

DODATEK I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

Preotact 100 mikrogramov prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 1,61 mg obščitničnega hormona, kar ustreza 14 odmerkom. Po rekonstituciji en odmerek z 71,4 mikrolitri vsebuje 100 mikrogramov obščitničnega hormona, ki je pridobljen v *Escherichia coli* s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje.

Bel do umazano bel prašek in bister, brezbarven vehikel.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Preotact je indicirano za zdravljenje osteoporoze pri ženskah po menopavzi, ki imajo povečano tveganje za zlome (glejte poglavje 5.1).

Dokazano je bilo zmanjšanje pojavnosti vretenčnih zlomov, ne pa zlomov kolka.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 100 µg obščitničnega hormona enkrat dnevno.

Če bolnice s prehrano ne zadostijo zadosti kalcija in vitamina D, morajo prejemati dodatke teh snovi.

Podatki podpirajo neprekinjeno zdravljenje z zdravilom Preotact do 24 mesecev (glejte poglavje 4.4).

Po zdravljenju z zdravilom Preotact lahko bolnice zdravimo z difosfonatom, da še povečamo mineralno gostoto kosti (glejte poglavje 5.1).

Posebne skupine bolnikov

Ledvična okvara

Pri bolnicah z blago do zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina od 30 do 80 ml/min) ni treba prilagajati odmerka. O odmerjanju pri bolnicah s hudo okvaro delovanja ledvic ni podatkov. Zato zdravila Preotact ne smemo uporabljati pri bolnicah s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.3).

Jetrna okvara

Pri bolnicah z blago do zmerno okvaro jeter (skupno število točk po lestvici Child-Pugh od 7 do 9) ni treba prilagajati odmerka. O odmerjanju pri bolnicah s hudo okvaro jeter ni podatkov. Zato zdravila Preotact ne smemo uporabljati pri bolnicah s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.3).

Pediatrska populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Preotact pri bolnikih, mlajših od 18 let, ni raziskana. Zdravilo Preotact ni primerno za uporabo pri pediatričnih bolnikih za zdravljenje osteoporoze z visokim tveganjem za zlome.

Starostniki

Odmerka ni treba prilagajati glede na starost (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Odmerek se injicira subkutano v abdomen.

Bolnice je treba usposobiti za pravilno izvajanje tehnike injiciranja (glejte poglavje 6.6). V škatli so priložena navodila za uporabo, ki bolnice poučijo o pravilni uporabi peresnika.

Previdnostni ukrepi potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem, glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Preotact je kontraindicirano pri bolnicah

- s preobčutljivostjo za obščitnični hormon ali katerokoli pomožni snov (glejte poglavje 6.1)
- ki prejemajo ali z anamnezo terapije z obsevanjem okostja
- s skeletnimi malignostmi ali kostnimi metastazami
- s predhodno obstoječo hiperkalciemijo in drugimi motnjami fosfokalcijeve presnove
- s presnovnimi boleznimi kosti razen osteoporoze (vključno s hiperparatiroidizmom in Pagetovo boleznijo kosti)
- z zvišanimi ravni za kosti značilne alkalne fosfataze brez ugotovljenega vzroka
- s hudimi okvarami ledvic
- s hudimi okvarami jeter

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Spremljanje bolnikov med zdravljenjem

Pri bolnicah, pri katerih uvedemo zdravljenje z zdravilom Preotact, moramo spremljati morebitne zvišane ravni kalcija v serumu in/ali urinu v 1., 3. in 6. mesecu. Pri bolnicah, katerih serumske ravni kalcija so po 6 mesecih v normalnem območju, spremljanje po 6. mesecu ni priporočljivo.

Med zdravljenjem z zdravilom Preotact so opazili zvišane serumske ravni kalcija. Serumske koncentracije kalcija dosežejo najvišjo vrednost od 6 do 8 ur po odmerku, nato pa se običajno vrnejo na izhodiščno raven 20 do 24 ur po prejemu obščitničnega hormona. To pomeni, da je treba vse vzorce krvi bolnic za spremljanje ravni kalcija odvzeti najmanj 20 ur po zadnjem injiciranju.

Obravnavanje zvišanih serumskih ravni kalcija

Bolnice s trajno zvišanimi serumskimi ravni kalcija (nad zgornjo mejno vrednostjo normalnega območja) moramo preiskati za osnovne bolezni (npr. hiperparatiroidizem). Če ne odkrijemo osnovne bolezni, moramo upoštevati naslednje postopke obravnave bolnice:

- Dopolnjevanja kalcija in vitamina D je treba prekiniti.
- Pogostnost odmerjanja zdravila Preotact je treba spremeniti na 100 µg vsake 2 dni.
- Če so vrednosti še naprej zvišane, moramo prekiniti zdravljenje z zdravilom Preotact in bolnico spremljati, dokler se nenormalne vrednosti ne vrnejo v normalno območje.

Previdnost je potrebna pri

Bolnice s predhodno obstoječo hiperkalciurijo

Zdravilo Preotact je bilo preučeno pri bolnicah s predhodno obstoječo hiperkalciurijo. Pri teh bolnicah je bolj verjetno, da zdravljenje z zdravilom Preotact poslabša stanje hiperkalciurije.

Bolnice z urolitiazio

Uporaba zdravila Preotact ni bila raziskana pri bolnicah z aktivno urolitiazio. Zdravilo Preotact moramo pri bolnicah z aktivno urolitiazio ali anamnezo te bolezni uporabljati previdno.

Bolnice, ki prejemajo srčne glukozide

Previdnost je potrebna pri bolnicah, ki prejemajo srčne glukozide zaradi nevarnosti za toksičnost digitalisa, če se pojavi hiperkalcemija (glejte poglavje 4.5).

Trajanje zdravljenja

Rezultati raziskav na podganah kažejo povečano pojavnost osteosarkoma pri dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom Preotact (glejte poglavje 5.3). Osteosarkom se je pojavil le pri odmerkih, ki so povzročili sistemsko izpostavitve, ki je bila ≥ 27 -krat večja od izpostavitve pri človeku po odmerku 100 μg . Dokler ni na voljo dodatnih kliničnih podatkov, 24-mesečnega priporočenega trajanja zdravljenja ne smemo preseči.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Obščitnični hormon je naravni peptid, ki ga ne presnavljajo zdravila presnavljajoči mikrosomski encimi (npr. izoencimi citokroma P450). Obščitnični hormon tudi ne zavira teh encimov. Poleg tega se obščitnični hormon ne veže na beljakovine in ima majhen volumen porazdelitve. Zato se ne pričakuje interakcij z drugimi zdravili, niti niso bile opravljene specifične študije interakcij z drugimi zdravili. V kliničnem programu niso odkrili potenciala za interakcije z zdravili.

Na podlagi poznavanja mehanizma delovanja lahko sklepamo, da kombinacija zdravila Preotact in srčnih glukozidov lahko vpliva na predispozicijo za toksičnost digitalisa, če se pojavi hiperkalcemija (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ni podatkov o uporabi obščitničnega hormona pri ženskah v rodni dobi, med nosečnostjo in med dojenjem. Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih so nepopolne (glejte poglavje 5.3).

Obščitnični hormon se ne sme uporabljati pri ženskah v rodni dobi, med nosečnostjo ali med dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Poročali so nekaj primerih omotice pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Preotact, zato bolniki ne smejo voziti ali upravljati strojev, dokler simptomi ne izzvenijo.

4.8 Neželeni učinki

Spodnji podatki o neželenih učinkih izvirajo iz dveh raziskav, s placebom nadzorovanih študij. V študiji so vključili 2642 pomenopavznih žensk z osteoporozo, od katerih jih je 1341 prejemale obščitnični hormon. Približno 71,4% bolnic, ki so prejemale obščitnični hormon, je navedlo najmanj en neželen učinek.

Hiperkalcemija in/ali hiperkalciurija odražata znane farmakodinamične učinke obščitničnega hormona v prebavnih poteh, ledvicah in kosteh. O hiperkalcemiji so poročali pri 25,3% bolnic, o hiperkalciuriji pa pri 39,3% bolnic, ki so prejemale Preotact. Hiperkalcemija je bila prehodna in najpogosteje poročana v prvih 3 mesecih zdravljenja. V kliničnem programu je bila obravnavana z laboratorijskim spremljanjem ravni in predhodno določenim algoritmom obravnave (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Drugi zelo pogosto navajani neželeni učinek je bil slabost.

V spodnji preglednici je pregled neželenih učinkov, kjer je bila pojavnost v skupini bolnic, ki so prejemale obščitnični hormon za 0,5% višja kot v skupini bolnic, ki so prejemale placebo. Neželeni učinki so razvrščeni v naslednje kategorije na podlagi pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) in zelo redki ($< 1/10.000$) vključno s posameznimi primeri.

Organski sistem

	Obščitnični hormon N=1341 (%)
Infekcijske in parazitske bolezni	
<i>Občasni</i>	
Gripa	0,5
Presnovne in prehranske motnje	
<i>Zelo pogosti</i>	
Hiperkalcemija	25,3
<i>Pogosti</i>	
Zvišana raven kalcija v krvi	3,1
<i>Občasni</i>	
Zvišana vrednost alkalne fosfataze v krvi	0,8
Anoreksija	0,6
Zvišana raven sečne kisline v krvi	0,6
Bolezni živčevja	
<i>Pogosti</i>	
Glavobol	9,3
Omotica	3,9
<i>Občasni</i>	
Dizgevizija	0,8
Parozmija	0,7
Srčne bolezni	
<i>Pogosti</i>	
Palpitacije	1,0
Bolezni prebavil	
<i>Zelo pogosti</i>	
Slabost	13,5
<i>Pogosti</i>	
Bruhanje	2,5
Zaprto	1,8
Dispepsija	1,3
Driska	1,0
<i>Občasni</i>	
Trebušne bolečine	0,8
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
<i>Pogosti</i>	
Mišični krči	1,1
Bolečine v okončinah	1,1
Bolečine v križu	1,0

Bolezni sečil

Zelo pogosti

Hiperkalciurija	39,3
-----------------	------

Občasni

Zvišano razmerje urinskega

kalcija/kreatinina	2,9
--------------------	-----

Zvišana raven kalcija v urinu	2,2
-------------------------------	-----

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti

Eritem na mestu injiciranja	2,6
-----------------------------	-----

Utrujenost	1,8
------------	-----

Astenija	1,2
----------	-----

Občasni

Draženje na mestu injiciranja	0,9
-------------------------------	-----

Zdravilo Preotact zviša serumske koncentracije sečne kisline. Od vseh bolnic, ki so prejemale 100 µg obščitničnega hormona, so zvišanje ravni sečne kisline v krvi odkrili pri 8 bolnicah (0,6%), hiperurikemijo pa pri 5 bolnicah (0,4%). Kot neželeni učinki so bili navedeni tudi protin, artralgijska in nefrolitiazna, vendar povezava z zvišanjem ravni sečne kisline zaradi uporabe zdravila Preotact ni popolnoma dokazana.

Protitelesa proti obščitničnemu hormonu

V veliki klinični študiji faze III so zaznali protitelesa proti obščitničnemu hormonu pri 3% žensk, ki so prejemale zdravilo Preotact, in pri 0,2% žensk, ki so prejemale placebo. Pri ženskah s pozitivnim titrom ni bilo dokazov o preobčutljivostni reakciji, alergijski reakciji, učinkih na odziv mineralne gostote kosti ali učinkih na serumske ravni kalcija.

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

V kliničnem programu zdravila Preotact so poročali o nenamernem prevelikem odmerjanju. Zdravilo Preotact je bilo uporabljeno v posameznih odmerkih do 5 µg/kg ter v ponavljajočih se odmerkih do 3 µg/kg/dan za 3 dni in do 2,5 µg/kg/dan za 7 dni. Učinki prevelikega odmerjanja, ki jih lahko pričakujemo, vključujejo zakasnjeno hiperkalciemijo, slabost, bruhanje, omotico in glavobol.

Ukrepanje v primeru prevelikega odmerjanja

Proti zdravilu Preotact ni specifičnega antidota. Če se sumi na preveliko odmerjanje, naj zdravljenje vključuje začasno prekinitev zdravljenja z zdravilom Preotact, spremljanje serumske ravni kalcija in uvedba ustreznih podpornih ukrepov, kot je nadomeščanje tekočine. Zaradi relativno kratkega trajanja farmakološke aktivnosti zdravila Preotact dodatni ukrepi niso potrebni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za uravnavanje homeostaze kalcija, obščitnični hormoni in analogi, oznaka ATC: H05AA03.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Preotact vsebuje rekombinantni človeški obščitnični hormon, ki je identičen celotnemu zaporedju nativnega polipeptida iz 84 aminokislin.

Fiziološko delovanje obščitničnega hormona vključuje spodbujanje tvorbe kostnine zaradi neposrednih učinkov na celice, ki tvorijo kosti (osteoblaste), pri čemer posredno povečuje absorpcijo kalcija v prebavilih, ter povečanje tubularne reabsorpcije kalcija in izločanje fosfata v ledvicah.

Farmakodinamični učinki

Učinki obščitničnega hormona na okostje so odvisni od vzorca sistemske izpostavljenosti. Prehodna zvišanja ravni obščitničnega hormona po podkožnem injiciranju zdravila Preotact spodbudijo tvorbo nove kostnine na trabekularnih in kortikalnih (periostalnih in/ali endostalnih) ploskvah kosti s prednostno stimulacijo aktivnosti osteoblastov pred osteoklasti.

Učinki na serumske koncentracije kalcija

Obščitnični hormon je poglavitni regulator homeostaze serumskega kalcija. Kot odziv na podkožno injicirane odmerke zdravila Preotact (100 µg obščitničnega hormona), se postopno višajo serumske koncentracije celokupnega kalcija in dosežejo najvišjo koncentracijo (povprečno zvišanje pri 129 bolnicah je bilo 0,15 mmol/l) približno od 6 do 8 ur po odmerjanju. Na splošno se serumske ravni kalcija vrnejo na izhodiščne ravni 24 ur po odmerjanju.

V dveh, s placebom nadzorovanih študijah, v katere je bilo vključenih 2642 menopavznih žensk z osteoporozo so hiperkalcemijo odkrili pri 25,3% bolnic, ki so prejemale zdravilo Preotact, in pri 4,3% bolnic, ki so prejemale placebo. Hiperkalcemija je bila prehodna in najpogostejše poročana v prvih 3 mesecih zdravljenja. V kliničnem programu je bila obravnavana z laboratorijskim spremljanjem ravni in predhodno določenim algoritmom obravnave (glejte poglavja 4.3 in 4.4).

Klinična učinkovitost

Učinek na pojavnost zlomov

Osrednja raziskava je bila 18-mesečna dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija faze III (TOP) o učinkih zdravila Preotact na pojavnost zlomov pri menopavznih ženskah z osteoporozo.

Skupno 2532 bolnic (1286 jih je prejemale zdravilo Preotact, 1246 jih je prejemale placebo), starih od 45 do 94 let (8,1% starih od 45 do 54 let in 11,4% starejših od 75 let), je bilo naključno razporejenih v skupino, ki je prejemale 100 µg/dan, ali v skupino, ki je prejemale placebo. Vse preiskovanke so prejemale dnevna dopolnila kalcija (700 mg) in vitamina D (400 i.e.).

Na splošno je imelo v izhodišču približno 19% preiskovank v vsaki skupini najmanj 1 prevladujoč vretenčni zlom. Povprečna izhodiščna lumbalna vrednost T je bila v vsaki skupini -3,0.

Od 2532 randomiziranih, vključenih bolnic (ITT - "intention-to-treat") je pri približno 59 bolnicah prišlo do najmanj enega novega vretenčnega zloma, in sicer pri 42 (3,37%) v skupini bolnic, ki so prejemale placebo, in pri 17 (1,32%) v skupini bolnic, ki so prejemale zdravilo Preotact; $p=0,001$. Bolnice, ki so prejemale zdravilo Preotact, so imele po 18 mesecih za 61% manjše relativno tveganje novega vretenčnega zloma v primerjavi z bolnicami, ki so prejemale placebo.

Za preprečitev enega ali več novih vretenčnih zlomov v celotni populaciji je bilo treba 48 žensk zdraviti z mediano trajanja 18 mesecev. Za bolnice z obstoječimi zlomi je bilo število preiskovank, ki jih je treba zdraviti za preprečitev enega ali več novih vretenčnih zlomov (NNT - "number needed to treat"), 21.

Med skupinama preiskovank ni bilo statistično značilnih razlik v pojavnosti kakršnegakoli nevretenčnega kliničnega zloma: 5,52% za zdravilo Preotact v primerjavi s 5,86% za placebo.

Najpomembnejše zmanjšanje zlomov so opazili pri bolnicah s povečanim tveganjem za zlome, kot so bolnice s predhodnimi zlomi, in bolnice z lumbalno vrednostjo $T < -3$.

V študiji faze III je bilo vključenih relativno malo bolnic, pri katerih je od menopavze minilo manj kot 5 let in ki so bile stare 45-54 let (2-3%). Rezultati teh preiskovank se niso razlikovali od celokupnih rezultatov študije.

Učinek na mineralno gostoto kosti (BMD - "bone mineral density")

V osrednji študiji je zdravilo Preotact po 18 mesecih zdravljenja povečalo BMD ledvenega predela za 6,5% v primerjavi z -0,3% pri bolnicah, ki so prejemale placebo ($p < 0,001$). Pri merjenju ciljev študije so opazili statistično značilno povečanje BMD kolka, in sicer v skupini bolnic, ki so prejemale zdravilo Preotact: skupno 1,0%, v femoralnem vratu 1,8%, v trohantru 1,0%, v primerjavi s skupino bolnic, ki so prejemale placebo: skupno -1,1%, v femoralnem vratu -0,7%, v trohantru -0,6% ($p < 0,001$).

Pri nadaljevanju zdravljenja do 24 mesecev v odprtem podaljšanju te študije je prišlo do nadaljnega povečevanja BMD. Pri bolnicah, zdravljenih z zdravilom Preotact, se je BMD ledvenega predela hrbtenice povečal za 6,8%, BMD femoralnega vratu pa za 2,2% nad izhodiščnimi vrednostmi.

Učinki zdravila Preotact na arhitekturo kosti so ovrednotili s kvantitativno računalniško tomografijo (quantitative computed tomography, QCT) in periferno QCT. Volumetrični trabekularni BMD v ledvenem predelu hrbtenice se je v 18 mesecih od izhodiščnih vrednosti povečal za 38%. Podobno se je volumetrični trabekularni BMD celotnega kolka povečal za 4,7%. Podobne povečke so opazili za femoralni vrat, trohanter in intertrohanter. Zdravljenje z zdravilom Preotact je zmanjšalo volumetrični kortikalni BMD (izmerjen na distalnem delu koželjnice in na sredini diafize golenice), obseg periosta in indeksi kostne moči pa so se ohranili.

V 24-mesečni študiji zdravljenja s kombinacijo z alendronatom (PaTH) so učinke zdravila Preotact na arhitekturo prav tako ovrednotili s QCT. Volumetrični trabekularni BMD v ledvenem predelu hrbtenice se je od izhodiščnih vrednosti v 12 mesecih povečal za 26% v skupini, ki je prejela zdravilo Preotact, za 13% v skupini, ki je prejela zdravilo Preotact in alendronat, in za 11% v skupini, ki je prejela alendronat. Podobno se je volumetrični trabekularni BMD celotnega kolka povečal za 9% v prvi omenjeni skupini, za 6% v drugi omenjeni skupini in za 2% v zadnji omenjeni skupini.

Zdravljenje osteoporoze s kombinacijskim zdravljenjem in zaporednim zdravljenjem

Študijo PaTH je sponzoriral National Institute of Health (NIH). Šlo je za dveletno, randomizirano, s placebom nadzorovano, multicentrično, dvojno slepo preskušanje zdravila Preotact in alendronata za zdravljenje pomenopavzne osteoporoze v monoterapiji ali v kombinaciji. Vključitveni kriterij so bile ženske med 55. in 85. letom starosti s T-skočkovanjem BMD pod -2,5 oziroma pod -2 in najmanj enim dodatnim dejavnikom tveganja za zlom. Vse ženske so prejemale dodatke kalcija (400-500 mg) in vitamina D (400 i.e.).

Skupno 238 žensk po menopavzi so naključno razporedili v skupine tako, da so prejemale bodisi zdravilo Preotact (100 µg dnevno običajnega hormona) bodisi alendronat (10 mg) bodisi kombinacijo navedenega, ter jih spremljali 12 mesecev. V drugem letu študije so ženske, ki so prvotno prejemale zdravilo Preotact, naključno razporedili v skupini, ki sta prejemali bodisi alendronat bodisi placebo, ženske iz drugih dveh skupin pa so prejemale alendronat.

V izhodišču je skupno 165 žensk (69%) imelo vrednost T pod -2,5 in 112 žensk (47%) je navedlo najmanj en zlom po menopavzi.

Eno leto zdravljenja je dalo naslednje rezultate: Povečki BMD ledvenega predela hrbtenice nad izhodiščnimi vrednostmi so bili podobni v skupini, ki je prejela zdravilo Preotact (6,3%), in v skupini, ki je prejela kombinacijsko zdravljenje (6,1%), ampak nekoliko manjši v skupini, ki je prejela alendronat (4,6%). Povečki BMD celotnega kolka so bili 1,9% v prvi omenjeni skupini, 0,3% v drugi omenjeni skupini in 2,8% v zadnji omenjeni skupini.

Ob koncu drugega leta (12 mesecev po prekinitvi dajanja zdravila Preotact) je bilo pri bolnicah, ki so drugo leto prejemale alendronat, povprečno povečanje BMD hrbtenice 12%, izmerjeno z dvoenergijsko rentgensko absorpciometrijo (DXA - "dual energy X-ray absorptiometry"). Pri bolnicah, ki so drugo leto prejemale placebo, je bilo povprečno povečanje 4,1% glede na izhodišče, vendar se je nekoliko zmanjšalo, če primerjamo z zaključkom 12-mesečnega zdravljenja z zdravilom

Preotact. Povprečna sprememba BMD kolka je bila v primerjavi z izhodiščem 4,5% po enem letu prejemanja alendronata in 0,1% po enem letu prejemanja placeba.

Pri 180 ženskah po menopavzi so dokazali, da zdravilo Preotact v kombinaciji s hormonskim nadomestnim zdravljenjem v 12 mesecih statistično značilno poveča BMD ledvenega predela hrbtenice v primerjavi s samim hormonskim nadomestnim zdravljenjem (7,1% proti 1,1%, $p < 0,001$). Kombinacija je bila učinkovita ne glede na starost, izhodiščnim razmerjem med razgradnjo in tvorbo kosti ali izhodiščni BMD.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Podkožno dajanje 100 µg obščitničnega hormona v trebuh povzroči hitro zvišanje plazemskih ravni obščitničnega hormona tako, da dosežejo najvišjo koncentracijo 1 do 2 uri po odmerjanju. Povprečna razpolovna doba je približno 1,5 ure. Absolutna biološka dostopnost 100 µg obščitničnega hormona po podkožnem dajanju v trebuh je 55%.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja po intravenskem dajanju je približno 5,4 l. Interindividualna variabilnost volumna porazdelitve obščitničnega hormona je približno 40%.

Biotransformacija

Obščitnični hormon se v jetrih učinkovito odstranjuje iz krvi s procesi, ki jih posredujejo receptorji, nato pa se cepi v manjše peptidne fragmente. Fragmenti, ki izhajajo iz amino-konca, se dodatno razgrajujejo v celicah. Fragmenti, ki izhajajo iz karboksi-konca, pa se sproščajo nazaj v kri in se očistijo v ledvicah. Ti fragmenti s karboksi-koncem naj bi imeli vlogo pri uravnavanju aktivnosti obščitničnega hormona. V normalnih fizioloških pogojih obščitnični hormon popolne dolžine (1-84) predstavlja le 5-30% krožečih oblik molekule, 70-95% ostalih oblik pa so fragmenti s karboksi-koncem. Po podkožnem odmerjanju zdravila Preotact C-terminalni fragmenti predstavljajo 60-90 % krožečih oblik molekule.

Sistemiški očistek obščitničnega hormona (45-64 uro) po intravenskem odmerku je podoben običajnemu jetrnemu plazemskemu toku in skladen z obsežno presnovo zdravilne učinkovine v jetrih. Interindividualna variabilnost sistemskega očistka je približno 15%.

Izločanje

Obščitnični hormon se presnovi v jetrih, v manjšem obsegu tudi v ledvicah. Obščitnični hormon se iz telesa ne izloča v nespremenjeni obliki. Krožeče fragmente s karboksi-konci filtrirajo ledvice, vendar se kasneje med ponovnim privzemom v tubulih razcepijo v še manjše fragmente.

Okvara jeter

V študiji pri 6 moških in 6 ženskah z zmerno okvaro jeter so odkrili manjše (približno 20%) zvišanje za povprečno osnovnico popravljene izpostavitve (AUC) obščitničnemu hormonu v primerjavi z ujemajočo se skupino 12 preiskovancev z normalno jetrno funkcijo.

Študij pri bolnikih s hudo okvaro jeter niso opravili.

Okvara ledvic

Celokupna izpostavitve obščitničnemu hormonu in C_{max} obščitničnega hormona sta bila v skupini 8 moških in 8 žensk z blago do zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina od 30 do 80 ml/min) rahlo zvišana (celokupna izpostavitve za 22% in C_{max} za 56%) v primerjavi z ujemajočo se skupino 16 preiskovancev z normalno ledvično funkcijo.

Farmakokinetika obščitničnega hormona pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina manj kot 30 ml/min) ni raziskana.

Starostniki

Niso odkrili razlik v farmakokinetiki zdravila Preotact glede na starost (obseg 47-88 let). Odmerka ni treba prilagajati glede na starost.

Spol

Zdravilo je bilo preučeno le pri ženskah po menopavzi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, mutagenosti, vpliva na plodnost in splošno sposobnost razmnoževanja in lokalne tolerance ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri opicah, ki so prejemale dnevne podkožne odmerke 6 mesecev, so pri ravneh izpostavitve pod kliničnimi opazili povečano pojavnost mineralizacije v ledvičnih tubulih.

Pri podganah, ki so skoraj celo življenje prejemale dnevne odmerke, se je pokazala povečana tvorba kostnine, ki je bila sorazmerna z odmerkom, in povečana pojavnost tumorjev kosti (vključno z osteosarkomom), ki je najverjetneje posledica epigenetskega mehanizma. Zaradi razlik v fiziologiji kosti med podganami in človekom, je klinični pomen teh odkritij verjetno manjši. V kliničnih preskušanjih niso opazili osteosarkomov.

Študije toksičnosti za plod, telesni razvoj, perinatalno obdobje in postnatalno obdobje niso opravili. Ni znano, ali se rekombinantni človeški obščitnični hormon izloča v materinem mleku živali, ki dojijo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

Manitol

Citronska kislina monohidrat

Natrijev klorid

Klorovodikova kislina, razredčena (za uravnavanje pH)

Natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

Vehikel

Metakrezol

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev

Pripravljena raztopina: kemijska in fizikalna obstojnost je dokazana za 28 dni pri 2 °C -8 °C. V 28-dnevnem časovnem obdobju se lahko pripravljena raztopina shranjuje do 7 dni pri temperaturi do 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Zdravilo shranjujte zaščiteno pred svetlobo.

Pripravljena raztopina: Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte. Ko je vsebina zdravila pripravljena, lahko zdravilo shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C do 7 dni v 28-dnevnem obdobju uporabnosti (glejte poglavje 6.3).

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo je na voljo v napolnjenem injekcijskem peresniku, ki vsebuje en vložek z dvema komoroma.

Zaprti sistem vsebnika je sestavljen iz vložka z dvema komorama, osrednjega zamaška, objemne zaporke (ki vsebuje zamašek iz gume), ki zapira prvo komoro z liofiliziranim praškom, in končnega zamaška, ki zapira drugo komoro z vehiklom za pripravo.

Vložek: steklo tipa I.

Zamašek (osrednji in končni): bromobutilna guma, siva.

Objemna zaporka (ki vsebuje zamašek iz gume): aluminij. Zamašek iz gume je izdelan iz bromobutilne gume.

En vložek znotraj napolnjenega injekcijskega peresnika vsebuje po 1,61 mg obščitničnega hormona in 1,13 ml vehikla (14 odmerkov).

Zdravilo je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 2 napolnjena injekcijska peresnika.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo Preotact se injicira z napolnjenim injekcijskim peresnikom. Isti peresnik sme uporabljati samo en bolnik. Za vsako injiciranje je treba uporabiti novo sterilno iglo. Peresnik se lahko uporablja s standardno injekcijsko iglo. Vsebina vložka se pripravi v peresniku. Po pripravi mora nastati tekočina, ki je bistra in brez barve.

NE STRESAJTE; stresanje lahko povzroči denaturacijo zdravilne učinkovine.

Zdravila Preotact se ne sme uporabljati, če je pripravljena raztopina motna, obarvana ali vsebuje vidne delce.

Navodilo za uporabo peresnika si, prosimo, oglejte v priloženem navodilu.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/339/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 24.04.2006

Datum zadnjega podaljšanja: 24.04.2011

10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK II

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE
IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA,
ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Danska

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Izdaja zdravila je le na recept.

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo izvedel študije in dodatne farmakovigilancijske aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, sprejetem v različici 03 načrta za obvladovanje tveganja (RMP), predloženem v modulu 1.8.2 vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganja za zdravila za uporabo v humani medicini mora biti posodobljen RMP predložen hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilancijskem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja škatla (2 napolnjena injekcijska peresnika)

1. IME ZDRAVILA

Preotact 100 mikrogramov prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
obščitnični hormon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 1,61 mg obščitničnega hormona, kar ustreza 14 odmerkom. Po pripravi en odmerek z 71,4 mikrolitri vsebuje 100 mikrogramov obščitničnega hormona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev klorid, manitol, citronska kislina monohidrat, klorovodikova kislina, metakrezol, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje.
En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 1,61 mg obščitničnega hormona v obliki praška in 1,13 ml vehikla.

škatla z 2 napolnjenima injekcijskima peresnikoma

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pripravljene raztopine ne stresajte.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Pripravljena raztopina: 28 dni

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Napolnjen injekcijski peresnik (pred pripravo): Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte. Za zagotovitev zaščite pred svetlobo shranjujte napolnjen injekcijski peresnik v zunanji škatli.

Napolnjen injekcijski peresnik (po pripravi): Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte. Ne stresajte. Ko je raztopina v vložku pripravljena, lahko zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 7 dni v 28-dnevnem obdobju uporabnosti.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/339/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

Preotact

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Napolnjen injekcijski peresnik

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Preotact 100 mikrogramov prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
obščitnični hormon
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,61 mg obščitničnega hormona in 1,3 ml vehikla (14 odmerkov)

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Preotact 100 mikrogramov prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku obščitnični hormon

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Preotact in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Preotact
3. Kako uporabljati zdravilo Preotact
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Preotact
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Preotact in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Preotact se uporablja za zdravljenje osteoporoze pri ženskah po menopavzi s povečanim tveganjem za zlome. Osteoporoza je bolezen, zaradi katere postanejo kosti tanke in krhke. Zlasti pogosta je pri ženskah po menopavzi. Bolezen napreduje postopno tako, da sprva morda ne opazite nobenih simptomov. Vendar če imate osteoporozo, se bolj nagnjeni k zlomom kosti, zlasti v hrbtenici, kolku in zapestjih. Lahko povzroči tudi bolečine v hrbtu, nižanje telesne višine in ukrivljen hrbet.

Zdravilo Preotact zmanjša tveganje zloma hrbteničnih kosti, ker izboljša kakovost in moč kostnine. Ni bilo dokazano, da zdravilo Preotact zmanjša tveganje za zlom kolka.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Preotact

Ne uporabljajte zdravila Preotact:

- če ste alergični na obščitnični hormon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če se boste ali ste se kdaj zdravili z obsevanjem okostja;
- če imate kostnega raka;
- če imate visoke ravni kalcija v krvi ali druge motnje fosfokalcijeve presnove;
- če imate druge bolezni kosti (vključno s hiperparatiroidizmom in Pagetovo boleznijo);
- če imate visoke ravni alkalne fosfataze(encim, ki ga proizvaja organizem; lahko signalizira določena medicinska stanja v povezavi s kostmi in jetri);
- če imate hude težave z ledvicami;
- če imate hude težave z jetri.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Preotact se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom, če

- imate visoko raven kalcija v urinu,
- imate ledvične kamne,
- prejimate zdravila za srce (npr.: digoksin, znan tudi kot digitalis).

Določanje ravni kalcija v krvi in/ali urinu

Vaš zdravnik bo v rednih časovnih presledkih preverjal odziv na zdravljenje. Vaš zdravnik bo po enem mesecu, treh in šestih mesecih od začetka zdravljenja z zdravilom Preotact opravil preiskave krvi in/ali urina za merjenje ravni kalcija v krvi in/ali urinu.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Preotact se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Preotact:

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Preotact je treba uporabljati previdno, če jemljete zdravila za srce (npr. digoksin, znan tudi kot digitalis).

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo. Če ste noseči ali če dojite, ne uporabljajte zdravila Preotact.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če ste omotični, ne vozite ali upravljajte strojev, dokler se ne počutite bolje.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek. To pomeni, da je v bistvu „brez natrija“.

3. Kako uporabljati zdravilo Preotact

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Preotact je 100 mikrogramov na dan.

Zdravnik vam bo morda svetoval, da jemljete dopolnila kalcija in vitamina D. Zdravnik vam bo povedal, kakšen odmerek morate vzeti dnevno.

Postopek uporabe

Pred prvo uporabo je treba zdravilo v Preotact napolnjenem injekcijskem peresniku zmešati (glejte »Navodila za uporabo«).

Ko to storite, je Preotact napolnjen injekcijski peresnik pripravljen za uporabo in zdravilo je pripravljeno za injiciranje v trebuh (pod kožo).

Ko napolnjenega injekcijskega persnika ne uporabljate, ga shranite v hladilniku.

Pomembni podatki o uporabi zdravila Preotact

- Zdravilo Preotact si injicirajte kmalu potem, ko napolnjen injekcijski peresnik vzamete iz hladilnika.
- Napolnjen injekcijski peresnik po uporabi nemudoma znova shranite v hladilniku.

- **Ne stresajte** napolnjenega injekcijskega peresnika (bodisi pred injiciranjem bodisi po injiciranju), saj se lahko izniči delovanje zdravila.
- Za vsako injiciranje uporabite novo iglo in zavrzite iglo po vsaki uporabi.
- Napolnjenega injekcijskega peresnika nikoli ne shranjujte z nameščeno iglo.
- Pred uporabo vedno namestite novo iglo.
- Napolnjenega injekcijskega peresnika ne smete dajati drugim.

Za informacije o uporabi napolnjenega injekcijskega peresnika, preberite »Navodila za uporabo«.

Trajanje zdravljenja

Zdravilo Preotact uporabljajte tako dolgo, kakor vam ga predpisuje zdravnik – običajno ne dlje kot 24 mesecev.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Preotact, kot bi smeli

Če ste si pomotoma injicirali več kot en odmerek zdravila Preotact na dan, se nemudoma obrnite na svojega zdravnika ali farmacevta.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Preotact

Če pozabite uporabiti zdravilo Preotact (ali zdravila Preotact ne morete uporabiti ob običajni uri), ga uporabite čimprej na tisti dan.

Nikoli si ne injicirajte več kot en odmerek v enem dnevu.

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Preotact

Posvetujte se s svojim zdravnikom, če nameravate predčasno končati zdravljenje z zdravilom Preotact.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- zvišana raven kalcija v krvi,
- zvišana raven kalcija v urinu,
- slabost.

Pogosti (lahko se pojavijo pri 1 od 10 bolnikov):

- bolečine v križu,
- zaprtost, driska,
- zmanjšana mišična moč, mišični krči, omotica,
- pordelost kože (eritem) na mestu injiciranja,
- hiter ali nepravilen srčni utrip,
- glavobol,
- bolečine v rokah in nogah (okončinah),
- razdražen želodec, bruhanje,
- utrujenost.

Občasni (lahko se pojavijo pri 1 od 10 bolnikov):

- bolečine v trebuhu,

- gripa,
- zvišana raven sečne kisline v krvi,
- zvišana raven alkalne fosfataze v krvi,
- draženje kože na mestu injiciranja,
- izguba apetita,
- motnje vonjanja, motnje okušanja.

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

5. Shranjevanje zdravila Preotact

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na napolnjenem injekcijskem peresniku in na škatlici poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Pred mešanjem:

- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
- Ne zamrzujte.
- Zdravilo Preotact shranjujte zaščiteno pred svetlobo.

Po mešanju:

- Shranjujte v hladilniku (2 °C -8 °C).
- Ne zamrzujte.
- Pripravljeno zdravilo v napolnjenem injekcijskem peresniku je uporabno največ 28 dni, če ga shranjujete v hladilniku. Ne uporabljajte zdravila več kot 28 dni zatem, ko je bilo pripravljeno.
- Pripravljen napolnjen injekcijski peresnik lahko shranjujete izven hladilnika (pri temperaturi do 25 °C) **največ do 7 dni** v 28-dnevnem obdobju uporabnosti.
- Ne uporabljajte tega zdravila, če ni bilo pravilno shranjeno, čeprav še ni porabljeno.
- Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je postalo motno ali obarvano.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Preotact

-Zdravilna učinkovina je obščitnični hormon. En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 1,61 mg obščitničnega hormona, kar ustreza 14 odmerkom. Po pripravi en odmerek z 71,4 mikrolitri vsebuje 100 mikrogramov obščitničnega hormona.

-Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so:

rašek vsebuje

- natrijev klorid
- manitol
- citronsko kislino monohidrat
- klorovodikovo kislino
- natrijev hidroksid.

Vehikel vsebuje

- metakrezol
- vodo za injekcije.

Izgled zdravila Preotact in vsebina pakiranja

Zdravilo Preotact je prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Zdravilo Preotact je na voljo v napolnjenem injekcijskem peresniku z enim vložkom. Prva komora vsebuje 1,61 mg obščitničnega hormona v obliki praška in druga komora vsebuje 1,13 ml vehikla. Zdravilo je na voljo v pakiranju z 2 napolnjenima injekcijskima peresnikoma.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1
DK-4000 Roskilde
Danska

Navodilo je bilo odobreno MM/L1/L1

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

NAVODILO ZA UPORABO

PREOTACT

NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK

Preotact napolnjen injekcijski peresnik je posebno oblikovan z namenom, da vam olajša zdravljenje osteoporoze.

Pred prvo injekcijo z novim napolnjenim injekcijskim peresnikom morate dodati iglo in zmešati zdravilo v skladu z navodili v tej brošuri. Zmešajte samo po en peresnik naenkrat.

Napolnjen injekcijski peresnik vsebuje zdravilo za 14 dni.

Vsak dan morate preveriti, če je zdravilo bistro, dodati novo iglo, se zbasti v trebuh in nato zavreči iglo, preden shranite napolnjen injekcijski peresnik v hladilnik (2 °C -8 °C).

Napolnjen injekcijski peresnik pred mešanjem:



Napolnjen injekcijski peresnik po mešanju:



Prosimo vas, da skrbno preberete besedila v takšnih okvirčkih – vsebujejo za vas pomembne informacije.

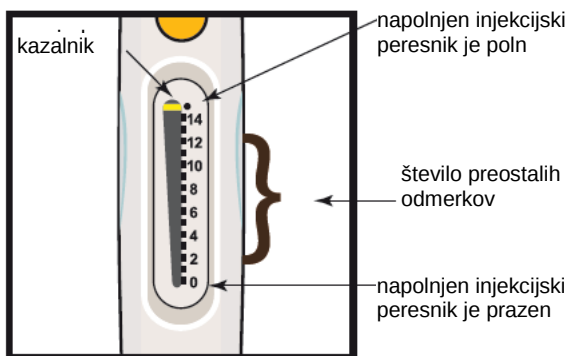
Z novim napolnjenim injekcijskim peresnikom morate opraviti naslednje korake:

- Dodate iglo
- Zmešate zdravilo
- Sprostite odvečen zrak (pripravite peresnik)
- Vzamete svoj dnevni odmerek ali shranite napolnjen injekcijski peresnik

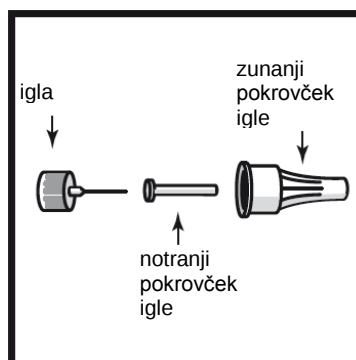
Za vsako od 14 injekcij morate opraviti naslednje korake:

- Dodate iglo
- Vzamete dnevno injekcijo
- Shranite napolnjen injekcijski peresnik

Števec odmerkov

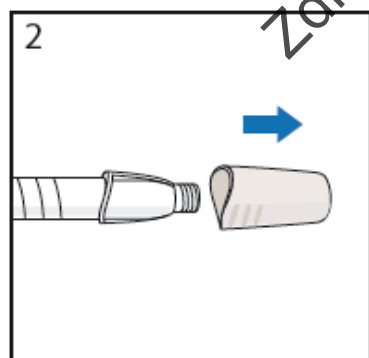


Igla



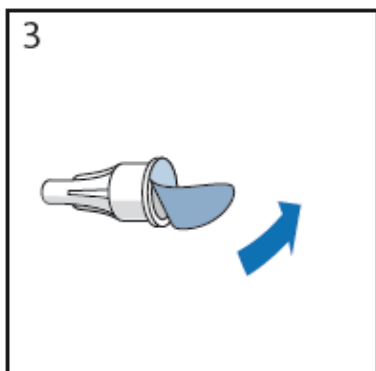
Ko prejmete svoj napolnjen injekcijski peresnik, je števec odmerkov na ●, kar pomeni, da je poln. Ko je števec odmerkov na 0, je peresnik prazen in morate vzeti nov napolnjen injekcijski peresnik.

Dodajanje igle

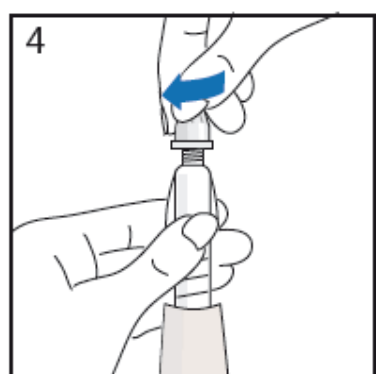


Pred rokovanjem z napolnjenim injekcijskim peresnikom si umijte roke z vodo in milom.

Povlecite in odstranite pokrov s sprednjega dela napolnjenega injekcijskega peresnika.



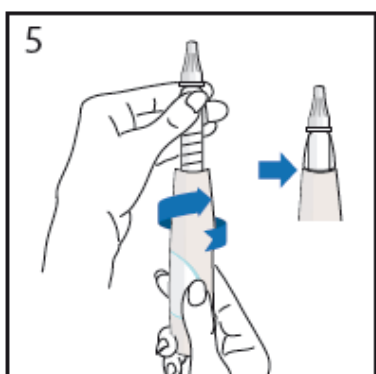
Odstranite papirnato zaščito s pokrovčka igle.



Držite prozorni sprednji del napolnjenega injekcijskega peresnika in do konca privijte iglo na prozorni sprednji del napolnjenega injekcijskega peresnika.

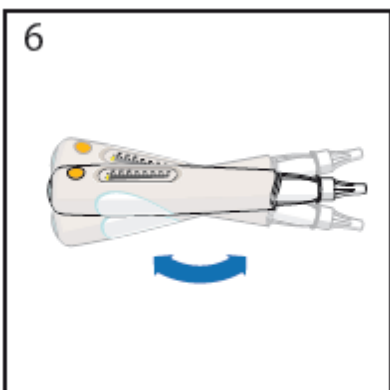
Pazite, da med rokovanjem z napolnjenim injekcijskim peresnikom ne pritisnete rumenega sprožilnega gumba – če se vam to nenamerno zgodi, se bo modri injekcijski gumb privzdignil. **Ne pritiskajte** ga nazaj, dokler vam tega ne svetujejo navodila v tem priročniku.

Mešanje zdravila



“klik“

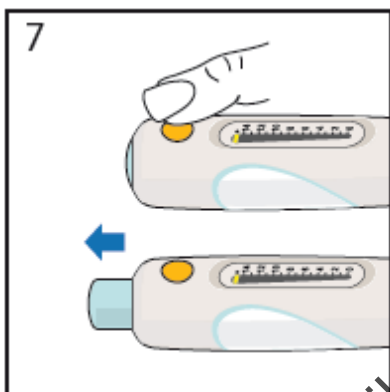
- **Usmerite konec z iglo naravnost navzgor.**
- Privijte napolnjen injekcijski peresnik do konca, dokler se prozorni sprednji del ne spoji s telesom peresnika.
- Na koncu boste slišali in čutili **klik**.



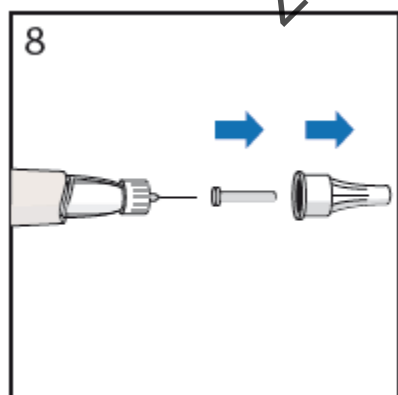
- **Nežno** zavrtite napolnjen peresnik nekajkrat naprej in nazaj, zato da zmešate zdravilo
- Pustite ga ležati približno eno minuto, dokler se zdravilo popolnoma ne zmeša.
- Preverite, če je zdravilo bistro.

Ne pretresajte
napolnjenega
injekcijskega peresnika

Pripravljanje novega napolnjenega injekcijskega peresnika za uporabo – sproščanje zraka (priprava)

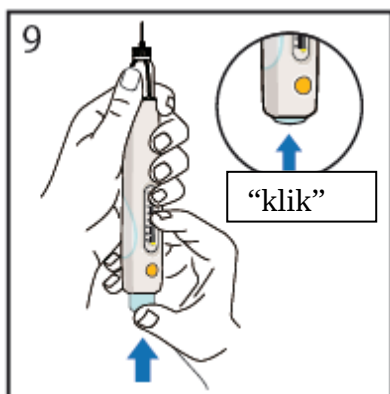


Pritisnite rumeni sprožilni gumb, s čimer sprostite modri injekcijski gumb.



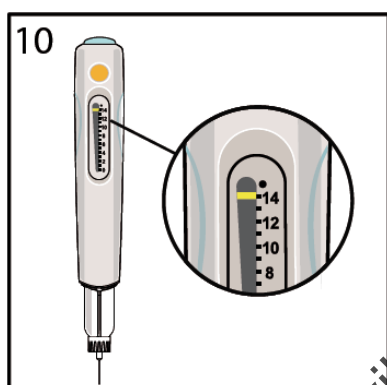
Odstranite oba pokrovčka igle.
Shranite zunanji pokrovček igle, ker ga boste potrebovali za odstranitev igle po injekciji.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet



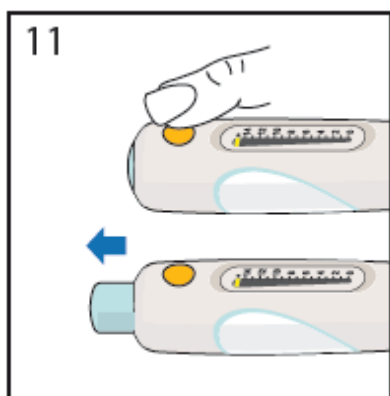
Usmerite iglo naravnost navzgor in pritisnite na modri injekcijski gumb, dokler se popolnoma ne pogrezne.
Pri tem boste slišali "klik" (glejte sliko).
S tem boste sprostili večino zraka iz napolnjenega injekcijskega peresnika in to imenujemo priprava peresnika.

- To je treba napraviti ob vsakem mešanju novega napolnjenega injekcijskega peresnika.
- Nekaj zdravila lahko izteče ven – to je normalno.
- V napolnjenem injekcijskem peresniku lahko ostane majhen zračni mehurček – to je normalno.

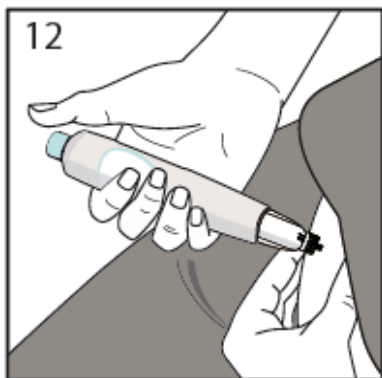


Števec odmerkov zdaj kaže 14 in napolnjen injekcijski peresnik je pripravljen za uporabo. Lahko nadaljujete in si takoj vbrizgate dnevno injekcijo ali pa shranite napolnjen injekcijski peresnik v hladilniku, kot je opisano v poglavju »Praktične informacije« na koncu tega »Navodila za uporabo«.

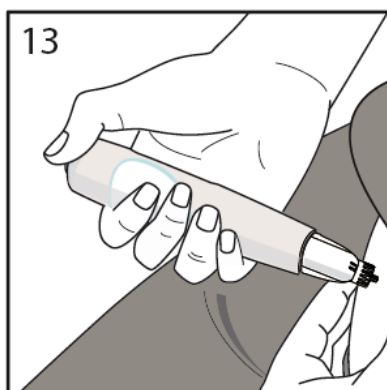
Dnevna injekcija



- Zagotovite, da bo na napolnjenem injekcijskem peresniku nameščena igla (glejte slike 3 in 4).
- Če ste pravkar zmešali nov napolnjen injekcijski peresnik, lahko uporabite že nameščeno iglo.
- Pritisnite na rumeni sprožilni gumb, da s tem sprostiti modri injekcijski gumb.

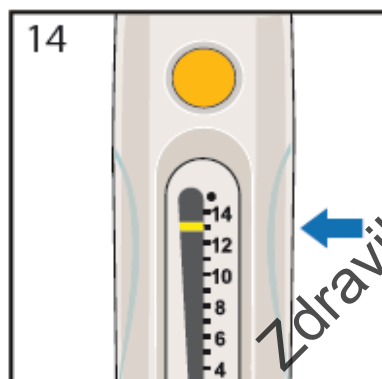


S prsti stisnite kožno gubo na trebuhu in naredite vbod z injekcijsko iglo pod kotom 90°, kot vam je naročil vaš zdravnik ali medicinska sestra.

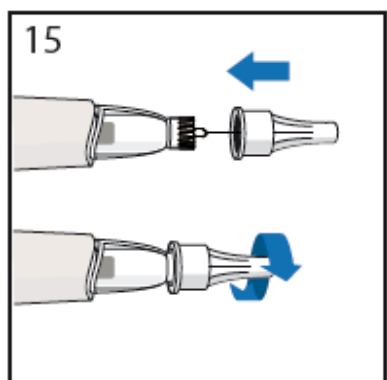


10 secs.

Pritisnite na modri injekcijski gumb do konca, da se zaskoči – potem **počasi štejte do 10** in odstranite iglo iz vaše kože.



Števec odmerkov se je sedaj zmanjšal za eno enoto.



- Natakните zunanji pokrovček igle.
- Odvijte iglo.
- Zavržite iglo, kot vam je naročil vaš zdravnik ali medicinska sestra.

Vsako iglo uporabite samo enkrat.

16



Natakните pokrov nazaj na napolnjen injekcijski peresnik in ga položite v hladilnik.

Praktične informacije

- Na napolnjenem injekcijskem peresniku je odtisnjen rok uporabnosti; ne uporabljajte zdravila po tem datumu.
- Zdravila se ne sme uporabljati več kot 28 dni potem, ko je bilo zmešano.
- Napolnjen injekcijski peresnik z nezmešanim zdravilom lahko shranjujete pri temperaturah od 2 °C - 25 °C.
- Po vsaki dnevni injekciji odstranite iglo in položite napolnjen injekcijski peresnik v hladilnik na temperaturo od 2 °C - 8 °C.
- Napolnjen injekcijski peresnik z zmešanim zdravilom lahko shranjujete do 7 dni pri sobni temperaturi od 2 °C- 25 °C.
- Zaščitite zdravilo in napolnjen injekcijski peresnik pred neposredno sončno svetlobo.
- Ne uporabljajte zdravila, če je motno ali obarvano (ni bistrega videza).
- Ne shranjujte napolnjenega injekcijskega peresnika z nataknjeno iglo.
- Ne delite svojega zdravila z drugimi.
- Če vam napolnjen injekcijski peresnik pade na tla, ga morate zamenjati.