

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Preotact 100 микрограма прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,61 mg паратиреоиден хормон, съответстващи на 14 дози.

След разтваряне всяка доза от 71,4 микролитра съдържа 100 микрограма паратиреоиден хормон, получен от *Escherichia coli* чрез рекомбинантна DNA технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Бял до почти бял прах и бистър, безцветен разтворител.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Preotact е показан за лечение на остеопороза при постменопаузални жени с висок риск от фрактури (вж. точка 5.1).

Доказано е значително намаляване на честотата на вертебрални, но не и на бедрени фрактури.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчаната доза е 100 микрограма паратиреоиден хормон, приложен веднъж дневно.

Пациентите трябва да получават допълнително калций и витамин D, ако приемът с храната е недостатъчен.

Данните подкрепят продължително лечение с Preotact до 24 месеца (вж. точка 4.4).

След терапия с Preotact на пациентите може да се приложи лечение с бифосфонат с цел допълнително увеличаване на костната минерална плътност (вж. точка 5.1).

Специални популации

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до средно тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 до 80 ml/min). Няма данни при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Следователно Preotact не трябва да се прилага при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.3).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до средно тежко чернодробно увреждане (общ скор 7 до 9 по Child-Pugh класификацията). Няма данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Следователно Preotact не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

Няма проучвания за безопасността и ефикасността на Preotact при пациенти под 18 години. Няма съответно приложение на Preotact при деца за лечение на остеопороза с висок риск от фрактури .

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата във връзка с възрастта на пациентите (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Дозата се прилага като подкожна инжекция в областта на корема.

Пациентите трябва да бъдат обучени да използват подходяща техника на инжектиране (вж. точка 6.6). За инструктиране на пациентите за правилно ползване на писалката, към писалката за инжектиране Preotact е приложено ръководство за употреба. Писалката за инжектиране Preotact не е включена в опаковката на патроните.

Предпазни мерки преди работа или приложение на лекарствения продукт

За указания за разтварянето на лекарствения продукт преди приложение, вж. точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Preotact е противопоказан при пациенти:

- със свръхчувствителност към паратиреоиден хормон или някое от помощните вещества (вж. точка 6.1);
- които провеждат или на които е била провеждана радиотерапия на скелета;
- със злокачествени заболявания на скелета или костни метастази;
- с вече съществуваща хиперкалциемия и други нарушения на фосфорно-калциевата обмяна;
- с метаболитно костно заболяване, различно от първична остеопороза (вкл. хиперпаратиреоидизъм и болест на Paget)
- с необяснено повишаване на специфичната за костите алкална фосфатаза;
- с тежко бъбречно увреждане;
- с тежко чернодробно увреждане.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Наблюдение на пациентите по време на лечение

Пациентите, при които е започната терапия с Preotact, трябва да се изследват през 1-вия, 3-тия и 6-ия месец за повишаване нивата на калция в серума и/или урината. Не се препоръчва проследяване след 6 месеца при пациенти, при които на 6-ия месец общият серумен калций е в нормалните граници.

По време на лечение с Preotact е наблюдавано повишение на серумния калций. Концентрациите на серумния калций достигат най-високо ниво между 6 и 8 часа след прилагане на дозата и обикновено се връщат на изходните нива 20 до 24 часа след всяко приложение на паратиреоиден хормон. Следователно, ако се вземат от пациента кръвни проби за проследяване нивото на калций, това трябва да стане най-малко 20 часа след последната инжекция.

Контролиране на повишените нива на серумния калций

При пациенти с персистиращо повишение на серумния калций (над горната граница на нормалните стойности) трябва да се потърси подлежащо заболяване (напр. хиперпаратиреоидизъм). Ако не бъде открито подлежащо заболяване, трябва да се следват следните процедури:

- трябва да се спре прилагането на добавките с калций и витамин D;
- честотата на прилагане на Preotact трябва да се промени на 100 микрограма през ден;
- ако нивата останат високи, терапията с Preotact трябва да се спре и пациентът да се следи до връщане на стойностите в нормални граници.

Внимание се изисква при:

Пациенти с налична хиперкалциурия

Проведени са проучвания на Preotact при пациенти със съществуваща хиперкалциурия. При тези пациенти има по-голяма вероятност лечението с Preotact да влоши съществуващата хиперкалциурия.

Пациенти с уролитиаза

Не са проведени проучвания за приложението на Preotact при пациенти с активна уролитиаза. Preotact трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с активна уролитиаза или с анамнеза за такава.

Пациенти приемащи сърдечни гликозиди

Необходимо е повишено внимание при пациенти, приемащи сърдечни гликозиди, поради риска от дигиталисова интоксикация при развитие на хиперкациемия (вж. точка 4.5).

Продължителност на лечението

Експерименталните проучвания при плъхове показват увеличена честота на остеосаркома при продължително прилагане на Preotact (вж. точка 5.3). Появата на остеосаркома е наблюдавана само при дози, които водят до системни експозиции ≥ 27 пъти по-високи от наблюдаваните при хора при доза 100 микрограма. До получаването на допълнителни клинични данни препоръчваният период на лечение от 24 месеца не трябва да се превишава.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Паратиреоидният хормон е естествен пептид, който не се метаболизира и не инхибира микрозомалните ензими в черния дроб, които участват в метаболизирането на лекарства (напр. изоензимите цитохром P450). Освен това паратиреоидният хормон не е свързан с протеини и има малък обем на разпределение. Следователно, не се очакват взаимодействия с други лекарствени продукти и не са проведени специфични проучвания за лекарствени взаимодействия. В клиничната програма не е установен потенциал за лекарствени взаимодействия.

Съгласно познанията за механизма на действие, комбинираното прилагане на Preotact и сърдечни гликозиди може да доведе до предиспозиция на пациентите към дигиталисова токсичност, ако се развие хиперкалциемия (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Няма данни за прилагането на паратиреоиден хормон при жени с детероден потенциал, по време на бременност и кърмене. Експерименталните проучвания при животни за репродуктивна токсичност не са пълни (вж. точка 5.3).

Паратиреоидният хормон не трябва да се прилага при жени с детероден потенциал, по време на бременност и кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Тъй като са описани няколко епизода на замайване при пациенти на лечение с Preotact, пациентите трябва да избягват шофиране и работа с машини до отзвучаване на симптомите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следващите данни за нежелани лекарствени реакции (НЛР) са базирани на две плацебо контролирани проучвания, включващи 2 642 постменопаузални жени с остеопороза, от които 1 341 са приемали паратиреоиден хормон. Приблизително 71,4% от пациентките, приемали паратиреоиден хормон, съобщават за поне една НЛР.

Хиперкалциемията и/или хиперкалциурията съответстват на известните фармакодинамични действия на паратиреоидния хормон в стомашно-чревния тракт, бъбреците и костите. Съобщена е хиперкалциемия при 25,3 % от пациентките и хиперкалциурия при 39,3 % от пациентките на лечение с Preotact. Хиперкалциемията е преходна и съобщавана най-често в първите 3 месеца от лечението. Тя се контролира по време на клиничната

програма чрез проследяване на лабораторните стойности и прилагането на предварително определен алгоритъм за контрол (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1).

Единствената друга много често съобщавана нежелана реакция е гадене.

В таблицата по-долу е представен преглед на НЛР с честота е най-малко 0,5% по-висока в групата с прилагане на паратиреоиден хормон в сравнение с плацебо групата. Използвани са следните категории за класифициране на нежеланите реакции по честота: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ и $<1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ и $<1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ и $<1/1\ 000$); и много редки ($<1/10\ 000$), включително единични съобщения.

Системо-органен клас	Паратиреоиден хормон N=1341 (%)
Инфекции и инфестации	
<i>Нечести</i>	
Инфлуенца	0,5
Нарушения на метаболизма и храненето	
<i>Много чести</i>	
Хиперкалциемия	25,3
<i>Чести</i>	
Повишаване на калция в кръвта	3,1
<i>Нечести</i>	
Повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта	0,8
Анорексия	0,6
Повишаване на пикочната киселина в кръвта	0,6
Нарушения на нервната система	
<i>Чести</i>	
Главоболие	9,3
Замайване	3,9
<i>Нечести</i>	
Промяна на вкуса	0,8
Промяна на обонянието	0,7
Сърдечни нарушения	
<i>Чести</i>	
Палпитации	1,0
Стомашно-чревни нарушения	
<i>Много чести</i>	
Гадене	13,5
<i>Чести</i>	
Повръщане	2,5
Констипация	1,8
Диспепсия	1,3
Диария	1,0
<i>Нечести</i>	
Абдоминална болка	0,8

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести

Мускулни крампи	1,1
Болка в крайниците	1,1
Болка в гърба	1,0

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много чести

Хиперкалциурия	39,3
----------------	------

Чести

Увеличение на съотношението калций/креатинин	2,9
Повишаване на калция в урината	<u>2,2</u>

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести

Еритема на мястото на инжектиране	2,6
Умора	1,8
Астения	1,2

Нечести

Дразнене на мястото на инжектиране	0,9
------------------------------------	-----

Preotact увеличава концентрациите на серумната пикочна киселина. От всички пациентки, получили паратиреоиден хормон в доза 100 микрограма, повишаване на пикочната киселина в кръвта е съобщено при 8 пациентки (0,6 %) и хиперкалциемия при 5 пациентки (0,4 %). Въпреки че като НЛР са съобщени подагра, артралгия и нефролитиаза, връзката с повишението на пикочната киселина, предизвикано от прилагането на Preotact, не е напълно установена.

Антитела срещу паратиреоиден хормон

При голямо клинично проучване във фаза III е установено наличието на антитела към паратиреоидния хормон при 3% от жените, приемащи Preotact, в сравнение с 0,2% от пациентките на плацебо. При жените с положителен титър няма доказателства за реакции на свръхчувствителност, алергични реакции, ефекти върху костната минерална плътност или ефекти върху серумния калций.

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

При клиничната програма на Preotact са съобщени случаи на инцидентно предозиране.

Preotact е прилаган в еднократни дози до 5 микрограма/kg и в многократни дози до 3 микрограма/kg/ден в продължение на 3 дни до 2,5 микрограма/kg/ден в продължение на 7 дни. Ефектите на предозирането, които могат да се очакват, включват късна хиперкалциемия, гадене, повръщане, замайване и главоболие.

Лечение при предозиране

Няма специфичен антидот на Preotact. Лечението при съмнение за предозиране трябва да включва временно прекратяване на прилагането на Preotact, мониторинг на серумния калций и прилагане на подходящи поддържащи мерки като хидратация. Поради относително кратката продължителност на фармакологичното действие на Preotact не се налагат допълнителни мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциева хомеостаза, паратиреоидни хормони и аналози, АТС код: N05AA03.

Механизъм на действие

Preotact съдържа рекомбинантен човешки паратиреоиден хормон, идентичен на естествения полипептид с цяла верига от 84 аминокиселини.

Физиологичните действия на паратиреоидния хормон включват стимулиране на формирането на костна тъкан чрез директни ефекти върху клетките, които изграждат костта (остеобласти), индиректно увеличаване на интестиналната абсорбция на калций и увеличаване на тубулната реабсорбция на калций и екскрецията на фосфат от бъбреците.

Фармакодинамични ефекти

Ефектите на паратиреоидния хормон върху скелета зависят от модела на системна експозиция. Преходните увеличения на нивата на паратиреоидния хормон след подкожно инжекционно приложение на Preotact стимулират формирането на нова костна тъкан на трабекуларните и кортикалните (периостални и/или ендоостални) костни повърхности чрез преференциално стимулиране на активността на остеобластите пред остеокластите.

Ефекти върху концентрациите на серумния калций

Паратиреоидният хормон е основният регулатор на хомеостазата на серумния калций. В отговор на подкожно приложени дози Preotact (100 микрограма паратиреоиден хормон), серумните нива на общия калций се увеличават постепенно и достигат пикова концентрация (средно повишение при 129 пациентки – 0,15 mmol/l) приблизително 6 до 8 часа след прилагане на дозата. Обикновено нивата на серумния калций се връщат на изходните нива 24 часа след прилагане.

При две плацебо контролирани проучвания, включващи 2 642 постменопаузални жени с остеопороза, хиперкалциемия е съобщена при 25,3 % от пациентките, лекувани с Preotact срещу 4,3 % от пациентките, приемали плацебо. Хиперкалциемията е преходна и съобщавана най-често в първите 3 месеца от лечението. Тя е контролирана по време на клиничната програма чрез проследяване на лабораторните стойности и прилагането на предварително определен алгоритъм за контрол (вж. точки 4.3 и 4.4).

Клинична ефикасност

Ефекти върху честотата на фрактурите

Основното проучване е 18-месечно, двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване във фаза III (TOP) за ефектите на Preotact върху честотата на фрактури при жени с постменопаузална остеопороза.

Общо 2 532 пациентки (1 286 на Preotact и 1 246 на плацебо) на възраст 45-94 години (8,1 % 45-54 години и 11,4 % \geq 75 години) са рандомизирани да получат Preotact 100 микрограма/ден или плацебо с ежедневно добавяне на калций (700 mg) и витамин D (400 IU).

Като цяло, приблизително при 19% от пациентките във всяка терапевтична група се наблюдава една преобладаваща вертебрална фрактура на изходно ниво. Средният изходен лумбален T-скор е приблизително -3,0 във всяка от терапевтичните групи.

От 2 532 пациентки, рандомизирани с намерение за лечение (intention-to-treat – ИТТ), общо при 59 е наблюдавана поне една нова вертебрална фрактура; плацебо: 42 (3,37 %) - Preotact: 17 (1,32 %), $p=0,001$. При пациентките от терапевтичната група с Preotact има 61% относително намаление на риска от нови вертебрални фрактури в месец 18 в сравнение с пациентките от плацебо групата.

За предпазване от една или повече нови вертебрални фрактури 48 жени е трябвало да бъдат лекувани за медиана 18 месеца за цялата популация. При пациентки със съществуващи фрактури броят на тези, които трябва да бъдат лекувани за получаване на клиничен резултат (number needed to treat – NNT), е 21 пациентки.

Не е наблюдавана значима разлика между терапевтичните групи в честотата на клиничните неverteбрални фрактури – 5,52 % при Preotact срещу 5,86 % при плацебо групата.

Най-релевантно намаление на фрактури е наблюдавано сред пациентките, изложени на висок риск, като такива с предишни фрактури и пациентки с лумбален спинален T-скор ≤ -3 .

Сравнително малко на брой пациентки, в постменопауза от по-малко от 5 години и на възраст 45-54 години, са включени в проучването във фаза III (2-3 %). Резултатите при тези участнички не се различават от резултатите от проучването като цяло.

Ефекти върху костната минерална плътност (КМП)

В основното проучване Preotact увеличава КМП в лумбалната част на гръбначния стълб с 6,5 % след 18-месечна терапия в сравнение с -0,3 % при групата на плацебо ($p < 0,001$). Значителни повишения на КМП на бедрото (цялостно, феморалната шийка, трохантера) са наблюдавани в крайните точки на проучването; съответно 1,0%, 1,8% и 1,0 % при Preotact срещу -1,1%, -0,7% и -0,6% при плацебо ($p < 0,001$).

Продължителната терапия до 24 месеца в открито разширение на това проучване доведе до продължаващо увеличаване на КМП. Повишаването от изходните стойности на КМП в лумбалната област и феморалната шийка е съответно 6,8 % и 2,2 % при пациентите на лечение с Preotact.

Ефектите на Preotact върху костната архитектура са оценени с количествена компютърна томография (QCT) и периферна QCT. Волуметричната трабекуларна КМП в лумбалната област е повишена с 38% над изходните стойности на 18-тия месец. По същия начин волуметричната трабекуларна КМП на цялото бедро е повишена с 4,7%. Подобно повишение се наблюдава и при бедрената шийка, трохантера и интертрохантера. Терапията с Preotact намалява волуметричната КМП на кортикална кост (измерена в дисталния радиус и в средата на канала на тибията), докато периосталната обиколка или индексите на силата на кортикалната кост остават непроменени.

При 24-месечно проучване на комбинирана терапия с алендронат (PaTH) ефектите на Preotact върху костната архитектура също са оценени с QCT. Волуметричната трабекуларна КМП на лумбалните прешлени е увеличена с 26%, 13% и 11% (съответно при Preotact, Preotact и алендронат, и алендронат) над изходните стойности на 12-ия месец. Също така волуметричната трабекуларна КМП на цялото бедро е повишена съответно с 9%, 6% и 2% при трите групи.

Лечение на остеопорозата с комбинирана и секвенциална терапия

Проучването PaTH е спонсорирано от Националния здравен институт на САЩ [National Institute of Health (NIH)], рандомизирано, плацебо контролирано, 2-годишно, многоцентрово, двойно сляпо проучване на Preotact и алендронат като монотерапия и комбинирана терапия на постменопаузна остеопороза. Критериите за включване са жени между 55 и 85 години с КМП T-скор под -2,5 или под -2 и поне един допълнителен рисков фактор за фрактура. Всички участнички са получили добавки с калций (400-500 mg) и витамин D (400 IU).

Общо 238 постменопаузални жени са рандомизирани в една от следните терапевтични групи – Preotact (100 микрограма паратиреоиден хормон), алендронат (10 mg) или комбинация от двете, и са проследени в продължение на 12 месеца. През втората година на проучването участничките в първоначалната група на Preotact са рандомизирани да приемат съответно или алендронат, или плацебо, а участничките в другите две групи получават алендронат.

На изходното ниво общо 165 жени (69%) имат T-скор под -2,5, а 112 (47%) съобщават за поне една фрактура след настъпване на менопаузата.

Едногодишната терапия дава следните резултати: повишенията на КМП на лумбалните прешлени над изходните стойности са сходни при групите на Preotact и на комбинирана терапия (съответно 6,3% и 6,1 %), но са малко по-ниски при групата на лечение с алендронат (4,6%). Повишаването на КМП на цялото бедро е съответно 0,3%, 1,9% и 3,0% за 3-те групи.

В края на година 2 (12 месеца след прекратяване на прилагането на Preotact) е наблюдавано средно повишение от 12,1% на гръбначната КМП при двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) при пациентките на лечение с алендронат през втората година. При пациентките, приемали плацебо през втората година, средното повишение е 4,1% в сравнение с изходните стойности, но е леко понижено в сравнение с резултатите в края на 12-месечното лечение с Preotact. По отношение на средната промяна в КМП на бедрото има повишение от 4,5% от изходните стойности при едногодишно лечение с алендронат в сравнение с понижение от 0,1% след едногодишно приемане на плацебо.

Доказано е, че Preotact в комбинация с хормонозаместваща терапия (ХЗТ) при 180 постменопаузални жени повишава значително КМП на лумбалните прешлени след 12 месеца в сравнение със самостоятелна ХЗТ (7,1% срещу 1,1%, $p < 0,001$). Комбинацията е ефективна независимо от възрастта, изходните стойности на костната обмяна или изходната КМП.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Подкожното прилагане на 100 микрограма паратиреоиден хормон в корема води до бързо повишаване на плазмените нива на паратиреоидния хормон и достига пик 1 до 2 часа след прилагане.

Средно полуживотът е приблизително 1,5 часа. Абсолютната бионаличност на 100 микрограма паратиреоиден хормон след подкожно прилагане в корема е 55%.

Разпределение

Обемът на разпределение в стационарно състояние след венозно приложение е приблизително 5,4 l. Интраиндивидуалната вариабилност в обема на разпределение на паратиреоидния хормон при пациентите е приблизително 40%.

Биотрансформация

Паратиреоидният хормон се отстранява ефикасно от кръвта посредством рецептор-медиран процес в черния дроб и се разцепва до по-малки пептидни фрагменти. Фрагментите, получени от азотния край, се разграждат допълнително в клетките, докато фрагментите от въглеродния край се освобождават обратно в кръвта и се отделят чрез бъбреците. Счита се, че фрагментите от въглеродния край играят роля в регулирането на паратиреоидната хормонална активност. При нормални физиологични условия паратиреоидният хормон с цяла верига (1-84) представлява само 5-30% от циркулиращите форми на молекулата, докато в 70-95% присъства под формата на фрагменти от въглеродния край. След подкожно приложена доза Preotact фрагментите от въглеродния край съставляват приблизително 60-90% от циркулиращите форми на молекулата. Системният клирънс на паратиреоидния хормон (45,3 l/час) след интравенозно приложение е близък до нормалния чернодробен плазмен поток и съответства на екстензивния чернодробен метаболизъм на активното вещество. Интериндивидуалната вариабилност в системния клирънс при пациентите е приблизително 15%.

Елиминиране

Паратиреоидният хормон се метаболизира в черния дроб и до по-малка степен в бъбреците. Паратиреоидният хормон не се екскретира от организма в непроменена форма. Циркулиращите фрагменти от въглеродния край се филтрират от бъбреците, но след това се разцепват дори на още по-малки фрагменти по време на тубулната реабсорбция.

Чернодробно увреждане

Наблюдавано е умерено увеличение от приблизително 20 % при средната изходна коригирана експозиция (AUC) на паратиреоидния хормон при проучване при 6 мъже и 6 жени със средно тежко чернодробно увреждане в сравнение със съответстваща група от 12 участници с нормална чернодробна функция.

Не са проведени проучвания при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане

Общата експозиция и C_{\max} на паратиреоидния хормон са леко повишени (съответно 22 % и 56 %) при група от 8 мъже и 8 жени с леко до средно тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 до 80 ml/min) в сравнение със съответстваща група от 16 участници с нормални бъбречни функции.

Фармакокинетиката на паратиреоидния хормон при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс по-нисък от 30 ml/min) не е проучена.

Старческа възраст

Не са установени разлики във фармакокинетиката на Preotact по отношение на възрастта (в граници от 47-88 години).

Не се налага коригиране на дозата въз основа на възрастта.

Пол

Лекарственият продукт е проучен единствено при постменопаузални жени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, мутагенност, токсичност по отношение на фертилитета и общата репродуктивност и локална поносимост.

При маймуни, при които ежедневно подкожно са прилагани дози в продължение на 6 месеца, е наблюдавано увеличение на случаите на бъбречна тубулна минерализация при нива на експозиция по-ниски от клиничните нива на експозиция.

При плъхове, при които са прилагани ежедневно инжекции през по-голямата част от живота им, са наблюдавани дозозависимо увеличаване на образуването на костна маса и увеличена честота на костни тумори, включително остеосаркома, най-вероятно по епигенетичен механизъм. Поради разликите в костната физиология при плъховете и хората клиничната релевантност на тези находки вероятно е минимална. При клиничните проучвания не са наблюдавани остеосаркоми.

Не са проведени проучвания за фетална токсичност, токсичност за развитието, перинатална или постнатална токсичност. Не е известно дали рекомбинантният човешки паратиреоиден хормон се екскретира с млякото на лактиращи животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Манитол

Лимонена киселина монохидрат

Натриев хлорид

Хлороводородна киселина, разредена (за корекция на pH)

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Разтворител

Метакрезол

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца

Приготвен разтвор: Доказано е, че продуктът е химически и физически стабилен за период на използване 28 дни при 2-8°C.

По време на 28-дневния период приготвеният разтвор може да се съхранява до 7 дни при температура под 25°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C. Да не се замразява.

Съхранявайте продукта на място защитено от светлина.

Приготвен разтвор: Да се съхранява в хладилник (2-8°C). Да не се замразява. След смесване продуктът може да се съхранява извън хладилник при температура под 25°C до 7 дни по време на 28-дневния период на използване (вж. точка 6.3).

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Лекарственият продукт се доставя в предварително напълнена писалка, съдържаща двукамерен патрон.

Опаковката се състои от двукамерен патрон, централна запушалка, обкатка (с гумен диск), която затваря първата камера с лиофилизиран прах и крайна запушалка, която затваря втората камера с разтворителя за смесване.

Патрон: Стъкло тип I.

Запушалка (централна и крайна): Бромобутилова гума, сива.

Обкатка (с гумен диск): Алуминий. Гуменият диск е от бромобутилова гума.

Всеки патрон в предварително напълнената писалка съдържа 1,61 mg паратиреоиден хормон и 1,13 ml разтворител (14 дози).

Preotact се предлага в опаковки от 2 предварително напълнена писалка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Preotact се инжектира с предварително напълнената писалка. Всяка писалка трябва да се използва само от един пациент. За всяка инжекция трябва да се използва нова стерилна игла. Писалката може да се използва със стандартните инжекционни игли за писалки. Съдържанието на патрона се смесва в писалката. След смесване течността трябва да е бистра и безцветна.

ДА НЕ СЕ РАЗКЛАЩА; разклащането може да доведе до денатурация на активното вещество.

Preotact не трябва да се използва ако приготвеният разтвор е мътен, оцветен или съдържа частици. Моля вижте как да използвате писалката в Указанието за употреба.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/339/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 24 април 2006

Дата на последно подновяване: 24 април 2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ П

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И
ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологичното активно вещество

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

Име и адрес на производителя отговорен за освобождаване на партидите

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, DK-4000 Roskilde
Дания

B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА,
НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА
УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Не е приложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, така както е описана във версия 06 представена в Модул 1.8.1 на Разрешението за употреба, която да функционира преди и докато продуктът е на пазара.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да извърши проучванията и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, посочени в Плана за лекарствена безопасност съгласно версия 03 на Плана за управление на риска (ПУР), представена в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всяко следващо актуализиране на ПУР, съгласувано със СМНР.

Съгласно Указание на СМНР относно Системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина, актуализираният ПУР трябва да се подава едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това актуализиран ПУР трябва да се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- при поискване от Европейската агенция по лекарства

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия (2 предварително напълнени писалки)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Preotact 100 микрограма прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Паратиреоиден хормон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,61 mg паратиреоиден хормон, съответстващи на 14 дози.
След разтваряне всяка доза от 71,4 микролитра съдържа 100 микрограма паратиреоиден хормон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид 0,4%, манитол, лимонена киселина монохидрат, хлороводородна киселина, метакрезол, натриев хидроксид, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,61 mg паратиреоиден хормон под формата на прах и 1,13 ml разтворител.

2 предварително напълнени писалки в опаковка.

6 двукамерни патрона в опаковка.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Не разклащайте приготвения разтвор.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Приготвен разтвор: 28 дни

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Предварително напълнена писалка (преди разтваряне): Да не се съхранява над 25°C. Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

Предварително напълнена писалка (след разтваряне): Да се съхранява в хладилник (2-8°C). Да не се замразява. Да не се разклаща. След приготвяне патронът може да се съхранява под 25°C до 7 дни по време на 28-дневния период на използване.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/339/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Preotact

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ
ОПАКОВКИ**

Двукамерен патрон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Preotact 100 микрограма прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Паратиреоиден хормон
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,61 mg паратиреоиден хормон и 1,13 ml разтворител (14 дози)

6. ДРУГО

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Preotact 100 микрограма прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Паратиреоиден хормон (Parathyroid hormone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Preotact и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Preotact
3. Как да използвате Preotact
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Preotact
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Preotact и за какво се използва

Preotact се използва за лечение на остеопороза при жени след менопауза с висок риск от фрактури. Остеопорозата е заболяване, което води до изтъняване и чупливост на костите. То е особено често при жени след менопаузата. Заболяването се развива постепенно, ето защо най-напред може да не усещате никакви симптоми. Ако имате остеопороза, има по-голяма вероятност от счупване на кости, особено на гръбнака, бедрото и китката. Заболяването може да причини и болка в гърба, загуба на височина и изкривяване на гръбнака.

Preotact намалява риска от счупване на гръбначните прешлени, защото подобрява качеството и здравината на костите. Не е доказано, че Preotact намалява риска от счупване на Вашето бедро.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Preotact

Не използвайте Preotact

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към паратиреоиден хормон или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако трябва да Ви се провежда или Ви е била провеждана радиотерапия на скелета;
- ако имате рак на костите;
- ако страдате от високи нива на калций в кръвта и други нарушения в фосфорно-калциевата обмяна;
- ако имате други костни заболявания (вкл. хиперпаратиреоидизъм или болест на Паджет);
- ако имате високи нива на алкална фосфатаза (ензим, произвеждан от организма: може да сигнализира за различни заболявания, свързани с костите и черния дроб);
- ако страдате от тежки бъбречни проблеми;
- ако страдате от тежко чернодробно заболяване;

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Preotact, ако:

- имате или сте имал високо ниво на калций в урината.

- страдате от камъни в бъбреците.
- приемате лекарства за сърце (нап. дигоксин, известен също като дигиталис).

Измерване на нивата на калция в кръвта и/или урината

Вашият лекар ще проверява Вашия отговор на лечението на редовни интервали. Вашият лекар трябва да извършват изследвания на кръвта и/или урината за установяване на нивото на калция в кръвта Ви и урината Ви на 1-вия, 3-тия и 6-ия месец след започване на лечението с Preotact.

Деца и юноши

Preotact не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Preotact

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Вие трябва да използвате Preotact с повишено внимание, ако приемате лекарства за сърдечни заболявания (напр. дигоксин, известен още като дигиталис).

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. Не използвайте Preotact ако сте бременна или кърмите.

Шофиране и работа с машини

Ако се чувствате замаяни, не шофирайте и не работете с машини докато не се почувствате по-добре.

Preotact съдържа под 1 mmol натрий (23 mg) на доза.

Това означава, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Preotact

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозирание

Препоръчителната доза Preotact е 100 микрограма дневно.

Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате допълнително калций и витамин D. Вашият лекар ще Ви каже какво количество трябва да приемате всеки ден.

Начин на приложение

Преди да използвате за първи път Preotact предварително напълнена писалка за инжектиране, лекарството трябва да се смеси (Моля вижте „Указание за употреба“).

След като сте направили това, Preotact предварително напълнена писалка за инжектиране е готова за инжектиране в корема (под кожата).

Когато не я използвате, съхранявайте предварително напълнената писалка за инжектиране в хладилник.

Важна информация при използване на Preotact

- Инжектирайте си Preotact малко след като сте извадили писалката Preotact от хладилника.

- Сложете предварително напълнената писалка за инжектиране обратно в хладилника веднага след като сте я използвали.
- **Не разклащайте** предварително напълнената писалка (нито преди, нито след инжектиране), тъй като това може да унищожи ефекта на активното вещество.
- Използвайте нова игла при всяко инжектиране и я изхвърлете след употреба.
- Никога не съхранявайте предварително напълнената писалка с поставена игла.
- Винаги прикачайте нова игла преди употреба.
- Никога не преотстъпвайте Вашата предварително напълнена писалка на друг.

За указания как да използвате писалката Preotact, моля, прочетете ръководството за употреба на писалката Preotact.

Продължителност на лечението

Продължете да използвате Preotact толкова дълго, колкото Ви е предписал Вашия лекар – обикновено не повече от 24 месеца.

Ако сте приели повече от необходимата доза Preotact

Ако случайно си инжектирате повече от една доза Preotact в един ден, трябва да се свържете с Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете Preotact

Ако сте пропуснали да **приемете** Preotact (или не можете да **приемете** Preotact по обичайното за Вас време), инжектирайте го колкото е възможно по-скоро на същия ден. Никога не прилагайте повече от една инжекция в един ден. Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснати дози.

Ако сте спрели приема на Preotact

Моля обсъдете с Вашия лекар ако обмисляте прекратяване на лечението с Preotact преди да приключите периода на лечение.

Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти):

- повишени нива на калция в кръвта,
- повишени нива на калция в урината,
- гадене

Чести (може да засегнат до 1 на 10 пациенти):

- болка в гърба,
- запек, диария
- намаляване на мускулната сила, мускулни спазми, замаяване,
- зачервяване (еритема) на мястото на инжектиране,
- бърз или неправилен сърдечен ритъм,
- главоболие, болка в крайниците,
- стомашно разстройство, повръщане,
- уморяемост.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 пациенти):

- болка в корема,
- грип,
- повишено ниво на пикочната киселина в кръвта,
- повишено ниво на алкалната фосфатаза в кръвта,
- раздразнение на кожата на мястото на инжектиране,
- загуба на апетит,
- нарушение на обонянието, промяна на вкуса.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. Съхранение на Preotact

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху патрона и на картонената кутия след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди разтваряне

- Да не се съхранява над 25°C.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте патроните в картонената кутия, за да се предпазят от светлина.

След разтваряне

- Да се съхранява в хладилник (от 2°C до 8°C).
- Да не се замразява.
- Трябва да съхранявате предварително напълнената писалка с разтвореното лекарство за максимум 28 дни в хладилник.
- Не използвайте това лекарство повече от 28 дни след като е било смесено.
- Вие можете да съхранявате предварително напълнената писалка със смесено лекарство до 7 дни извън хладилник (под 25 °C) за 28-дневния период на използване.
- Не използвайте това лекарство ако не е съхранявано правилно, дори ако не е използвано докрай.
- Не използвайте това лекарство ако забележите, че е станало мътно или променило цвета си.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Preotact

Активното вещество е паратиреоиден хормон. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,61 mg паратиреоиден хормон, съответстващи на 14 дози. След разтваряне всяка доза от 71,4 микролитра съдържа 100 микрограма паратиреоиден хормон .

Другите съставки са:

Прахът съдържа:

- натриев хлорид,
- манитол,
- лимонена киселина монохидрат,
- хлороводородна киселина,

- натриев хидроксид.

Разтворителят съдържа:

- метакрезол
- вода за инжекции.

Как изглежда Preotact и какво съдържа опаковката

Preotact представлява прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. Preotact се предлага в предварително напълнена писалка, съдържаща 1 патрон. Първата камера съдържа 1,61 mg паратиреоиден хормон под формата на прах, а втората съдържа 1,13 ml разтворител.

Preotact се предлага в опаковка от 2 предварително напълнени писалки.

Притежател на разрешението за употреба

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

производител

Nucomed Danmark ApS
Langebjerger 1
DK-4000 Roskilde
Дания

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

УКАЗАНИЕ ЗА УПОТРЕБА

PREOTACT

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА ЗА ИНЖЕКТИРАНЕ

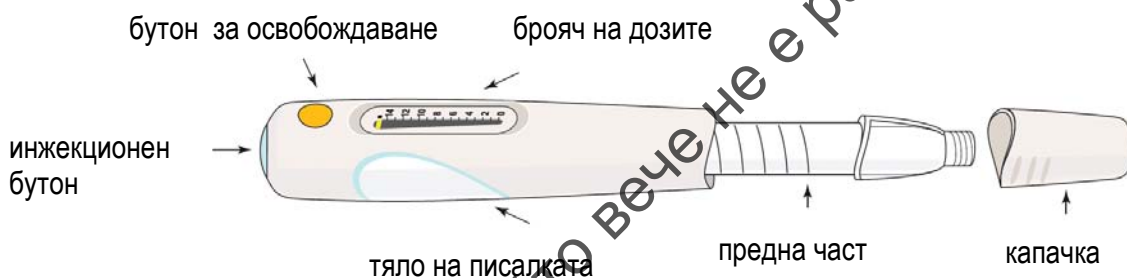
Preotact предварително напълнена писалка е специално създадена да направи лесно прилагането на Вашето лечение на остеопороза.

Преди да поставите Вашата първа инжекция с предварително напълнената писалка, Вие трябва да сложите игла и да смесите лекарството като следвате инструкциите в тази листовка. Смесете само една писалка.

Предварително напълнената писалка съдържа лекарство за 14 дни.

Всеки ден трябва да проверявате дали лекарството е бистро, да сложите нова игла, да поставите инжекцията в областта на корема и да изхвърлите иглата преди да поставите Вашата предварително напълнена писалка за съхранение в хладилника (при температура от 2°C до 8°C).

Предварително напълнената писалка преди смесване:



Предварително напълнената писалка след смесване:



Моля прочетете информацията в картата внимателно – те съдържат важна за Вас информация

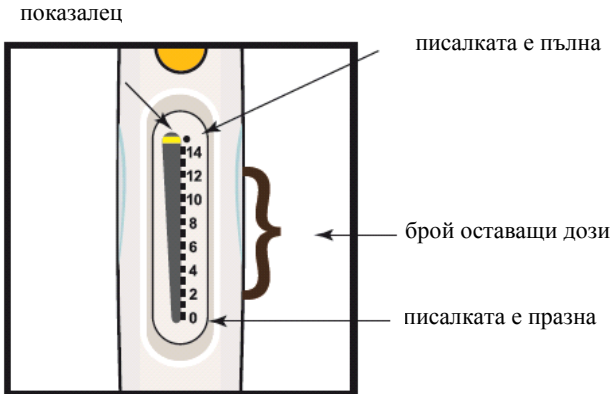
Стъпките, които трябва да следвате с нова предварително напълнена писалка:

- Сложете игла
- Смесете лекарството
- Освободете остатъчния въздух (заредете писалката)
- Поставете си дневната доза или приберете за съхранение предварително напълнената писалка

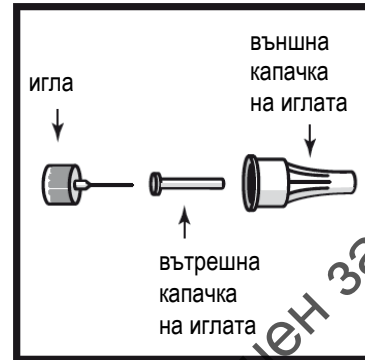
Стъпките, които трябва да следвате за всяка от 14-те инжекции:

- Сложете игла
- Поставете дневната си инжекция
- Приберете за съхранение предварително напълнената писалка

Брояч на дозите



Иглата



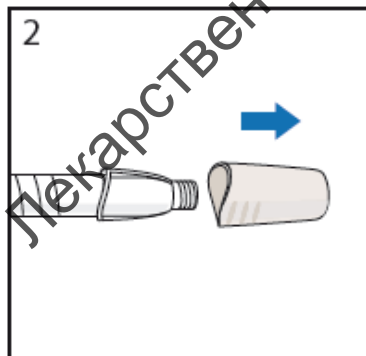
когато получите вашата предварително напълнена писалка броячът на дозите е на ●, показва че тя е пълна.

Когато броячът на дозите е на 0, предварително напълнената писалка е празна и Вие трябва да вземете нова.

Прикачане на иг

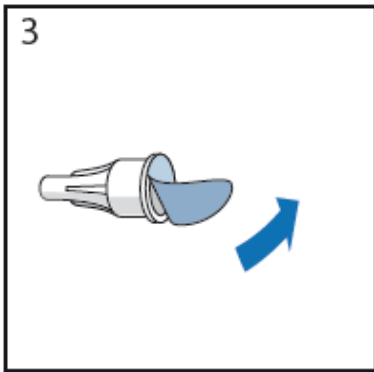


Измийте ръцете си със сапун и вода преди да пипате предварително напълнената писалка.

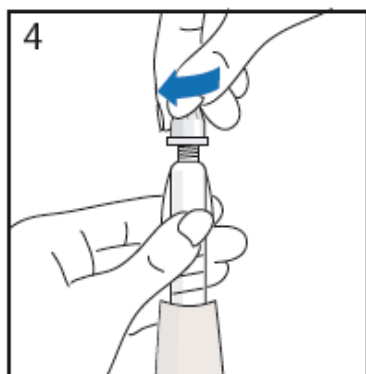


Издърпайте право напред капачката от предния край на предварително напълнената писалка.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба



Отлепете защитната хартията от капачката на иглата.

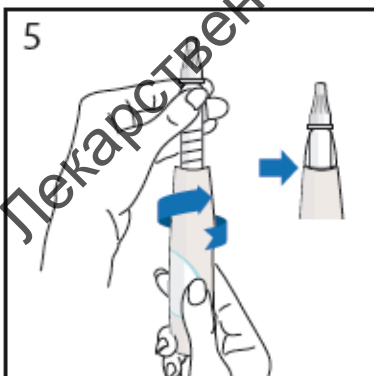


Държейки иглата пред чистия край на предварително напълнената писалка, я завийте докрай към чистия край на предварително напълнената писалка.

Бъдете внимателни да не докосвате жълтия бутон за освобождаване на лекарството докато боравите с предварително напълнената писалка. Ако случайно го направите синият инжекционен бутон ще изскочи навън.

Не го натискайте обратно докато не сте инструктирани как да се прави това, в тази листовка.

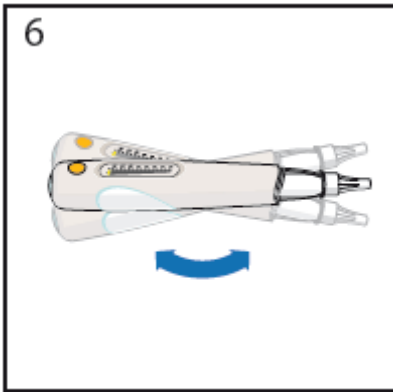
Смесване на лекар



“щрак”

- **Насочете иглата нагоре.**
- Завъртете писалката докато чистата предна част и тялото на писалката се срещнат.

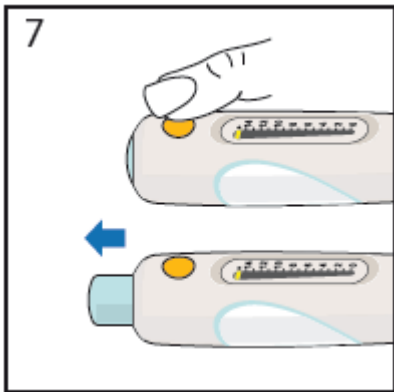
Накрая ще чуете и усетите „щрак”.



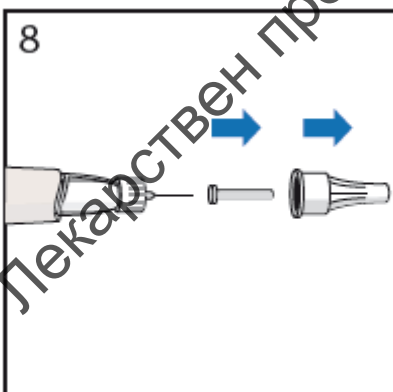
- **Внимателно** завъртете предварително напълнената писалка назад-напред няколко пъти, за да смесите лекарството.
- Нека престои за около минута докато лекарството се смеси напълно.
- Проверете дали лекарството е бистро.

Не разклащайте предварително напълнената писалка

Приготвяне на новата предварително напълнена писалка за инж

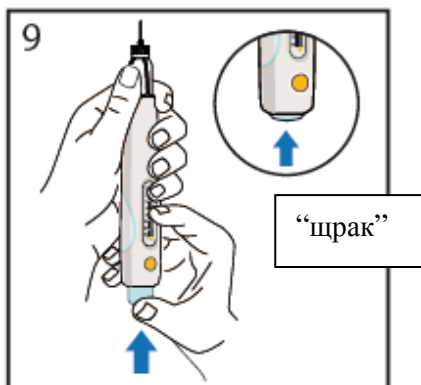


Натиснете жълтия бутон за освобождаване на лекарството, за да освободите синия инжекционен бутон.



Махнете и двете капачки на иглата.
Запазете външната капачка на иглата.
Ще се нуждаете от нея, за да свалите иглата след инжекцията.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

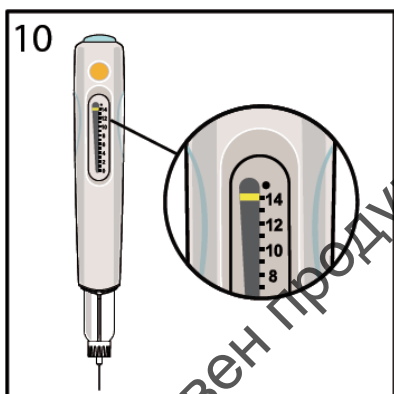


Насочете иглата нагоре и натиснете синия инжекционен бутон докрай.

Ще чуете “щрак” (вижте фигурата)

Това ще изкара навън по-голямата част от въздуха от предварително напълнената писалка и се нарича „зареждане”.

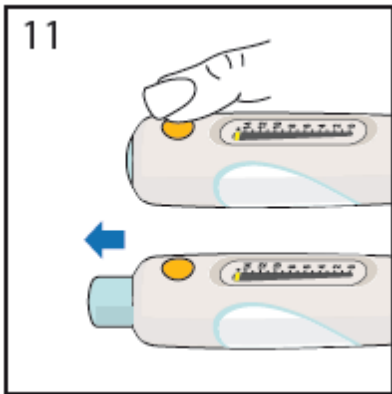
- Зареждането трябва да се прави всеки път когато смесвате лекарството в нова предварително напълнена писалка.
- Част от лекарството може да излезе навън – това е нормално.
- Малко въздушно мехурче може да остане в предварително напълнената писалка – това е нормално.



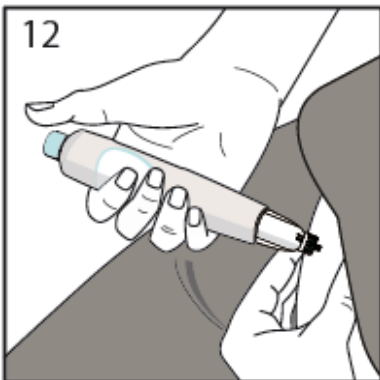
Броячът на дозите сега показва 14 и предварително напълнената писалка е готова за ползване. Вие може да изберете да продължите и да си поставите дневната инжекция или да оставите за съхранение предварително напълнената писалка в хладилника, както е описано на страница 7.

Ежедневна инжекция

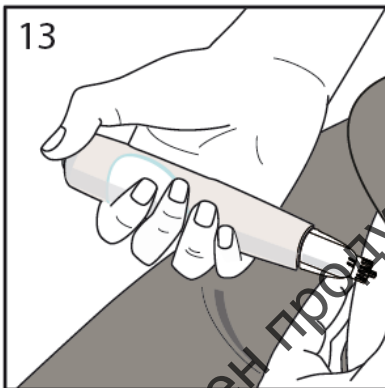
Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба



- Убедете се, че имате игла на предварително напълнената писалка (вижте фигури 3 и 4).
- Ако току що сте смесили лекарството в предварително напълнената писалка Вие може да използвате същата игла.
- Натиснете жълтия бутон, за да освободите синия инжекционен бутон.

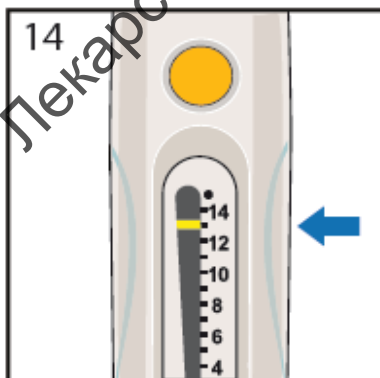


Захванете кожна гънка на корема и поставете инжекцията под ъгъл от 90°, както сте били инструктирани от Вашия лекар или медицинска сестра.



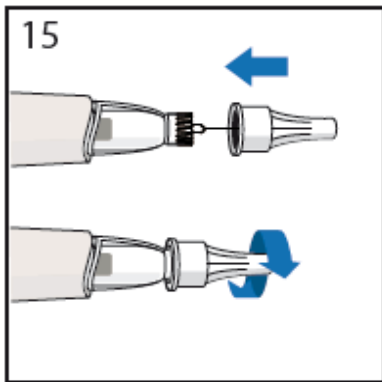
10 secs.

Натиснете синия инжекционен бутон докрай – тогава пребройте бавно до 10 и извадете иглата от кожата.



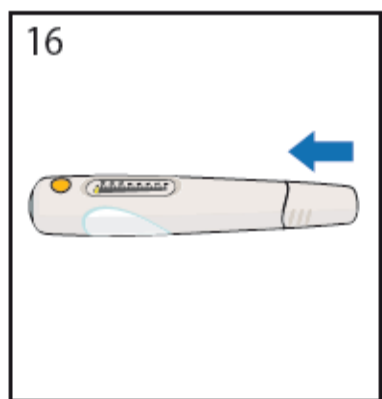
Сега показалецът на дозовия брояч е паднал с 1 надолу.

Лекарствен продукт който вече не е разрешен за употреба



- Поставете външната капачка на иглата.
- Отвийте иглата.
- Изхвърлете иглата, както сте били инструктирани от Вашия лекар или медицинска сестра.

Използвайте иглата **само един път**.



Сложете обратно капачката на предварително напълнената писалка и я поставете в хладилника.

Практическа информация

- Предварително напълнената писалка има срок на годност, който е отпечатан върху нея; не използвайте лекарството след тази дата.
- Лекарството не трябва да се използва повече от 28 дни след като е било смесено.
- Вие може да съхранявате предварително напълнената писалка с несмесено лекарство при температура от 2°C до 25°C.
- Махайте и изхвърляйте иглата след всяка дневна инжекция и връщайте предварително напълнената писалка в хладилника при температура от 2°C до 8°C.
- Вие може да съхранявате предварително напълнената писалка със смесено лекарство **до 7 дни** при стайна температура от 2°C до 25°C.
- Предпазвайте лекарството и предварително напълнената писалка от директна слънчева светлина.
- Не използвайте лекарството, ако е мътно или оцветено (ако не е бистро).
- Не съхранявайте предварително напълнената писалка с поставена игла.

- Не давайте Вашето лекарство на други.
- Ако изпуснете на земята Вашата предварително напълнена писалка трябва да я замените с нова.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба