í blóði,
- aukið magn kalks í þvagi,
- ógleði.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- bakverkur,
- hægðatregða, niðurgangur,
- minnkaður vöðvastyrkur, vöðvakrampar, sundl,
- roði í húð (roðaþot) á stungustað,
- hraður eða óreglulegur hjartsláttur,
- höfuðverkur,
- verkur í hand- og fótleggjum (útlimum),
- óþægindi í maga, uppköst
- þreyta.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- kviðverkur,
- flensa,
- aukið magn þvagsýru í blóði,
- aukið magn alkálfosfatasa í blóði,

- erting í húð á stungustað,
- lystarleysi,
- lyktar- og bragðtruflanir.

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

5. Hvernig geyma á Preotact

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á áfyllta lyfjapennanum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Fyrir blöndun

- Geymið ekki við hærri hita en 25°C.
- Má ekki frjósa.
- Geymið Preotact varið gegn ljósi.

Eftir blöndun

- Geymið í kæli (2-8°C).
- Má ekki frjósa.
- Eftir blöndun má geyma áfyllta lyfjapennan í að hámarki 28 daga í kæli. Ekki nota lyfið í meira en 28 daga eftir að það var blandað.
- Þú mátt geyma áfyllta lyfjapennann eftir blöndun í **allt að 7 daga** utan kælis (við lægri hita en 25°C) á 28 daga notkunartímabilinu.
- Ekki nota lyfið ef það hefur ekki verið geymt á réttan hátt, jafnvel þótt það sé ekki búið.
- Ekki nota lyfið ef þú sérð að það er orðið skýjað eða litað

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagið eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Preotact inniheldur

- Virka innihaldsefnið er kalkkirtlahormón. Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1,61 mg af kalkkirtlahormóni sem samsvarar 14 skömmtum. Eftir blöndun inniheldur hver 71,4 míkrólítra skammtur 100 míkrógrömm af kalkkirtlahormóni.

- Önnur innihaldsefni eru:

Duftið inniheldur:

- natríumklóríð,
- mannítól,
- sítrónusýrueinhýdrat,
- saltsýru,
- natríumhýdroxíð.

Leysirinn inniheldur:

- metakresól
- vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Preotact og pakkningastærð

Preotact er stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna.
Preotact fæst í áfylltum lyfjapenna sem inniheldur rörlykju. Fyrri hólfíð inniheldur 1,61 mg af kalkkirtlahormóni í duftformi og seinna hólfíð 1,13 ml af leysi.
Preotact er fánlegt í pakkningu með 2 áfylltum lyfjapenum.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1
DK-4000 Roskilde
Danmörk

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

PREOTACT

ÁFYLLTI LYFJAPENNINN

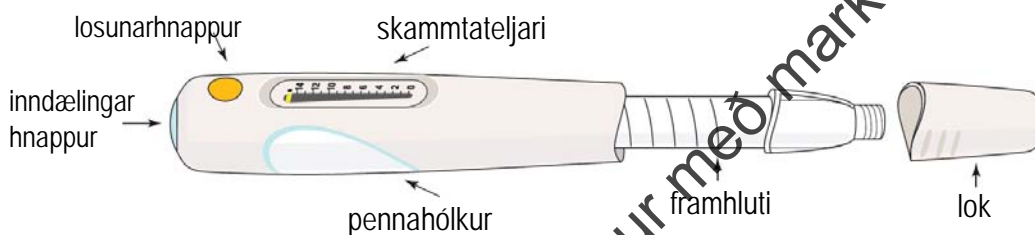
Preotact áfyllti lyfjapenninn hefur verið hannaður sérstaklega til að auðvelda þér meðferðina gegn beinþynningu .

Fyrir fyrstu inndælinguna með nýja áfyllta lyfjapennanum þarft þú að setja á hann nál og blanda lyfið samkvæmt leiðbeiningum í þessum bæklingi. Blandaðu aðeins einn lyfjapenna í einu.

Áfyllti lyfjapenninn inniheldur lyf fyrir 14 daga.

Á hverjum degi þarft þú að kanna hvort lyfið sé tært, setja nýja nál á og gefa þér lyfið með inndælingu í kvið og fleygja síðan nálinni áður en áfyllti penninn er settur í geymslu í kæli (2-8°C).

Áfyllti lyfjapenninn fyrir blöndun:



Áfyllti lyfjapenninn eftir blöndun:



Lesið fyrirmælin í þessum römmum vandlega - í þeim eru mikilvægar upplýsingar fyrir þig

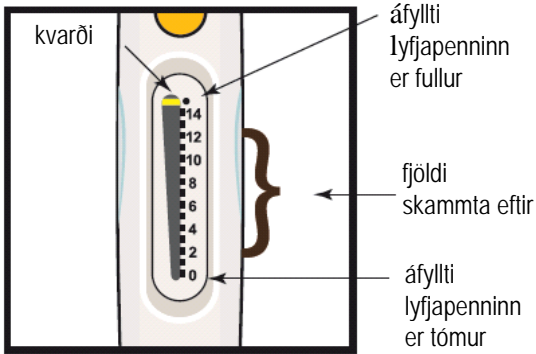
Prepin sem fara þarf í gegnum fyrir nýjan áfylltan lyfjapenna:

- Setja nál á
- Blanda lyfið
- Losa umframloft (undirbúa pennann)
- Taka dagsskammtinn eða setja áfyllta lyfjapennann í geymslu

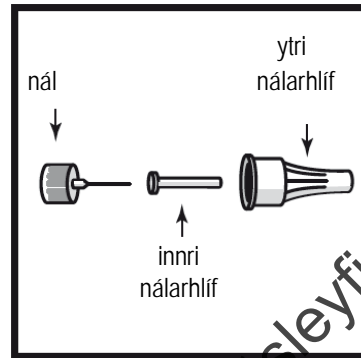
Prepin sem fara þarf í gegnum við allar inndælingarnar 14

- Setja nál á
- Taka dagsskammtinn
- Setja pennann í geymslu

Skammtateljari

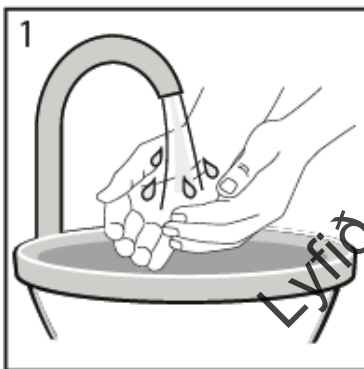


Nálin

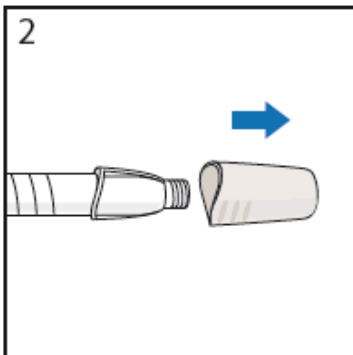


Þegar þú færð áfyllta lyfjapennann er skammtateljarinn við ●, til að sanna að hann sé fullur. Þegar skammtateljarinn er við 0, er áfyllti lyfjapenninn tómur og þú þarft að nota nýjan áfylltan lyfjapenna.

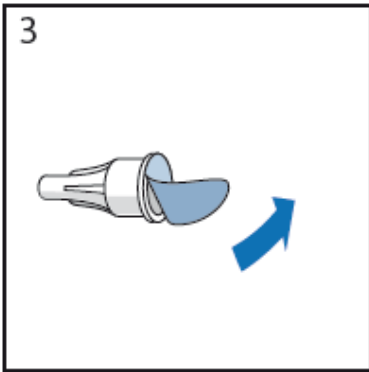
Nál sett á



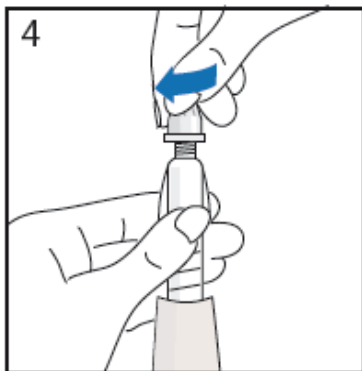
Þvoðu hendur með sápu og vatni áður en þú handleikur áfyllta lyfjapennann.



Togaðu lokið beint framan af enda áfyllta lyfjapennans.



Losaðu hlífðarpappírinn af nálarhlífinni.



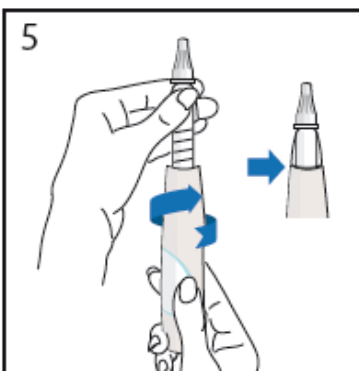
Haltu í tæra framhluta áfyllta lyfjapennans og skrúfaðu nálina alla leiða á tæra framhluta áfyllta lyfjapennans.

Gættu þess að þrýsta ekki á gula losunarhnappinn á meðan þú handleikur áfyllta lyfjapennann – ef þú gerir það af slysi mun blái inndælingarhnappurinn skjótast út.

Ekki ýta honum til baka fyrir en þér er sagt að gera það samkvæmt þessum bæklingi.

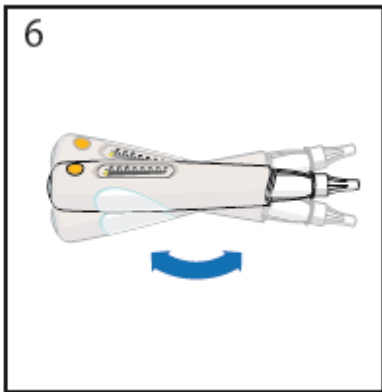
Lyfið er ekríþengdur með markaðsleyfi

Blöndun lyfsins



„klikk“

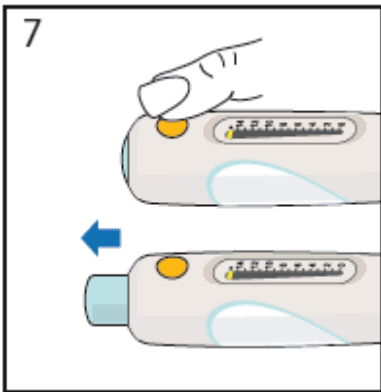
- **Beindu nálinni upp**
- **Skrúfaðu** áfyllta lyfjapennann saman þar til tæri framhlutinn og pennahólkurinn mætast. Í lokin heyrir **klikk** og þú finnur fyrir því.



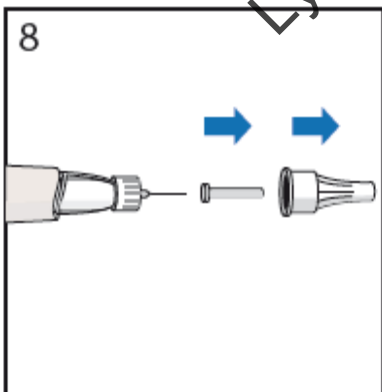
- Veltu áfyllta lyfjapennanum **varlega** fram og til baka nokkrum sinnum til að blanda lyfið.
- Geymdu hann í um eina mínútu þar til lyfið hefur blandast að fullu.
- Athugaðu hvort lyfið er tært.

Ekki hrista áfyllta lyfjapennann

Nýi áfyllti lyfjapenninn undirbúinn til notkunar – losun lofts (undirbúningur)

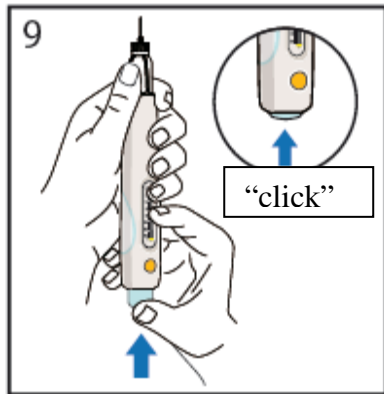


Þrýstu á gula losunarhnappinn til að losa bláa inndælingarhnappinn.



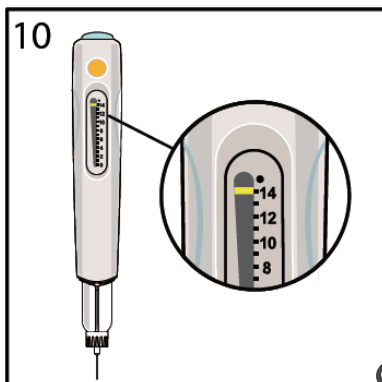
Dragðu báðar nálarhlífarnar af. Geymdu ytri nálarhlífina þar sem þú þarft að fjarlægja nálina eftir inndælinguna.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi



Beindu nálinni beint upp og þrýstu á bláa inndælingarhnappinn þar til hann er kominn alveg niður. Þá heyrir „klikk“ (sjá mynd). Þetta losar megnið af loftinu úr áfyllta pennanum og er kallað „undirbúningur“.

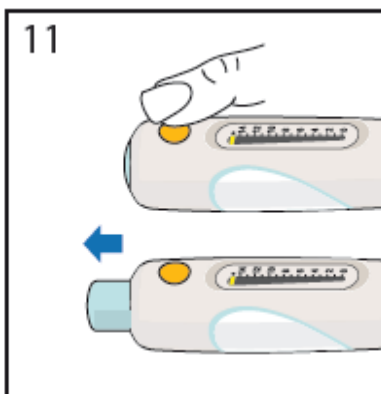
- Þetta skal gert í hvert sinn sem þú blandar nýjan áfylltan lyfjapenna
- Svolítið af lyfinu getur komið út – það er eðlilegt
- Lítil loftbóla getur orðið eftir í áfyllta lyfjapennanum – það er eðlilegt



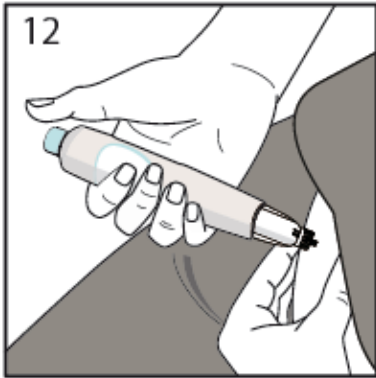
Skammtateljarinn sýnir nú 14 og áfyllti lyfjapenninn er tilbúinn til notkunar. Þú getur valið að halda áfram og klæa inn dagsskammtinum núna eða að setja áfyllta lyfjapennann í kælinn eins og lýst er í kaflanum „Hagnýtar upplýsingar“ í lok notkunarleiðbeininganna.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

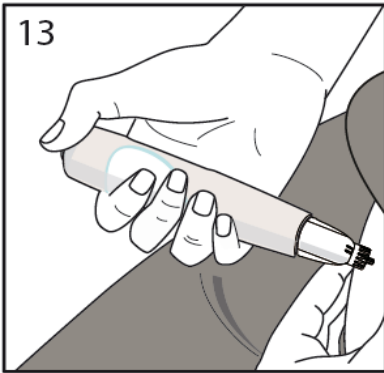
Dagleg inndæling



- Kannaðu hvort sé nál á áfyllta lyfjapennanum (sjá mynd. 3 og 4).
- Ef þú varst að ljúka við að blanda nýjan áfylltan lyfjapenna getur þú notað nálina sem er þegar á..
- Þrýstu á gula losunarhnappinn til að losa bláa inndælingarhnappinn.

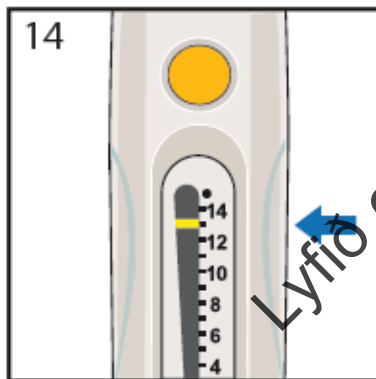


Klíptu í húðfellingu á kviðnum og dældu inn undir 90° horni eins og læknirinn eða hjúkrunarfræðingur hafa gefið fyrirmæli um.

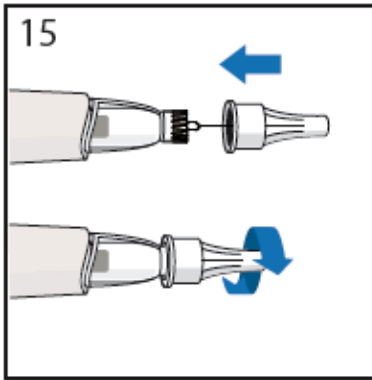


10 secs.

Þrýstu bláa úndælingarhnappnum alla leið niður þar til hann læsist – **teldu síðan rólega upp í 10** og taktu nálina úr húðinni.

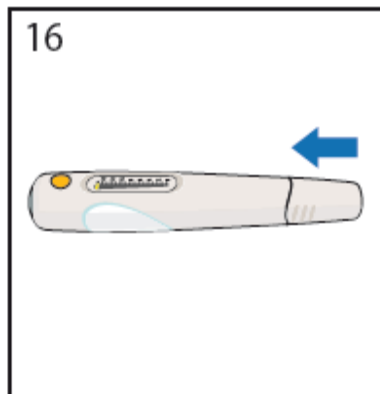


Skammtateljariinn hefur nú lækkað um einn.



- Settu ytri nálarhlífina á.
- Skrúfaðu nálina af.
- Fleygðu nálinni samkvæmt leiðbeiningum frá læknum eða hjúkrunarfræðingi

Notið hverja nál **aðeins einu sinni**



Settu lokið aftur á áfyllta lyfjapennann og settu hann í kælinn

Hagnýta upplýsingar

- Fyrningardagsetning er prentuð á áfyllta lyfjapennann; ekki nota lyfið eftir þennan dag.
- Lyfið má ekki nota í meira en 28 daga eftir blöndun.
- Þú getur geymt óblandaðan áfylltan lyfjapenna við hitastig á milli 2-25°C.
- Nálin skal fjarlægð eftir hverja daglega inndælingu og áfyllti lyfjapenninn settur aftur í kælinn við 2-8°C
- Þú getur geymt blandaðan áfylltan lyfjapenna í **allt að 7 daga** við stofuhita á milli 2-25°C.
- Verjið lyfið og áfyllta lyfjapennann gegn beinu sólarljósi
- Ekki nota lyfið ef það er skýjað eða litað (ef það er ekki tært).
- Ekki geyma áfyllta lyfjapennann með nálinni á.
- Ekki deila lyfinu með öðrum.
- Ef þú missir áfyllta lyfjapennann verður þú að endurnýja hann.