

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Preotact 100 μικρογραμμάρια κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή περιέχει 1,61 mg παραθορόνης που αντιστοιχούν σε 14 δόσεις. Μετά την ανασύσταση, κάθε δόση 71,4 μικρολίτρων περιέχει 100 μικρογραμμάρια παραθορόνης που παράγεται από *Escherichia coli* με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Λευκή έως υπόλευκη κόνις και διαυγής, άχρωμος διαλύτης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Preotact ενδείκνυται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υψηλό κίνδυνο καταγμάτων (βλ. παράγραφο 5.1).

Έχει αποδειχθεί σημαντική μείωση της επίπτωσης των σπονδυλικών καταγμάτων αλλά όχι των καταγμάτων του ισχίου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 100 μικρογραμμάρια παραθορόνης χορηγούμενα άπαξ ημερησίως.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματικά ασβέστιο και βιταμίνη D εάν η λήψη με την τροφή είναι ανεπαρκής.

Τα δεδομένα υποστηρίζουν συνεχή θεραπεία με το Preotact μέχρι 24 μήνες (βλ. παράγραφο 4.4).

Μετά τη θεραπεία με Preotact οι ασθενείς μπορούν να υποβάλλονται σε θεραπεία με ένα διφωσφονικό για την περαιτέρω αύξηση της οστικής πυκνότητας (βλ. παράγραφο 5.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30 έως 80 ml/min). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Το Preotact δεν πρέπει επομένως να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (συνολική βαθμολογία 7 έως 9 στην κλίμακα Child-Pugh). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Το Preotact δεν πρέπει επομένως να χρησιμοποιείται σε

ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Preotact σε ασθενείς κάτω των 18 ετών δεν έχουν μελετηθεί. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Preotact σε παιδιατρικούς ασθενείς για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε υψηλό κίνδυνο καταγμάτων.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας ανάλογα με την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Η δόση χορηγείται ως υποδόρια ένεση στην κοιλιά.

Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται να χρησιμοποιούν τις κατάλληλες τεχνικές ένεσης (βλ. παράγραφο 6.6). Ένα εγχειρίδιο οδηγιών χρήσης περιλαμβάνεται στο κουτί για την καθοδήγηση των ασθενών σχετικά με την ορθή χρήση της πένας.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από το χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος
Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Το Preotact αντενδείκνυται σε ασθενείς

- με υπερευαισθησία στην παραθορμόνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 6.1)
- που υποβάλλονται ή έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία του σκελετού
- με σκελετικές κακοήθειες ή οστικές μεταστάσεις
- με προϋπάρχουσα υπερασβεστιαμία κατά άλλες διαταραχές του μεταβολισμού φωσφόρου-ασβεστίου
- με μεταβολικές νόσους των οστών άλλες από την πρωτοπαθή οστεοπόρωση (περιλαμβανομένων του υπερπαραθυρεοειδισμού και της οστικής νόσου του Paget)
- με ανεξήγητες αυξήσεις του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης
- με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία
- με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παρακολούθηση ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Ασθενείς που ξεκινούν τη θεραπεία με το Preotact πρέπει να παρακολουθούνται στους μήνες 1, 3 και 6 για αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό ή/και στα ούρα. Παρακολούθηση πέραν των 6 μηνών δε συνιστάται για ασθενείς των οποίων το ολικό ασβέστιο στον ορό είναι εντός των φυσιολογικών ορίων στους 6 μήνες.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Preotact παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό. Οι συγκεντρώσεις του ασβεστίου στον ορό φθάνουν ένα μέγιστο μεταξύ 6 και 8 ωρών μετά τη χορήγηση και φυσιολογικά επανέρχονται στις αρχικές τιμές σε 20 έως 24 ώρες μετά κάθε χορήγηση παραθορμόνης. Επομένως εάν οποιαδήποτε δείγματα αίματος λαμβάνονται από έναν ασθενή για την παρακολούθηση των επιπέδων ασβεστίου, αυτό πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 20 ώρες μετά την πιο πρόσφατη ένεση.

Αντιμετώπιση του αυξημένου ασβεστίου στον ορό

Ασθενείς με επίμονα αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό (πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό επίπεδο) πρέπει να αξιολογούνται για υποκείμενη νόσο (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμό). Εάν δε βρεθεί υποκείμενη κατάσταση, οι εξής διαδικασίες αντιμετώπισης πρέπει να ακολουθούνται:

- Η χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D πρέπει να διακοπεί.
- Η συχνότητα χορήγησης του Preotact πρέπει να μεταβληθεί σε 100 μικρογραμμάρια μέρα παρά μέρα.
- Εάν τα αυξημένα επίπεδα συνεχίζονται, η θεραπεία με το Preotact πρέπει να διακοπεί και η ασθενής να παρακολουθείται μέχρι οι μη φυσιολογικές τιμές να επανέλθουν στο φυσιολογικό.

Προσοχή πρέπει να δίνεται σε

Ασθενείς με προϋπάρχουσα υπερασβεστιουρία

Το Preotact έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπερασβεστιουρία. Σε αυτές τις ασθενείς, η θεραπεία με το Preotact ήταν περισσότερο πιθανό να επιδεινώσει την υποκείμενη υπερασβεστιουρία τους.

Ασθενείς με ουρολιθίαση

Το Preotact δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ενεργό ουρολιθίαση. Το Preotact πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργό ή προηγούμενη ουρολιθίαση.

Ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακούς γλυκοσίδες

Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακούς γλυκοσίδες λόγω του κινδύνου τοξικού δακτυλιδισμού εάν αναπτυχθεί υπερασβεστιαμία (βλ. παράγραφο 4.5).

Διάρκεια θεραπείας

Μελέτες σε αουραϊούς δείχνουν αυξημένη επίπτωση οστεοσαρκώματος με μακροχρόνια χορήγηση Preotact (βλ. παράγραφο 5.3). Η εμφάνιση οστεοσαρκώματος παρατηρήθηκε μόνο σε δόσεις που οδηγούσαν σε συστηματικές εκθέσεις \geq αυτής που είναι 20 φορές υψηλότερη από την παρατηρούμενη σε ανθρώπους με τη δόση των 100 μικρογραμμαρίων. Μέχρι περαιτέρω κλινικά δεδομένα να είναι διαθέσιμα, ο συνιστώμενος χρόνος θεραπείας των 24 μηνών δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η παραθορμόνη είναι ένα φυσικό πεπτιδίο το οποίο δε μεταβολίζεται από και δεν αναστέλλει τα ηπατικά μικροσωμικά ένζυμα μεταβολισμού των φαρμάκων (π.χ. ισοένζυμα κυτοχρώματος P450). Επιπλέον, η παραθορμόνη δε συνδέεται με τις πρωτεΐνες και έχει χαμηλό όγκο κατανομής. Συνεπώς, αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δε θα ήταν αναμενόμενη και δεν πραγματοποιήθηκαν ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων του φαρμάκου με άλλα φάρμακα. Καμία τάση για φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις δεν διαπιστώθηκε στο κλινικό πρόγραμμα.

Από τη γνώση του μηχανισμού δράσης, η συνδυασμένη χρήση Preotact και καρδιακών γλυκοσιδών μπορεί να προδιαθέσει τις ασθενείς σε τοξικό δακτυλιδισμό εάν αναπτυχθεί υπερασβεστιαμία (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από τη χρήση της παραθορμόνης σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Οι μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε ζώα δεν είναι πλήρεις (βλ. παράγραφο 5.3).

Η παραθορμόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Επειδή έχουν περιγραφεί μερικά επεισόδια ζάλης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Preotact, οι ασθενείς πρέπει να μην οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα μέχρι τα συμπτώματα να έχουν υποχωρήσει.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα πιο κάτω στοιχεία ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε δύο μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο που περιλάμβαναν 2.642 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση από τις οποίες 1.341 έλαβαν παραθορμόνη. Περίπου το 71,4% των ασθενών που έλαβαν παραθορμόνη ανέφεραν τουλάχιστον μια ανεπιθύμητη ενέργεια.

Η υπερασβεστιαμία ή/και η υπερασβεστιουρία αντιπροσωπεύουν τις γνωστές φαρμακοδυναμικές δράσεις της παραθορμόνης στο γαστρεντερικό σωλήνα, στους νεφρούς και στα οστά. Η υπερασβεστιαμία αναφέρθηκε στο 25,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Preotact και η υπερασβεστιουρία αναφέρθηκε στο 39,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Preotact. Η υπερασβεστιαμία ήταν παροδική και αναφέρθηκε πιο συχνά στους πρώτους 3 μήνες της θεραπείας. Ελεγχόταν κατά τη διάρκεια του κλινικού προγράμματος με παρακολούθηση των εργαστηριακών τιμών και τη χρήση προκαθορισμένου αλγορίθμου ελέγχου (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Η μόνη άλλη πολύ συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ναυτία.

Ο παρακάτω πίνακας δείχνει μια σύνοψη των ανεπιθύμητων ενεργειών στις οποίες η επίπτωση είναι τουλάχιστον 0,5% υψηλότερη στην ομάδα της παραθορμόνης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Οι εξής κατηγορίες χρησιμοποιούνται για την κατάταξη των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά συχνότητα εμφάνισης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Παραθορμόνη N=1341 (%)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές	
Γρίπη	0,5
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	
Υπερασβεστιαμία	25,3
Συχνές	
Ασβέστιο αίματος αυξημένο	3,1
Όχι συχνές	
Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη	0,8
Ανορεξία	0,6
Ουρικό οξύ αίματος αυξημένο	0,6
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	
Κεφαλαλγία	9,3
Ζάλη	3,9
Όχι συχνές	
Δυσγευσία	0,8
Παροσμία	0,7

Καρδιακές διαταραχές*Συχνές*Αίσθημα παλμών 1,0

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος*Πολύ συχνές*

Ναυτία 13,5

Συχνές

Έμετος 2,5

Δυσκοιλιότητα 1,8

Δυσπεψία 1,3

Διάρροια 1,0

*Όχι συχνές*Κοιλιακό άλγος 0,8

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού*Συχνές*

Μυϊκές κράμπες 1,4

Πόνος στα άκρα 1,1

Οσφυαλγία 1,0

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών*Πολύ συχνές*

Υπερασβεστιουρία 39,3

Συχνές

Σχέση ασβεστίου/κρεατινίνης ούρων αυξημένη 2,9

Ασβέστιο ούρων αυξημένο 2,2

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*Συχνές*

Ερύθημα της θέσης ένεσης 2,6

Κόπωση 1,8

Εξασθένιση 1,2

*Όχι συχνές*Ερεθισμός της θέσης ένεσης 0,9

Το Preotact αυξάνει τις συγκεντρώσεις ουρικού οξέος στον ορό. Για όλα τα άτομα που έλαβαν 100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης, αύξηση του ουρικού οξέος του αίματος αναφέρθηκε για 8 άτομα (0,6%) και υπερουριχαιμία αναφέρθηκε για 5 άτομα (0,4%). Αν και ουρική αρθρίτιδα, αρθραλγία και νεφρολιθίαση αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν έχει πλήρως επιβεβαιωθεί η συσχέτιση με τις αυξήσεις στα επίπεδα ουρικού οξέος εξαιτίας της χορήγησης του Preotact.

Αντισώματα στην παραθορμόνη

Σε μια μεγάλη κλινική μελέτη φάσης III, αντισώματα στην παραθορμόνη ανιχνεύθηκαν στο 3% των γυναικών που ελάμβαναν Preotact σε σύγκριση με το 0,2% των γυναικών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σε αυτές τις γυναίκες με θετικό τίτλο, δεν υπήρξε ένδειξη αντιδράσεων υπερευαισθησίας, αλλεργικών αντιδράσεων, επιδράσεων στην ανταπόκριση της οστικής πυκνότητας ή επιδράσεων στο ασβέστιο του ορού.

4.9 Υπερδοσολογία**Σημεία και συμπτώματα**

Στο κλινικό πρόγραμμα του Preotact, έχει αναφερθεί τυχαία υπερδοσολογία.

Το Preotact έχει χορηγηθεί σε εφάπαξ δόσεις μέχρι 5 μικρογραμμάρια/kg και σε επαναλαμβανόμενες

δόσεις μέχρι 3 μικρογραμμάρια/kg/ημέρα για 3 ημέρες και μέχρι 2,5 μικρογραμμάρια/kg/ημέρα για 7 ημέρες. Οι επιδράσεις από υπερδοσολογία που θα μπορούσαν να αναμένονται περιλαμβάνουν όψιμη υπερασβεστιαμία, ναυτία, έμετο, ζάλη και κεφαλαλγία.

Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το Preotact. Η θεραπεία της ύποπτης υπερδοσολογίας πρέπει να περιλαμβάνει προσωρινή διακοπή του Preotact, παρακολούθηση του ασβεστίου του ορού και εφαρμογή κατάλληλων υποστηρικτικών μέτρων, όπως ενυδάτωση. Λόγω της σχετικά βραχείας διάρκειας της φαρμακολογικής δραστηριότητας του Preotact, δεν είναι αναγκαία περαιτέρω μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ομοιοστάση ασβεστίου, παραθορμόνες και ανάλογα, κωδικός ATC: H05AA03.

Μηχανισμός δράσης

Το Preotact περιέχει ανασυνδυασμένη ανθρώπινη παραθορμόνη που είναι πανομοιότυπη με το πλήρους μήκους ενδογενές πολυπεπτίδιο 84 αμινοξέων.

Οι φυσιολογικές δράσεις της παραθορμόνης περιλαμβάνουν διέγερση της οστικής παραγωγής με άμεσες επιδράσεις στα κύτταρα οστικής παραγωγής (οστεοβλάστες) αυξάνοντας εμμέσως την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και αυξάνοντας τη σωληναριακή επαναπορρόφηση του ασβεστίου και την απέκκριση φωσφορικών από τους νεφρούς.

Φαρμακοδυναμικές δράσεις

Οι επιδράσεις της παραθορμόνης στο σκελετό εξαρτώνται από τη μορφή της συστηματικής έκθεσης. Οι παροδικές αυξήσεις των επιπέδων παραθορμόνης μετά υποδόρια ένεση Preotact διεγείρουν την παραγωγή νέου οστού στις σπογγώδεις και φλοιώδεις (περιοστικές ή/και ενδοστικές) επιφάνειες του οστού με ισχυρότερη διέγερση της οστεοπλαστικής δραστηριότητας έναντι της οστεοκλαστικής δραστηριότητας.

Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις ασβεστίου στον ορό

Η παραθορμόνη είναι ο κύριος ρυθμιστής της ομοιοστάσης του ασβεστίου στον ορό. Σε απάντηση σε υποδόριες δόσεις Preotact (100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης), τα επίπεδα ολικού ασβεστίου στον ορό αυξάνουν βαθμιαία και φθάνουν στη μέγιστη συγκέντρωση (μέση αύξηση σε 129 ασθενείς, 0,15 mmol/l) σε περίπου 6 έως 8 ώρες μετά τη χορήγηση. Γενικά, τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό επανέρχονται στις αρχικές τιμές 24 ώρες μετά τη χορήγηση.

Με βάση 2 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες που περιλάμβαναν 2642 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, αναφέρθηκε υπερασβεστιαμία στο 25,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Preotact, σε σύγκριση με το 4,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το εικονικό φάρμακο. Η υπερασβεστιαμία ήταν παροδική και αναφέρθηκε πιο συχνά στους 3 πρώτους μήνες της θεραπείας. Ελεγχόταν κατά τη διάρκεια του κλινικού προγράμματος με την παρακολούθηση των εργαστηριακών τιμών και τη χρήση προκαθορισμένου αλγορίθμου ελέγχου (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Κλινική αποτελεσματικότητα

Επίδραση στην επίπτωση καταγμάτων

Η πιλοτική μελέτη ήταν μία 18-μηνη διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης III (TOP) για την επίδραση του Preotact στην επίπτωση των καταγμάτων σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Ένα σύνολο 2532 ασθενών (1286 σε Preotact και 1246 σε εικονικό φάρμακο), ηλικίας 45-94 ετών

(8,1% 45-54 ετών και 11,4% \geq 75 ετών), τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 100 μικρογραμμάρια/ημέρα ή εικονικό φάρμακο με συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου (700 mg) και βιταμίνης D (400 IU) ημερησίως.

Συνολικά, περίπου το 19% των ατόμων σε κάθε ομάδα θεραπείας είχε τουλάχιστον 1 προεξάρχον σπονδυλικό κάταγμα κατά την έναρξη της μελέτης. Η μέση αρχική τιμή του T-score της οσφυϊκής μοίρας ήταν περίπου -3,0 σε κάθε ομάδα θεραπείας.

Από τις 2.532 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν βάσει ITT (intention-to-treat), ένα σύνολο 59 ασθενών παρουσίασε τουλάχιστον ένα νέο σπονδυλικό κάταγμα, εικονικό φάρμακο: 42 (3,37%) – Preotact: 17 (1,32%), $p=0,001$. Οι ασθενείς στην ομάδα θεραπείας του Preotact είχαν 61% μείωση του σχετικού κινδύνου για ένα νέο σπονδυλικό κάταγμα τον μήνα 18 σε σύγκριση με τις ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Για την πρόληψη ενός ή περισσότερων νέων σπονδυλικών καταγμάτων, 48 γυναίκες από τον συνολικό πληθυσμό έπρεπε να υποβληθούν σε θεραπεία για 18 μήνες κατά μέσο όρο. Για ασθενείς με προϋπάρχοντα κατάγματα, ο αναγκαίος αριθμός ασθενών για τη θεραπεία (NNT) είναι 21 ασθενείς.

Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας ως προς την ελάττωση οποιοδήποτε μη σπονδυλικού κλινικού κατάγματος: 5,52% για το Preotact έναντι 5,86% για το εικονικό φάρμακο.

Η πιο μεγάλη σχετική ελάττωση καταγμάτων παρατηρήθηκε μεταξύ των ασθενών με υψηλό κίνδυνο καταγμάτων, όπως ασθενείς με προηγούμενα κατάγματα και σε ασθενείς με T-score της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ≤ -3 .

Σχετικά λίγες ασθενείς με λιγότερο από 5 έτη μετά την εμμηνόπαυση και ηλικίας 45-54 ετών περιελήφθησαν στη μελέτη φάσης III (2-3%). Τα αποτελέσματα σε αυτή την ομάδα δεν ήταν διαφορετικά από τα αποτελέσματα της μελέτης στο σύνολό της.

Επίδραση στην οστική πυκνότητα (BMD)

Στην πιλοτική μελέτη, το Preotact αύξησε την BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης μετά θεραπεία 18 μηνών κατά 6,5% σε σύγκριση με -0,3% για το εικονικό φάρμακο ($p<0,001$). Σημαντικές αυξήσεις στη BMD του ισχίου (ολικό, αυχένια του μηριαίου οστού, τροchanτήρας) παρατηρήθηκαν κατά την τελική εκτίμηση της μελέτης: 1,0, 1,8 και 1,0%, αντίστοιχα, για το Preotact έναντι -1,1, -0,7 και -0,6% για το εικονικό φάρμακο ($p<0,001$).

Η συνεχιζόμενη θεραπεία μέχρι 24 μήνες σε μια μη τυφλή (open label) μελέτη, προέκταση της πιο πάνω μελέτης, είχε ως αποτέλεσμα συνεχιζόμενη αύξηση της BMD. Η αύξηση από τις αρχικές τιμές BMD της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και του αυχένια του μηριαίου οστού ήταν 6,8% και 2,2% αντίστοιχα, στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Preotact.

Οι επιδράσεις του Preotact στην αρχιτεκτονική των οστών αξιολογήθηκαν με τη χρήση ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας (QCT) και περιφερικής QCT. Η ογκομετρική σπογγώδης BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης αυξήθηκε κατά 38% σε σχέση με τις αρχικές τιμές στους 18 μήνες. Παρομοίως, η ογκομετρική σπογγώδης BMD στο ολικό ισχίο αυξήθηκε κατά 4,7%. Παρόμοιες αυξήσεις παρατηρήθηκαν στον αυχένια του μηριαίου οστού, στον τροchanτήρα και στη μεσοτροchanτήρια γραμμή. Η θεραπεία με το Preotact μείωσε την ογκομετρική φλοιώδη BMD (μετρούμενη στο άπω άκρο της κερκίδας και στο μέσο της διάφυσης της κνήμης), ενώ η περιοριστική περιφέρεια ή οι δείκτες αντοχής του φλοιώδους οστού διατηρήθηκαν.

Στην 24 μηνών μελέτη συνδυασμένης θεραπείας με αλενδρονάτη (PaTH), οι επιδράσεις του Preotact στην αρχιτεκτονική των οστών αξιολογήθηκαν επίσης χρησιμοποιώντας QCT. Η ογκομετρική σπογγώδης BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης αυξήθηκε κατά 26, 13, και 11% (Preotact, Preotact και αλενδρονάτη και αλενδρονάτη, αντίστοιχα) σε σχέση με τις αρχικές τιμές στους 12 μήνες. Παρομοίως, η ογκομετρική σπογγώδης BMD στο ολικό ισχίο αυξήθηκε κατά 9, 6 και

2%, αντίστοιχα, στις 3 ομάδες.

Θεραπεία της οστεοπόρωσης με συνδυασμένη και επακόλουθη θεραπεία

Η μελέτη PaTH επιχορηγήθηκε από το National Institute of Health (NIH) και ήταν τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διετής, πολυκεντρική, διπλή-τυφλή μελέτη του Preotact και της αλενδρονάτης ως μονοθεραπεία και σε συνδυασμό, για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Κριτήρια ένταξης ήταν γυναίκες ηλικίας μεταξύ 55 και 85 ετών με T-score BMD κάτω του -2,5 ή κάτω του -2 και τουλάχιστον έναν πρόσθετο παράγοντα κινδύνου για κάταγμα. Σε όλες τις γυναίκες χορηγήθηκαν συμπληρώματα ασβεστίου (400-500 mg) και βιταμίνης D (400 IU).

Ένα σύνολο 238 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών κατανεμήθηκαν κατά τυχαίο τρόπο σε μια από τις εξής ομάδες θεραπείας: Preotact (100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης), αλενδρονάτη (10 mg) ή συνδυασμός και των δύο, και παρακολούθηθηκαν για 12 μήνες. Στο δεύτερο έτος της μελέτης, οι γυναίκες από την ομάδα του Preotact κατανεμήθηκαν κατά τυχαίο τρόπο να λαμβάνουν είτε αλενδρονάτη ή αντίστοιχο εικονικό φάρμακο, και οι γυναίκες στις άλλες δύο ομάδες έλαβαν αλενδρονάτη.

Κατά την εισαγωγή ένα σύνολο 165 γυναικών (69%) είχε T-score κάτω του -2,5 και 112 (47%) ανέφεραν τουλάχιστον ένα κάταγμα μετά την εμμηνόπαυση.

Ένα έτος θεραπείας, έδειξε τα εξής αποτελέσματα: οι αυξήσεις της BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης πάνω από τις αρχικές τιμές ήταν παρόμοιες στο Preotact και στις ομάδες συνδυασμένης θεραπείας (6,3 και 6,1%, αντίστοιχα) αλλά ήταν κάπως μικρότερες στην ομάδα της αλενδρονάτης (4,6%). Αυξήσεις της BMD στο ολικό ισχίο ήταν 0,3, 1,9, και 3,0% για τις 3 ομάδες, αντίστοιχα.

Στο τέλος του έτους 2 (12 μήνες μετά τη διακοπή του Preotact), υπήρξε μια μέση αύξηση 12,1% στη μετρούμενη με απορροφησιμετρία με ακτίνες X διπλής δέσμης (DXA) οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης στις ασθενείς που έλαβαν αλενδρονάτη για το δεύτερο έτος. Για τις ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο κατά το δεύτερο έτος, η μέση επί τοις εκατό αύξηση ήταν 4,1% σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές αλλά μειώθηκε ελαφρά στο τέλος της θεραπείας των 12 μηνών με το Preotact. Για τη μέση μεταβολή στη BMD του ισχίου, υπήρξε 4,5% αύξηση από τις αρχικές τιμές με ενός έτους θεραπεία με αλενδρονάτη σε σύγκριση με μείωση 0,1% μετά ενός έτους χορήγηση εικονικού φαρμάκου.

Το Preotact σε συνδυασμό με ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (HRT) σε 180 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει δείξει ότι αυξάνει σημαντικά τη BMD της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης στους 12 μήνες σε σύγκριση με την HRT ως μονοθεραπεία (7,1% έναντι 1,1%, $p < 0,001$). Ο συνδυασμός ήταν αποτελεσματικός ανεξάρτητα από την ηλικία, τον αρχικό ρυθμό ανακατασκευής των οστών ή την αρχική BMD.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η υποδόρια χορήγηση 100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης στην κοιλιά προκαλεί ταχεία αύξηση στα επίπεδα παραθορμόνης στο πλάσμα και επιτυγχάνει μια μέγιστη τιμή 1 έως 2 ώρες μετά τη χορήγηση. Ο μέσος χρόνος ημιζωής είναι περίπου 1,5 ώρα. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των 100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης μετά την υποδόρια χορήγηση στην κοιλιά είναι 55%.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 5,4 l.

Η διατομική διακύμανση του όγκου κατανομής της παραθορμόνης είναι περίπου 40%.

Βιομετατροπή

Η παραθορμόνη απομακρύνεται αποτελεσματικά από το αίμα με διαδικασία στην οποία μεσολαβούν υποδοχείς στο ήπαρ και αποικοδομείται σε μικρότερα πεπτιδικά τμήματα. Τα τμήματα που προέρχονται από το αμινοτελικό άκρο αποικοδομούνται περαιτέρω μέσα στο κύτταρο ενώ τα τμήματα που προέρχονται από το καρβοξυτελικό άκρο απελευθερώνονται πίσω στην κυκλοφορία και καθαίρονται από τους νεφρούς. Αυτά τα τμήματα του καρβοξυτελικού άκρου πιστεύεται ότι παίζουν ρόλο στη ρύθμιση της δραστηριότητας της παραθορμόνης. Υπό κανονικές φυσιολογικές συνθήκες, η πλήρους μήκους παραθορμόνη (1-84) συνιστά μόνο το 5-30% των κυκλοφορούντων μορφών του μορίου, ενώ το 70-95% είναι στη μορφή των καρβοξυτελικών τμημάτων. Μετά από μία υποδόρια δόση Preotact, τα καρβοξυτελικά τμήματα συνιστούν το 60-90% των κυκλοφορούντων μορφών του μορίου.

Η συστηματική κάθαρση της παραθορμόνης (45,3 l/ώρα) ύστερα από ενδοφλέβια δόση πλησιάζει τη φυσιολογική ροή πλάσματος στο ήπαρ και συμφωνεί με τον εκτεταμένο ηπατικό μεταβολισμό της δραστηκής ουσίας. Η διατομική διακύμανση της συστηματικής κάθαρσης είναι περίπου 15%.

Απομάκρυνση

Η παραθορμόνη μεταβολίζεται στο ήπαρ και σε μικρότερο βαθμό στους νεφρούς. Η παραθορμόνη δεν απεκκρίνεται από τον οργανισμό στην αναλλοίωτη μορφή της. Τα κυκλοφορούντα καρβοξυτελικά τμήματα διηθούνται από τους νεφρούς αλλά μετέπειτα αποικοδομούνται σε ακόμη μικρότερα τμήματα κατά τη σωληναριακή επαναπορρόφηση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Υπήρξε μια μέτρια αύξηση της τάξης του 20% στη μέση έκθεση σε παραθορμόνη (AUC) τη διορθωμένη σε σχέση με τις αρχικές τιμές, σε μια μελέτη που διεξήχθη σε 6 άνδρες και 6 γυναίκες με μετρίου βαθμού ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με μια αντίστοιχη ομάδα 12 ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η συστηματική έκθεση και το C_{max} της παραθορμόνης αυξήθηκαν ελαφρά (22% και 56% αντίστοιχα) σε μια ομάδα 8 αρρένων και 8 θηλέων ατόμων με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (τιμές κάθαρσης κρεατινίνης 30 έως 80 ml/min) σε σύγκριση με μια αντίστοιχη ομάδα 16 ατόμων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Η φαρμακοκινητική της παραθορμόνης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη των 30 ml/min) δεν έχει ερευνηθεί.

Ηλικιωμένοι

Δε βρέθηκαν διαφορές στη φαρμακοκινητική του Preotact σε σχέση με την ηλικία (εύρος 47-88 ετών). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας με βάση την ηλικία.

Φύλο

Το φαρμακευτικό προϊόν έχει μελετηθεί μόνο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, μεταλλαξιογονικότητας, τοξικότητας στη γονιμότητα και γενικά στην αναπαραγωγική ικανότητα και τοπικής ανοχής.

Σε πιθήκους που ελάμβαναν ημερησίως υποδόριες δόσεις για 6 μήνες, υπήρξε αυξημένη εμφάνιση μεταλλοποίησης των νεφρικών σωληναρίων σε επίπεδα έκθεσης κάτω των κλινικών επιπέδων έκθεσης.

Αρουραίοι που υποβλήθηκαν σχεδόν δια βίου σε θεραπεία με ενέσεις ημερησίως παρουσίασαν

δοσοξαρτώμενη υπερβολική οστική παραγωγή και αυξημένη επίπτωση όγκων στα οστά, περιλαμβανομένου του οστεοσαρκώματος, κατά πάσα πιθανότητα λόγω επιγενετικού μηχανισμού. Λόγω διαφορών στη φυσιολογία των οστών σε αρουραίους και ανθρώπους, η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων είναι πιθανώς μικρή. Δεν έχουν παρατηρηθεί οστεοσαρκώματα σε κλινικές δοκιμές.

Δεν υπάρχουν μελέτες εμβρυϊκής, αναπτυξιακής, περιγεννητικής ή μεταγεννητικής τοξικότητας. Είναι άγνωστο εάν η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη παραθορμόνη απεκκρίνεται στο γάλα ζώων που θηλάζουν.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις
Μαννιτόλη
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
Νάτριο χλωριούχο
Υδροχλωρικό οξύ, αραιό (για προσαρμογή του pH)
Νατρίου υδροξειδίου (για προσαρμογή του pH)

Διαλύτης
Μετακρεσόλη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

Ανασυσταθέν διάλυμα: Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 28 ημέρες σε 2-8°C. Κατά τη διάρκεια της περιόδου των 28 ημερών χρήσης το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί μέχρι 7 ημέρες σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε το προϊόν προστατευμένο από το φως.

Ανασυσταθέν διάλυμα: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2-8°C). Μην καταψύχετε. Άπαξ και γίνει η ανασύσταση στο προϊόν, το προϊόν μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C μέχρι 7 ημέρες κατά τη διάρκεια της περιόδου των 28 ημερών χρήσης (βλ. παράγραφο 6.3).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα που περιέχει φυσίγγιο.

Το σύστημα περιέκτη-κλεισίματος αποτελείται από δίχωρο φυσίγγιο, ένα πώμα εισχώρησης στο κέντρο, ένα πτυσσόμενο κάλυμμα (φέρων σφράγιση με ελαστικό) που σφραγίζει τον πρώτο θάλαμο που περιέχει τη λυοφιλή κόνι και ένα τελικό πώμα εισχώρησης που σφραγίζει το δεύτερο θάλαμο που περιέχει το διαλύτη για την ανάμιξη.

Φυσίγγιο: Ύαλος Τύπου I.

Πώμα εισχώρησης (κέντρου και τέλους): Βρωμοβουτυλικό ελαστικό, γκρι.

Πτυσσόμενο κάλυμμα (φέρον σφράγιση με ελαστικό): Αλουμίνιο. Το ελαστικό σφράγισης είναι κατασκευασμένο από βρωμοβουτυλικό ελαστικό.

Κάθε φυσίγγιο μέσα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 1,61 mg παραθορόνης και 1,13 ml διαλύτη (14 δόσεις).

Το Preotact είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες των 2 προγεμισμένων συσκευών τύπου πέννας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Preotact ενίεται χρησιμοποιώντας προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας. Κάθε πένα πρέπει να χρησιμοποιείται από μόνον έναν ασθενή. Μία νέα στείρα βελόνα πρέπει να χρησιμοποιείται για κάθε ένεση. Η πένα μπορεί να χρησιμοποιείται με κανονικές βελόνες πέννας για ένεση. Γίνεται ανασύσταση του περιεχομένου του φυσιγγίου στην πένα. Μετά την ανασύσταση το υγρό πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο.

MHN ANAKINEITE. Η ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει μετουσίωση της δραστικής ουσίας.

Το Preotact δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το ανασυσταθέν διάλυμα είναι θολό, χρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Παρακαλείσθε να δείτε πως να χρησιμοποιείται η πένα στο εγχειρίδιο οδηγιών χρήσης.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/339/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24.04.2006

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24.04.2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

- ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**
- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Δανία

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται.

- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1. της Αδείας Κυκλοφορίας, έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας δεσμεύεται να διεξάγει τις μελέτες και τις επιπρόσθετες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης, έτσι όπως συμφωνήθηκε στην έκδοση 03 του Σχεδίου Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ), που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της Αδείας Κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ όπως συμφωνήθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).

Σύμφωνα με την Κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης, κάθε επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπρόσθετα, το επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί

- Όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες που μπορεί να έχουν επίδραση στην τρέχουσα Προδιαγραφή Ασφάλειας, στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνου
- Εντός 60 ημερών από την λήψη ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου)

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί (2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας που περιέχουν φυσίγγιο)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Preotact 100 μικρογραμμάρια κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Παραθορμόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 1,61 mg παραθορμόνης που αντιστοιχούν σε 14 δόσεις.
Μετά την ανασύσταση, κάθε δόση 71,4 μικρολίτρων περιέχει 100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο χλωριούχο, μαννιτόλη, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, υδροχλωρικό οξύ, μετακρεσόλη, νατρίου υδροξειδίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 1,61 mg παραθορμόνης ως κόνι και 1,13 ml διαλύτη.

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας ανά συσκευασία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε το αναψυσταθέν διάλυμα
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Ανασυσταθέν διάλυμα: 28 ημέρες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (πριν την ανασύσταση): Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (μετά την ανασύσταση): Φυλάσσετε σε ψυγείο (2-8 °C). Μην καταψύχετε. Μην ανακινείτε. Άπαξ και το φυσίγγιο ανασυσταθεί, μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C μέχρι 7 ημέρες κατά τη διάρκεια της περιόδου των 28 ημερών χρήσης.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΩΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΜΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/339/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Preotact

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Preotact 100 μικρογραμμάρια κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Παραθορμόνη
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1,61 mg παραθορμόνης και 1,13 ml διαλύτη (14 δόσεις).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Preotact 100 μικρογραμμάρια κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Παραθορμόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Preotact και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Preotact
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Preotact
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Preotact
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Preotact και ποια είναι η χρήση του

Το Preotact χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση με υψηλό κίνδυνο καταγμάτων. Η οστεοπόρωση είναι νόσος που κάνει τα οστά να γίνουν λεπτά και εύθραυστα. Είναι ιδιαίτερα συχνή σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Η νόσος εξελίσσεται βαθμιαία, έτσι μπορεί στην αρχή να μην αισθανθείτε καθόλου συμπτώματα. Αλλά εάν έχετε οστεοπόρωση, αυτό αυξάνει την πιθανότητα καταγμάτων στα οστά, ιδιαίτερα στη σπονδυλική σας στήλη, στα ισχία και στους καρπούς των χεριών. Μπορεί επίσης να προκαλέσει οσφυαλγία, απώλεια ύψους και κύφωση της ράχης.

Το Preotact μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων στα οστά της σπονδυλικής στήλης επειδή αυξάνει την ποιότητα και την ισχύ των οστών σας.

Δεν έχειδειχθεί ότι το Preotact μειώνει τον κίνδυνο κατάγματος στο ισχίο σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Preotact

Μην χρησιμοποιήσετε το Preotact

- εάν είσθε αλλεργική στην παραθορμόνη ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν πρόκειται να υποβληθείτε ή προηγουμένως είχατε υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία του σκελετού.
- εάν έχετε καρκίνο των οστών.
- εάν πάσχετε από υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας ή άλλες διαταραχές του μεταβολισμού ασβεστίου-φωσφόρου.
- εάν έχετε άλλη νόσο των οστών (περιλαμβανομένων και του υπερπαραθυρεοειδισμού και της νόσου του Paget).

- εάν έχετε υψηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης (ενζύμου που παράγεται από τον οργανισμό: μπορεί να δείχνει ορισμένες ιατρικές παθήσεις σχετιζόμενες με τα οστά και το συκώτι).
- εάν πάσχετε από σοβαρά νεφρικά προβλήματα.
- εάν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε Preotact εάν:

- έχετε υψηλά επίπεδα ασβεστίου στα ούρα σας
- πάσχετε από λίθους στους νεφρούς
- λαμβάνετε φάρμακο για την καρδιά (π.χ. διγοξίνη γνωστή επίσης ως δακτυλίτιδα)

Μέτρηση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα ή/και στα ούρα

Ο γιατρός σας θα ελέγχει την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία σε τακτά χρονικά διαστήματα. Ο γιατρός σας θα σας κάνει εξετάσεις αίματος ή/και ούρων για να μετρήσει τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα ή/και στα ούρα σας τον 1^ο, 3^ο και 6^ο μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας σας με το Preotact.

Παιδιά και έφηβοι

Το Preotact δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Preotact

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Πρέπει να χρησιμοποιείτε το Preotact με προσοχή εάν λαμβάνετε φάρμακο για την καρδιά (π.χ. διγοξίνη που επίσης είναι γνωστή ως δακτυλίτιδα).

Κύηση και θηλασμός

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Μην χρησιμοποιήσετε το Preotact εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Εάν αισθάνεσθε ζαλισμένη, μην οδηγήσετε ή χειρισθείτε μηχανήματα μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα.

Το Preotact περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση.

Αυτό σημαίνει ότι είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε τοPreotact

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Preotact αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Preotact είναι 100 μικρογραμμάρια ανά ημέρα.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να παίρνετε συμπληρωματικά ασβέστιο και βιταμίνη D. Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο πρέπει να παίρνετε κάθε μέρα.

Τρόπος χορήγησης

Πριν χρησιμοποιηθεί για πρώτη φορά, το φάρμακο στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Preotact πρέπει να αναμιχθεί (παρακαλείσθε να ανατρέξετε στις «Οδηγίες χρήσης»).

Αφότου κάνετε αυτό, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Preotact είναι έτοιμη για χρήση και το φάρμακο είναι έτοιμο να ενεθεί στην κοιλιά (κάτω από το δέρμα).

Όταν δεν τη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας, βάζετε την ξανά μέσα στο ψυγείο.

Σημαντικές πληροφορίες κατά τη χρήση του Preotact

- Κάνετε την ένεσή σας με το Preotact σε σύντομο χρονικό διάστημα αφότου βγάλετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας έξω από το ψυγείο.
- Βάλτε ξανά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μέσα στο ψυγείο αμέσως αφότου την έχετε χρησιμοποιήσει.
- **Μην ανακινείτε** την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (ούτε πριν ούτε μετά την ένεση) επειδή αυτό μπορεί να καταστρέψει τη δράση του φαρμάκου.
- Χρησιμοποιείτε νέα βελόνα για κάθε ένεση και πετάξετε τη βελόνα μετά κάθε χρήση.
- Ποτέ μη φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας με τη βελόνα συνδεδεμένη.
- Πάντοτε να συνδέετε μία νέα βελόνα πριν τη χρήση.
- Ποτέ μη μοιράζεστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας με οποιονδήποτε άλλον.

Για οδηγίες για τον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας, διαβάστε τις «Οδηγίες χρήσης».

Διάρκεια θεραπείας

Συνεχίστε να χρησιμοποιείτε το Preotact για όσο διάστημα ο γιατρός γράφει συνταγή με αυτό το φάρμακο για εσάς – συνήθως όχι περισσότερο από 24 μήνες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Preotact από την κανονική

Εάν, κατά λάθος, σε μία ημέρα κάνετε ένεση περισσότερο από μία δόση Preotact, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Preotact

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Preotact (ή δεν μπορείτε να πάρετε το Preotact στη συνήθη ώρα σας), πάρτε το όσο το δυνατόν πιο γρήγορα την ίδια μέρα.

Ποτέ μην ενίετε περισσότερο από μία δόση την ίδια μέρα.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Preotact

Συζητήστε με το γιατρό σας εάν σκέφτεσθε να διακόψετε τη θεραπεία με Preotact πριν τελειώσει το χρονικό διάστημα για το οποίο ο γιατρός έγραψε τη συνταγή.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Preotact μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα,
- αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στα ούρα,
- ναυτία.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ανθρώπους):

- οσφυαλγία,
- δυσκοιλιότητα, διάρροια,
- ελαττωμένη μυϊκή δύναμη, μυϊκές κράμπες, ζάλη,
- κοκκίνισμα του δέρματος (ερύθημα) στη θέση ένεσης,
- ταχείς ή ανώμαλοι καρδιακοί παλμοί,
- πονοκέφαλος,
- πόνος στα χέρια και στα πόδια (άκρα),
- στομαχική διαταραχή, έμετος,
- κόπωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 100 ανθρώπους):

- κοιλιακός πόνος,
- γρίπη,
- αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα,
- αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα,
- ερεθισμός του δέρματος στο σημείο της ένεσης,
- απώλεια όρεξης,
- διαταραχή της όσφρησης, διαταραχή της γεύσης.

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

5. Πώς να φυλάσσεται το Preotact

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Preotact μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και στο κουτί μετά το «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Πριν την ανάμιξη

- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το Preotact προστατευμένο από το φως.

Μετά την ανάμιξη

- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2-8°C).
Μην καταψύχετε.
- Πρέπει να φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μετά την ανάμιξη το πολύ για 28 ημέρες στο ψυγείο. Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο για περισσότερο από 28 ημέρες αφότου έχει αναμιχθεί.

- Μπορείτε να φυλάξετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μετά την ανάμιξη **μέχρι 7 ημέρες** εκτός ψυγείου (κάτω από τους 25°C) κατά τη διάρκεια της περιόδου των 28 ημερών χρήσης.
- Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν δεν έχει φυλαχθεί σωστά, ακόμη και εάν έχει μείνει αχρησιμοποίητη ποσότητα του φαρμάκου.
- Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι έγινε θολό ή έγχρωμο.

Μην πετάτε τα φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Preotact

-Η δραστική ουσία είναι παραθορμόνη. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 1,61 mg παραθορμόνης που αντιστοιχούν σε 14 δόσεις. Μετά την ανασύσταση, κάθε δόση των 71,4 μικρολίτρων περιέχει 100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης.

-Τα άλλα συστατικά είναι:

Η κόνις περιέχει:

- νάτριο χλωριούχο,
- μαννιτόλη,
- κιτρικό οξύ μονοϋδρικό,
- υδροχλωρικό οξύ,
- νατρίου υδροξείδιο.

Ο διαλύτης περιέχει:

- μετακρεσόλη
- ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Preotact και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Preotact είναι κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας. Το Preotact διατίθεται σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας που περιέχει φυσίγγιο. Ο πρώτος θάλαμος περιέχει 1,61 mg παραθορμόνης ως κόνι και ο δεύτερος θάλαμος περιέχει 1,13 ml διαλύτη. Το Preotact είναι διαθέσιμο σε συσκευασία με δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

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

παραγωγός

Nycomed Danmark ApS
Langebjerger 1
DK-4000 Roskilde
Δανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις MM/YYYY

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

PREOTACT

Η ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

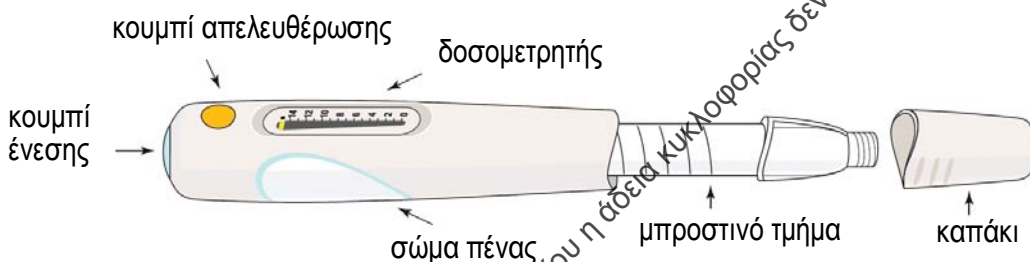
Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Preotact έχει σχεδιαστεί ειδικά για να κάνει εύκολη τη λήψη της θεραπείας σας για την οστεοπόρωση.

Πριν λάβετε την πρώτη σας ένεση με μια καινούργια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, πρέπει να προσθέσετε μια βελόνα και να αναμίξετε το φάρμακο, ακολουθώντας τις οδηγίες αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης. Κάνετε ανάμιξη μόνο σε μία πένα τη φορά.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει φάρμακο για 14 ημέρες.

Κάθε μέρα πρέπει να ελέγχετε ότι το φάρμακο είναι διαυγές, να τοποθετείτε μια καινούργια βελόνα, να κάνετε την ένεση στην κοιλιά σας και μετά να πετάτε τη βελόνα, πριν αποθηκεύσετε την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πένας στο ψυγείο (2-8°C).

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πριν την ανάμιξη:



Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μετά την ανάμιξη:



Διαβάστε προσεκτικά τις πληροφορίες που περιλαμβάνονται σε αυτά τα πλαίσια - περιέχουν σημαντικές πληροφορίες για εσάς.

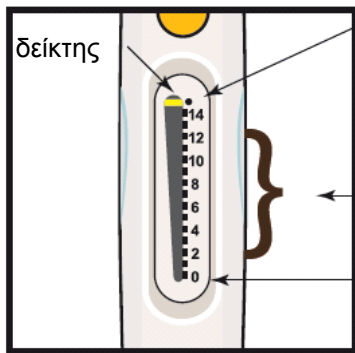
Τα βήματα που πρέπει να ακολουθήσετε με μια καινούργια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας:

- Προσθέστε μια βελόνα
- Αναμίξτε το φάρμακο
- Απελευθερώστε τον υπολειπόμενο αέρα (ενεργοποιήστε την πένα)
- Λάβετε την ημερήσια δόση σας ή αποθηκεύστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Τα βήματα που πρέπει να ακολουθήσετε για κάθε μια από τις 14 ενέσεις:

- Προσθέστε μια βελόνα
- Κάνετε την καθημερινή ένεση
- Φυλάξτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Ο δοσομετρητής

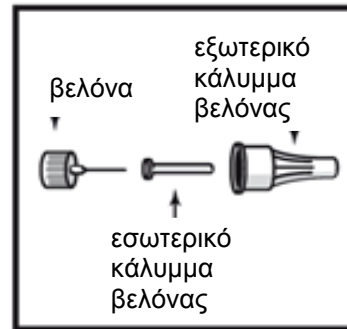


η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας είναι γεμάτη

αριθμός υπολειπόμενων δόσεων

η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας είναι άδεια

Η βελόνα



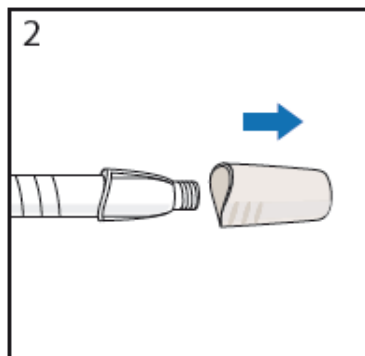
Όταν λάβετε την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας, ο δοσομετρητής είναι στο 14, για να δείξει ότι η συσκευή είναι γεμάτη.

Όταν ο δοσομετρητής είναι στο 0, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας είναι άδεια και πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια καινούργια προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

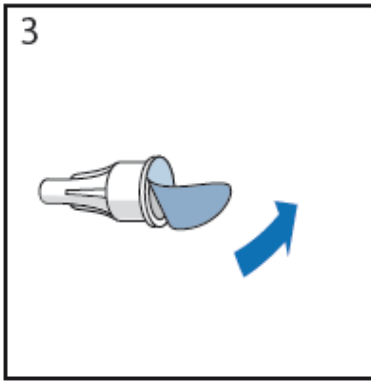
Τοποθέτηση της βελόνας



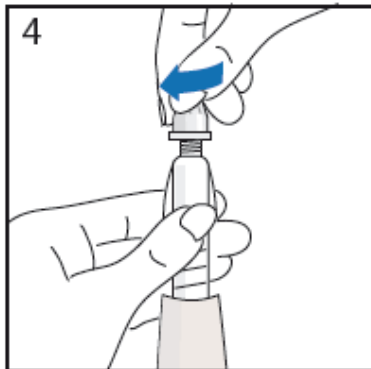
Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό, πριν χειριστείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.



Αφαιρέστε το καπάκι από το μπροστινό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας.



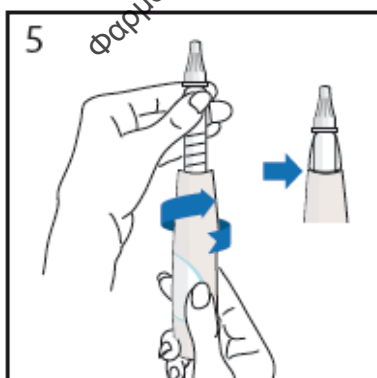
Αφαιρέστε το προστατευτικό χαρτί από το κάλυμμα της βελόνας.



Κρατήστε το διάφανο, μπροστινό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας και βιδώστε τη βελόνα πάνω στο διάφανο, μπροστινό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας.

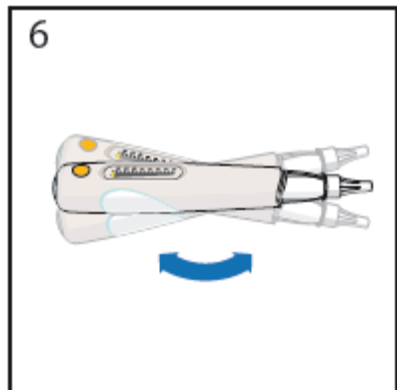
Προσέχετε να μην πιέσετε το κίτρινο κουμπί απελευθέρωσης, ενώ χειρίζεστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας, – αν το πιέσετε κατά λάθος, τότε το κίτρινο κουμπί της ένεσης θα πεταχτεί προς τα έξω.
Μην το πιέσετε προς τα μέσα, μέχρι να διαβάσετε σχετικές οδηγίες σε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Ανάμιξη του φαρμάκου



“κλικ”

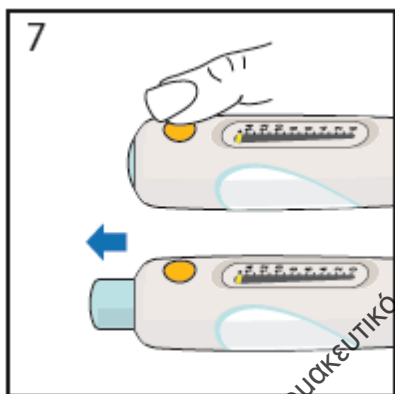
- Τοποθετείτε το άκρο της βελόνας με κατεύθυνση ευθεία προς τα επάνω
- Βιδώστε τα μέρη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας μαζί, έως ότου το διάφανο, μπροστινό τμήμα και το σώμα της πέννας ενωθούν. Στο τέλος, θα ακούσετε και θα αισθανθείτε ένα **κλικ**.



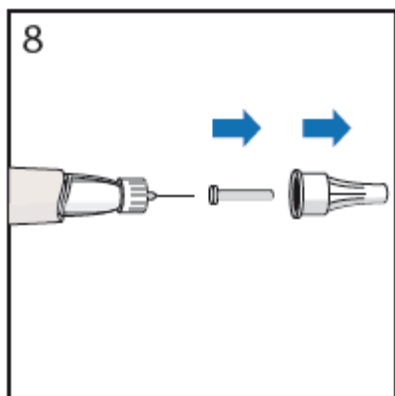
- Περιστρέψτε **ελαφρά** την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μερικές φορές πάνω-κάτω, για να αναμιχθεί το φάρμακο.
- Αφήστε την σε ηρεμία για περίπου ένα λεπτό, ούτως ώστε να έχει αναμιχθεί τελείως το φάρμακο.
- Ελέγξτε ότι το φάρμακο είναι διαυγές.

Μην ανακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Προετοιμασία της καινούργιας προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας για χρήση – απελευθέρωση του αέρα (ενεργοποίηση)

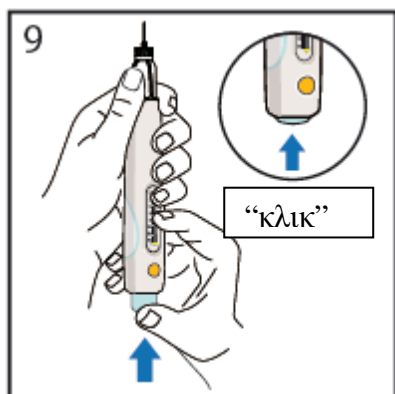


Πιέστε το κίτρινο κουμπί απελευθέρωσης για να απελευθερωθεί το μπλε κουμπί της ένεσης.



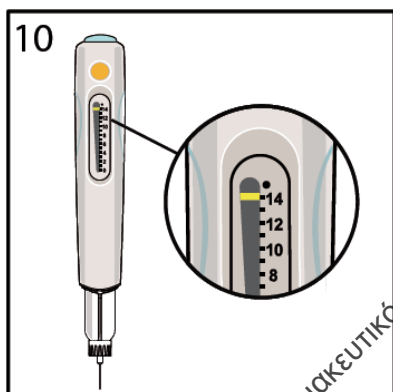
Αφαιρέστε και τα δύο καλύμματα της βελόνας.
Φυλάξτε το εξωτερικό κάλυμμα της βελόνας, καθώς θα το χρειαστείτε για να αφαιρέσετε τη βελόνα μετά την ένεση.

φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ



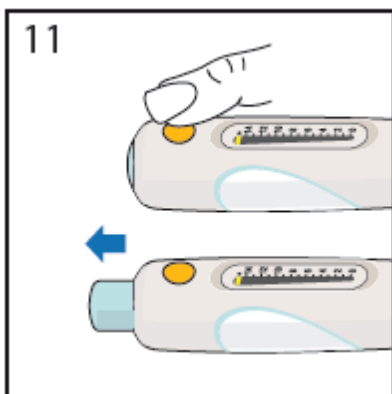
Κρατήστε τη συσκευή με τη βελόνα προς τα επάνω και πιέστε το μπλε κουμπί της ένεσης, μέχρι αυτό να πιεστεί πλήρως. Θα ακούσετε ένα «κλικ» (βλέπε εικόνα). Αυτό θα απελευθερώσει τη μεγαλύτερη ποσότητα αέρα από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και ονομάζεται «ενεργοποίηση».

- ενεργοποίηση πρέπει να πραγματοποιείται κάθε φορά που αναμιγνύετε μια **καινούργια** προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- Μικρή ποσότητα φαρμάκου μπορεί να εξέλθει – αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μπορεί να παραμείνει μια μικρή φυσαλίδα αέρα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας - αυτό είναι φυσιολογικό.



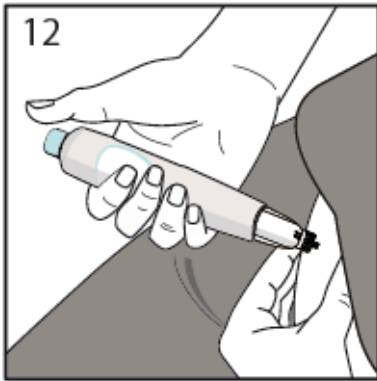
Ο δοσομετρητής δείχνει τώρα 14 και η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας είναι έτοιμη για χρήση. Μπορείτε να επιλέξετε να συνεχίσετε και να κάνετε τώρα την καθημερινή σας ένεση ή να φυλάξετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο ψυγείο, όπως περιγράφεται στις «Πρακτικές πληροφορίες» στο τέλος των Οδηγιών χρήσης.

Η καθημερινή ένεση

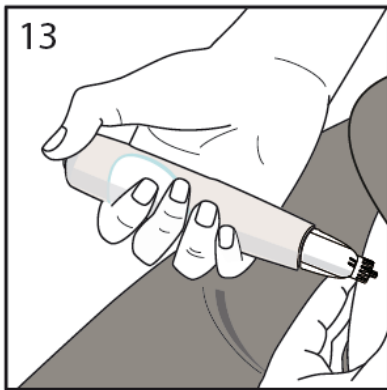


- Βεβαιωθείτε ότι έχετε τοποθετήσει βελόνα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (βλέπε εικόνες 3 και 4).
- Εάν έχετε μόλις κάνει την ανάμιξη σε μια νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε τη βελόνα που βρίσκεται ήδη τοποθετημένη.
- Πιέστε το κίτρινο κουμπί απελευθέρωσης για να απελευθερωθεί το μπλε κουμπί της ένεσης.

φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

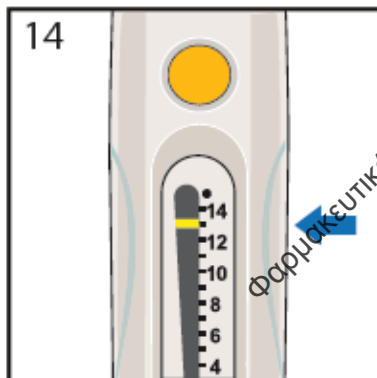


Πιάστε μια πτυχή του δέρματος στην κοιλιά και κάνετε την ένεση υπό γωνία 90 μοιρών, όπως σας έχει υποδειχθεί από το γιατρό ή το νοσηλευτή σας.



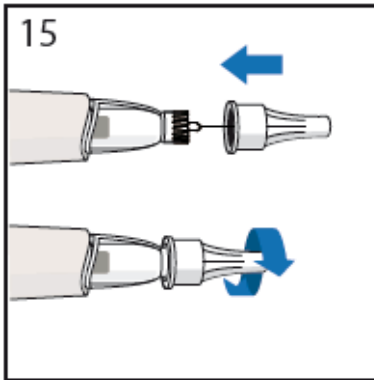
10 δευτερόλεπτα

Πιέστε πλήρως το μπλε κουμπί της ένεσης – μετά **μετρήστε αργά μέχρι το 10** και αφαιρέστε τη βελόνα από το δέρμα σας.

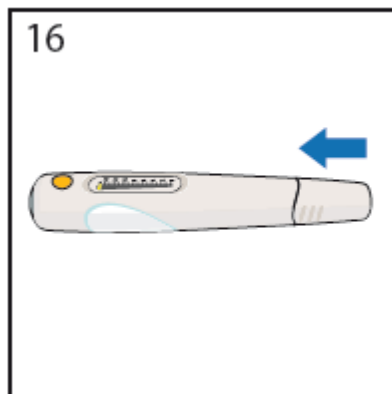


Η ένδειξη του δοσομετρητή έχει τώρα μειωθεί κατά μία δόση.

φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ



- Τοποθετήστε το εξωτερικό κάλυμμα της βελόνας.
- Ξεβιδώστε τη βελόνα.
- Πετάξτε τη βελόνα, όπως σας έχει υποδειχθεί από το γιατρό ή το νοσηλευτή σας.



Χρησιμοποιείτε την κάθε βελόνα **μόνο μια φορά.**

Βάλτε ξανά το καπάκι στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και τοποθετήστε την στο ψυγείο.

Πρακτικές Οδηγοφορίες

- Στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας αναγράφεται μια ημερομηνία λήξης. Μην χρησιμοποιείτε το φάρμακο αφού παρέλθει η ημερομηνία αυτή.
- Το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για περισσότερες από 28 ημέρες μετά την ανάμιξη.
- Μπορείτε να φυλάξετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πριν την ανάμιξη σε θερμοκρασίες μεταξύ 2-25°C.
- Αφαιρέστε τη βελόνα μετά από την κάθε καθημερινή ένεση και τοποθετήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο ψυγείο στους 2-8°C.
- Μπορείτε να φυλάξετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, μετά την ανάμιξη, για **έως και 7 ημέρες** σε θερμοκρασία δωματίου, μεταξύ 2-25°C.
- Προστατεύετε το φάρμακο και την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από το άμεσο ηλιακό φως.
- Μην χρησιμοποιείτε το φάρμακο εάν είναι θολό ή έγχρωμο (εάν δεν είναι διαυγές).
- Μην φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με τη βελόνα τοποθετημένη.
- Μην μοιράζετε το φάρμακό σας με άλλους.
- Αν η προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πένας πέσει κάτω, πρέπει να την αντικαταστήσετε.