

LIITE I

VALMISTEYHTEENKETO

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Preotact 100 mikrogrammaa injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitäytetyssä kynässä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty kynä, sisältää 1,61 mg lisäkilpirauhashormonia; tämä vastaa 14:ää annosta.

Yksi 71,4 mikrolitran annos käyttövalmista liuosta sisältää 100 mikrogrammaa lisäkilpirauhashormonia, joka on valmistettu *Escherichia coli* -bakteerissa käyttämällä yhdistelmä-DNA-tekniikkaa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Valkoinen tai melkein valkoinen jauhe ja kirkas, väritön liuotin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Preotact on tarkoitettu osteoporoosin hoitoon postmenopausaalisille naisille, joilla on suuri riski saada murtuma (ks. kohta 5.1).

Nikamamurtumien, mutta ei lonkkamurtumien ilmaantuvuuden on osoitettu vähentyneen merkitsevästi.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos on 100 mikrogrammaa lisäkilpirauhashormonia kerran vuorokaudessa.

Potilaiden tulee käyttää kalsium- ja D-vitamiinilisää, jos niiden saanti ravinnosta on riittämätöntä.

Tiedot tukevat Preotact-valmisteen jatkuvaa käyttöä korkeintaan 2 vuoden ajan (ks. kohta 4.4).

Preotact-hoidon jälkeen potilaita voidaan hoitaa bisfosfonaatilla, joka lisää edelleen luun mineraalitiheyttä (ks. kohta 5.1).

Eritisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min). Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole tietoja käytettävissä. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ei sen vuoksi tulisi käyttää Preotact-valmistetta (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-pisteet 7–9). Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole tietoja käytettävissä. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ei sen vuoksi tulisi käyttää Preotact-valmistetta (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Preotact-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa ei ole tutkittu. Preotact-valmisteen käyttö lapsille ei ole aiheellista osteoporoosin hoitoon suuren murtumariskin yhteydessä.

Ikääntyneet potilaat

Ikään perustuva annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Annos pistetään ihonalaisesti vatsan alueelle.

Potilaat tulee opettaa käyttämään oikeaa pistostekniikkaa (ks. kohta 6.6). Pakkauksessa on mukana käyttöohje, jossa opastetaan potilaita kynän oikeassa käytössä.

Varotoimet ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai käyttöä

Katso kohdasta 6.6 ohjeet lääkkeen sekoittamiseen ennen käyttöä.

4.3 Vasta-aiheet

Preotact-valmisteen käyttö on vasta-aiheista seuraavissa tapauksissa:

- potilas on yliherkkä lisäkilpirauhashormonille tai apuaineille (ks. kohta 6.1)
- potilas saa tai on aiemmin saanut luuston sädehoitoa
- potilaalla on pahanlaatuisia kasvaimia tai etäpesäkkeitä luustossa
- potilaalla on hyperkalsemia tai muita kalsium-fosfaattitasenvaihdunnan häiriöitä
- potilaalla on muita metabolisia luusairauksia kuin primaari osteoporoosi (mukaan lukien lisäkilpirauhasten liikatoiminta ja Pagetin tauti luustossa)
- luuspesifisen alkalisen fosfataasin selittämätön suureneminen
- vaikea munuaisten vajaatoiminta
- vaikea maksan vajaatoiminta

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaiden seuranta hoidon aikana

Kun potilaan Preotact-hoito aloitetaan, tulisi seerumin ja/tai virtsan kalsiumpitoisuuksien suurenemista tarkkailla 1, 3 ja 6 kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen. Jos potilaan seerumin kalsiumpitoisuus on normaali 6 kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen, ei pitoisuuksien tarkkailua sen jälkeen enää suositella.

Seerumin kalsiumpitoisuuden suurenemista havaittiin Preotact-hoidon aikana. Seerumin kalsiumpitoisuus saavuttaa huippunsa 6–8 tuntia annoksen ottamisen jälkeen ja palautuu lähtöarvoon siihen mennessä, kun lisäkilpirauhashormonin annosta on kulunut 20–24 tuntia. Tämän vuoksi verinäytteet, joista tutkitaan kalsiumpitoisuuksia, tulisi ottaa aikaisintaan 20 tuntia viimeisimmän pistoksen ottamisen jälkeen.

Kohonneen seerumin kalsiumpitoisuuden hoito

Jos potilaan seerumin kalsiumpitoisuus pysyy suurena (yli normaalin ylärajan), tulisi arvioida, onko hänellä jokin perussairaus (esim. lisäkilpirauhasten liikatoiminta). Jos perussairautta ei todeta, tulee tehdä seuraavat hoitotoimenpiteet:

- Lopetetaan kalsium- ja D-vitamiinilisän käyttö.
- Pistetään Preotact-valmistetta 100 mikrogrammaa joka toinen päivä.
- Jos seerumin kalsiumpitoisuus pysyy yhä suurena, Preotact-hoito tulee lopettaa ja potilaan tilaa tulee seurata, kunnes poikkeavat arvot ovat palautuneet normaaleiksi.

Varovaisuutta pitää noudattaa seuraavissa tilanteissa

Hyperkalsiuriaa sairastavat potilaat

Preotact-valmisteen käyttöä on tutkittu hyperkalsiuriaa sairastavilla potilailla. Näillä potilailla Preotact-hoito pahensi olemassa olevaa hyperkalsiuriaa todennäköisemmin kuin muilla.

Virtsakivitautia sairastavat potilaat

Preotact-valmisteen käyttöä ei ole tutkittu virtsakivitautia sairastavilla potilailla. Preotact-valmistetta tulee käyttää varoen, jos potilaalla on tai on aiemmin ollut virtsakivitauti.

Sydänglykosidejä käyttävät potilaat

Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa sydänglykosidejä käyttäviä potilaita, sillä on olemassa digitalistoksisuuden riski, jos potilaalle kehittyy hyperkalsemiaa (ks. kohta 4.5).

Hoidon kesto

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että osteosarkooman ilmaantuvuus lisääntyy pitkäaikaisen Preotact-valmisteen käytön yhteydessä (ks. kohta 5.3). Osteosarkoomaa esiintyi vain käytettäessä annoksia, jotka aiheuttivat vähintään 27 kertaa suuremman systeemisen altistuksen kuin on havaittu ihmisillä käytettäessä 100 mikrogramman annosta. Suositeltua 2 vuoden hoitoaikaa ei tule ylittää ennen kuin asiasta saadaan lisää kliinistä tietoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lisäkilpirauhashormoni on luonnollinen peptidi, joka ei metaboloitu maksan mikrosomaalisten, lääkkeitä metaboloivien entsyymien (esim. sytokromi P450 -isoentsyymit) kautta eikä estä niiden toimintaa. Lisäkilpirauhashormoni ei myöskään sitoudu proteiineihin ja sillä on pieni jakautumistilavuus. Tämän vuoksi ei ole odotettavissa, että yhteisvaikutuksia esiintyisi muiden lääkevalmisteiden kanssa, eikä spesifisiä tutkimuksia tiettyjen lääkeaineiden välisistä yhteisvaikutuksista ole tehty. Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu mahdollisia yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

Sen perusteella mitä tiedetään vaikutusmekanismista, samanaikainen Preotact-valmisteen ja sydänglykosidien käyttö saattaa altistaa potilaat digitalistoksisuudelle, jos potilaalle kehittyy hyperkalsemia (ks. kohta 4.4).

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Lisäkilpirauhashormonin käytöstä hedelmällisessä iässä olevien naisten hoidossa tai raskauden ja imetyksen aikana ei ole käytettävissä tietoja. Lisääntymistoksisuutta tutkivien eläinkokeiden tuloksia ei ole käytettävissä (ks. kohta 5.3).

Lisäkilpirauhashormonia ei tulisi käyttää hedelmällisessä iässä olevien naisten hoidossa, raskauden tai imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty tutkimuksia. Koska Preotact-valmisteella hoidetuilla on kuvattu joitakin huimauskohtauksia, potilaiden tulisi pidättäytyä autolla ajamisesta tai koneiden käyttämisestä, kunnes oireet ovat loppuneet.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutustiedot perustuvat kahteen lumekontrolloituun tutkimukseen, joihin osallistui 2 642 postmenopausaalista osteoporoosia sairastavaa naista, joista 1 341 sai lisäkilpirauhashormonia. Noin 71,4 % lisäkilpirauhashormonia saaneista raportoi vähintään yhden haittavaikutuksen.

Hyperkalsemia ja/tai hyperkalsiuria ovat lisäkilpirauhashormonin tunnettuja farmakodynaamisia vaikutuksia maha-suolikanavassa, munuaisissa ja luustossa. Hyperkalsemiaa raportoitiin 25,3 %:lla ja hyperkalsiuriaa 39,3 %:lla Preotact-valmisteella hoidetuista potilaista. Hyperkalsemia oli ohimenevää ja sitä raportoitiin useimmin 3 ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Sitä hoidettiin kliinisten

tutkimuksien aikana tarkkailemalla laboratorioarvoja ja käyttämällä ennalta määrättyä hoitoalgoritmiä (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.1).

Ainoa muu yleisesti raportoitu haittavaikutus oli pahoinvointi.

Alla olevassa taulukossa esitetään katsaus sellaisista haittavaikutuksista, joiden ilmaantuvuus on vähintään 0,5 % suurempi lisäkilpirauhashormoniryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Seuraavia kategorioita käytetään haitallisten reaktioiden esiintyvyyksiä luokitellussa: hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), mukaan lukien yksittäiset raportit.

Lisäkilpirauhashormoni	
N = 1341	
Elinjärjestelmä	(%)
Infektiot	
<i>Melko harvinaiset</i>	
Influenssa	0,5
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
<i>Hyvin yleiset</i>	
Hyperkalsemia	25,3
<i>Yleiset</i>	
Veren kalsiumpitoisuuden suureneminen	3,1
<i>Melko harvinaiset</i>	
Veren alkalisen fosfaatin arvon suureneminen	0,8
Ruokahaluttomuus	0,6
Veren virtsahappopitoisuuden suureneminen	0,6
Hermosto	
<i>Yleiset</i>	
Päänsärky	9,3
Huimaus	3,9
<i>Melko harvinaiset</i>	
Makuhäiriöt	0,8
Hajuharhat	0,7
Sydän	
<i>Yleiset</i>	
Sydämentykytys	1,0
Ruoansulatuselimistö	
<i>Hyvin yleiset</i>	
Pahoinvointi	13,5
<i>Yleiset</i>	
Oksentelu	2,5
Ummetus	1,8
Dyspepsia	1,3
Ripuli	1,0
<i>Melko harvinaiset</i>	
Vatsakivut	0,8
Luusto, lihakset ja sidekudos	
<i>Yleiset</i>	
Lihaskouristukset	1,1

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Raajakivut	1,1
Selkäkivut	1,0

Munuaiset ja virtsatiet

Hyvin yleiset

Hyperkalsiuria	39,3
----------------	------

Yleiset

Virtsan kalsium-/kreatiniinipitoisuuden suureneminen	2,9
Virtsan kalsiumpitoisuuden suureneminen	2,2

Yleisoireet ja antopaikassa todetut haitat

Yleiset

Punoitus pistoskohdassa	2,6
-------------------------	-----

Väsymys	1,8
---------	-----

Astenia	1,2
---------	-----

Melko harvinaiset

Ärsytys pistoskohdassa	0,9
------------------------	-----

Preotact suurentaa seerumin virtsahappopitoisuuksia. Kaikista 100 mikrogrammaa lisäkilpirauhashormonia saaneista koehenkilöistä veren virtsahappopitoisuus suureni 8 koehenkilöllä (0,6 %) ja hyperurikemiaa raportoitiin 5 koehenkilöllä (0,4 %). Vaikka kihtiä, nivelkipuja ja munuaiskivitautia raportoitiin haittavaikutuksina, ei ole varmuudella osoitettu, että virtsahappopitoisuuksien suureneminen johtui Preotact-valmisteen käytöstä.

Lisäkilpirauhashormonin vasta-aineet

Laajassa faasin III kliinisessä tutkimuksessa havaittiin lisäkilpirauhashormonin vasta-aineita 3 %:lla Preotact-valmistetta saaneista naisista ja 0,2 %:lla lymelääkettä saaneista naisista. Näillä naisilla, joilla oli positiivinen titteri, ei ollut näyttöä yliherkkyysreaktioista, allergisista reaktioista, vaikutuksista luun mineraalitiheyden vasteeseen tai vaikutuksista seerumin kalsiumpitoisuuteen.

4.9 Yliannostus

Merkit ja oireet

Kliinisissä Preotact-tutkimuksissa on raportoitu tahatonta yliannostusta.

Preotact-valmistetta on annettu yksittäisinä annoksina (ad 5 mikrogrammaa/kg) ja toistettuina annoksina, ad 3 mikrogrammaa/kg/vuorokausi kolmen vuorokauden ajan ja ad 2,5 mikrogrammaa/kg/vuorokausi 7 vuorokauden ajan. Mahdollisesti odotettavissa olevia yliannostuksen vaikutuksia ovat mm. viivästynyt hyperkalsemia, pahoinvointi, oksentelu, huimaus ja päänsärky.

Yliannostuksen hoito

Preotact-valmisteelle ei ole spesifistä vastalääkettä. Epäiltyä yliannostusta tulisi hoitaa lopettamalla Preotact-hoito väliaikaisesti, tarkkailemalla seerumin kalsiumpitoisuutta ja ottamalla käyttöön asianmukaiset tukitoimenpiteet, kuten nesteytys. Koska Preotact-valmisteen farmakologinen aktiivisuus kestää suhteellisen lyhyen aikaa, muut toimenpiteet eivät todennäköisesti ole tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kalsiumtasapainoon vaikuttavat valmisteet, lisäkilpirauhasen hormonit ja analogit, ATC-koodi: H05AA03.

Vaikutusmekanismi

Preotact sisältää ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua lisäkilpirauhashormonia, joka on samanlainen kuin täyspitkä endogeeninen 84-aminohappopolypeptidi.

Lisäkilpirauhashormonin fysiologinen vaikutus on mm. luun muodostumisen stimulointi vaikuttamalla suoraan luuta muodostaviin soluihin (osteoblasteihin), jolloin kalsiumin imeytyminen suolistosta lisääntyy epäsuorasti ja kalsiumin tubulaarinen takaisinimeytyminen ja fosfaatin erittyminen munuaisista lisääntyvät.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Lisäkilpirauhashormonin luustovaikutukset riippuvat systeemisen altistuksen tavasta.

Lisäkilpirauhashormonitasojen ohimenevät kohoamiset ihonalaisten Preotact-pistosten jälkeen stimuloivat uuden luun muodostumista trabekulaarisilla ja kortikaalisilla (periostealisilla ja/tai endostealisilla) luun pinoilla stimuloimalla enemmän osteoblastien kuin osteoklastien toimintaa.

Vaikutukset seerumin kalsiumpitoisuuksiin

Lisäkilpirauhashormoni on seerumin kalsiumin homeostaasin pääasiallinen säätelijä. Vasteena ihon alle annettaviin Preotact-annoksiin (100 mikrogrammaa lisäkilpirauhashormonia) seerumin kokonaiskalsiumpitoisuus suurenee vähitellen ja huippupitoisuus (keskimääräinen suureneminen 129 potilaalla 0,15 mmol/l) saavutetaan noin 6–8 tunnissa valmisteen ottamisesta. Tavallisesti seerumin kalsiumtasot palautuvat lähtötasolle 24 tunnissa valmisteen annon jälkeen.

Kahden lumekontrolloidun tutkimuksen (osallistujina 2 642 postmenopausaalista osteoporoosia sairastavaa naista) perusteella hyperkalsemiaa raportoitiin 25,3 %:lla Preotact-valmisteella hoidetuista potilaista ja 4,3 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Hyperkalsemia oli ohimenevää ja sitä raportoitiin useimmin 3 ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Sitä hoidettiin kliinisten tutkimuksien aikana tarkkailemalla laboratorioarvoja ja käyttämällä ennalta määrättyä hoitoalgoritmiä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Kliininen teho

Vaikutus murtumien ilmaantuvuuteen

Päätutkimus oli 18 kuukauden kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu faasin III tutkimus (TOP), jossa selvitettiin Preotact-valmisteen vaikutusta murtumien ilmaantuvuuteen postmenopausaalisilla osteoporoosia sairastavilla naisilla.

Kaikkiaan 2 532 iältään 45–94-vuotiaasta (8,1 % 45–54-vuotiaita ja 11,4 % \geq 75-vuotiaita) potilasta satunnaistettiin (1 286 Preotact-ryhmään ja 1 246 lumelääkeryhmään) saamaan 100 mikrogrammaa Preotact-valmistetta tai lumelääkettä vuorokaudessa sekä 700 mg:n kalsium- ja 400 IU:n D-vitamiinilisän vuorokaudessa.

Kaiken kaikkiaan noin 19 %:lla kummankin hoitoryhmän potilaista oli vähintään 1 nikamamurtuma tutkimuksen alkaessa. Keskimääräinen lumbaalinen T-score lähtötilanteessa oli noin -3,0 kummassakin hoitoryhmässä.

Satunnaistetuista 2 532:sta intention-to-treat-potilaasta kaikkiaan 59 potilaalle tuli vähintään yksi uusi nikamamurtuma, lumelääkeryhmässä 42:lle (3,37 %) ja Preotact-ryhmässä 17:lle (1,32 %), $p = 0,001$. Preotact-hoitoryhmän potilailla suhteellinen riski saada uusi nikamamurtuma pieneni 61 % 18 kuukauden kohdalla verrattuna lumelääkeryhmän potilaisiin.

Koko tutkimuspopulaatiosta piti hoitaa 48:aa naista keskimäärin 18 kuukautta yhden tai useamman uuden nikamamurtuman estämiseksi, mutta jos potilailla oli ennestään murtumia, NNT-luku (number needed to treat) oli 21 potilasta.

Kliinisten ei-nikamamurtumien ilmaantuvuudessa ei ollut merkitsevää eroa hoitoryhmien välillä: Preotact 5,52 % vs. lumelääke 5,86 %.

Kaikkein oleellisin murtumien vähenemä havaittiin potilailla, joilla oli suuri riski saada murtumia, kuten potilailla, joilla oli aiemmin ollut murtumia tai joiden lannerangan T-score oli -3 tai pienempi.

Faasin III tutkimukseen otettiin mukaan suhteellisen vähän sellaisia naisia, joiden vaihdevuosisista oli kulunut alle 5 vuotta ja jotka olivat 45–54-vuotiaita (2–3 %). Näiden koehenkilöiden osalta tulokset eivät eronneet tutkimuksen kokonaistuloksista.

Vaikutus luun mineraalitiheyteen (BMD)

Päätutkimuksessa Preotact suurensi luun mineraalitiheyttä lannerangassa 18 kuukauden hoidon jälkeen 6,5 %:lla verrattuna lumelääkkeen -0,3 %:iin ($p < 0,001$). Merkitseviä suurentumisia lonkan luun mineraalitiheydessä (totaali, reisiluun kaula, trokanter) havaittiin tutkimuksen päättyessä; edellä mainituilla alueilla luvut olivat Preotact-ryhmässä 1,0, 1,8 ja 1,0 % ja lumelääkeryhmässä -1,1, -0,7 ja -0,6 % ($p < 0,001$).

Kun tutkimuksen hoitoa jatkettiin avoimena 24 kuukauteen asti, luun mineraalitiheys suureni lisää. Luun mineraalitiheys lannerangassa suureni tutkimuksen alusta 6,8 % ja reisiluun kaulassa 2,2 % Preotact-ryhmän potilailla.

Preotact-valmisteen vaikutuksia luun rakenteeseen arvioitiin käyttämällä kvantitatiivista tietokonetomografiaa (QCT) ja perifeeristä kvantitatiivista tietokonetomografiaa. Volumetrinen trabekulaarinen luun mineraalitiheys lannerangassa suureni 38 %:lla tutkimuksen alusta 18 kuukauden aikana. Samoin volumetrinen trabekulaarinen luun mineraalitiheys lonkassa suureni 4,7 %:lla. Samanlaisia suurenemisiä esiintyi reisiluun kaulassa, trokanterissa ja intertrokanterissa. Preotact-hoito pienensi volumetristä kortikaalista luun mineraalitiheyttä (mitattu distalisesta värttinäluusta ja sääriluun keskiosasta), kun taas periosteaalinen ympärystä tai kortikaalisen luun lujuuden indeksi säilyivät muuttumattomina.

24 kuukautta kestäneessä alendronaatti-yhdistelmähoito-tutkimuksessa (PaTH) Preotact-valmisteen vaikutukset luun rakenteeseen arvioitiin myös käyttämällä kvantitatiivista tietokonetomografiaa. Volumetrinen trabekulaarinen luun mineraalitiheys lannerangassa suureni 26 %:lla Preotact-valmistetta käyttäneillä, 13 %:lla Preotact-valmistetta ja alendronaattia käyttäneillä ja 11 %:lla alendronaattia käyttäneillä 12 kuukaudessa tutkimuksen alusta. Myös volumetrinen trabekulaarinen luun mineraalitiheys lonkassa suureni 9,1%, 6:lla ja 2 %:lla vastaavissa kolmessa ryhmässä.

Osteoporoosin hoito yhdistelmä- ja sekventiaalihoidolla

PaTH-tutkimus oli National Institute of Healthin (NIH) teettämä satunnaistettu, lumekontrolloitu, kaksoissokkoutettu kahden vuoden monikeskustutkimus, jossa tutkittiin Preotact-valmistetta ja alendronaattia erikseen ja yhdessä postmenopausaalisen osteoporoosin hoidossa. Mukaanottokriteerit olivat seuraavat: 55–85-vuotias nainen, jonka luun mineraalitiheyden T-score oli alle -2,5 tai alle -2, jos potilaalla oli lisäksi vähintään yksi murtuman riskitekijä. Kaikille naisille annettiin lisäksi kalsiumia (400–500 mg) ja D-vitamiinia (400 IU).

Kaikkiaan 238 postmenopausaalista naista satunnaistettiin seuraaviin hoitoryhmiin: Preotact (100 mikrogrammaa lisäkilpirauhashormonia), alendronaatti (10 mg) tai näiden yhdistelmä, seuranta-aika oli 12 kuukautta. Tutkimuksen toisena vuotena alkuperäisen Preotact-ryhmän naiset satunnaistettiin saamaan joko alendronaattia tai sopivaa lumelääkettä, ja kahden muun ryhmän naiset saivat alendronaattia.

Tutkimuksen alussa kaikkiaan 165 naisen (69 %) T-score oli alle -2,5, ja 112:lla (47 %) oli ollut ainakin yksi murtuma vaihdevuosien jälkeen.

Yhden hoitovuoden jälkeen saatiin seuraavat tulokset: lannerangan luun mineraalitiheyden suurenemat tutkimuksen lähtötilanteesta olivat samanlaiset Preotact- ja yhdistelmähoitoryhmissä (6,3 ja 6,1 %), mutta jonkin verran pienemmät alendronaattiryhmässä (4,6 %). Lonkan luun mineraalitiheyden suurenemat kolmessa eri ryhmässä olivat 0,3, 1,9 ja 3,0 prosenttia.

Toisen vuoden lopussa (12 kuukautta sen jälkeen kun Preotact-hoito oli lopetettu) kaksiennergiaisella röntgenabsorptiometrialla (DXA) mitattu selkärangan luun mineraalitiheys oli keskimäärin 12,1 % suurempi niillä potilailla, jotka olivat saaneet alendronaattia toisen vuoden ajan. Lumelääkettä toisen vuoden ajan saaneiden keskimääräinen tiheyden suurenema oli 4,1 % verrattuna tutkimuksen alkutilanteeseen, mutta prosenttiosuus oli pienentynyt vähän verrattuna tilanteeseen 12 kuukauden Preotact-hoidon jälkeen. Kun tarkastellaan keskimääräistä lonkan luun mineraalitiheyden muutosta, havaittiin 4,5 %:n suurenema alkutilanteesta, kun toisena vuonna oli käytetty alendronaattia ja 0,1 %:n pienenemä, kun toisena vuotena oli käytetty lumelääkettä.

Preotact-valmisteen ja hormonikorvaushoidon yhdistelmähoidon on osoitettu merkitsevästi suurentavan lannerangan luun mineraalitiheyttä 12 kuukauden kohdalla 180 postmenopausaalisella naisella verrattuna pelkkään hormonikorvaushoitoon (7,1 % vs. 1,1 %, $p < 0,001$). Yhdistelmähoito oli tehokas riippumatta iästä, luun uudistumisnopeudesta lähtötilanteesta tai luun mineraalitiheydestä lähtötilanteesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun 100 mikrogrammaa lisäkilpirauhashormonia annetaan vatsan ihon alle, plasman lisäkilpirauhashormonipitoisuus suurenee nopeasti ja huippupitoisuus saavutetaan 1–2 tuntia annon jälkeen. Keskimääräinen puoliintumisaika on noin 1,5 tuntia. 100 mikrogramman lisäkilpirauhashormoniannoksen absoluuttinen biologinen hyötyosuus vatsan ihon alle tapahtuneen annon jälkeen on 55 %.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus vakaan tilan aikana laskimonsisäisen annon jälkeen on noin 5,4 l. Yksilöiden välinen vaihtelu lisäkilpirauhashormonin jakautumistilavuudessa on noin 40 %.

Biotransformaatio

Lisäkilpirauhashormoni poistuu tehokkaasti verestä reseptorivälitteisen mekanismin avulla maksassa ja hajoaa pienemmiksi peptidifragmenteiksi. Aminoterminaalista peräisin olevat fragmentit hajoavat edelleen solun sisällä, kun taas karboksyyli-terminaalista peräisin olevat fragmentit vapautuvat takaisin vereen ja poistuvat munuaisten kautta. Nämä karboksyyli-terminaalisilla fragmenteilla uskotaan olevan merkitystä lisäkilpirauhashormonin toiminnan säätelyssä. Normaalessa fysiologisissa olosuhteissa täyspitkä lisäkilpirauhashormoni (1-84) muodostaa vain 5–30 % molekyylin verenkierrossa olevista muodoista, kun taas karboksyyli-terminaalisia fragmentteja on 70–95 % . Ihon alle pistetyn Preotact-annoksen jälkeen C-terminaaliset fragmentit muodostavat noin 60–90 % molekyylin verenkierrossa olevista muodoista.

Lisäkilpirauhashormonin systeeminen puhdistuma (45,3 l/h) laskimonsisäisen annoksen jälkeen on lähellä normaalia maksan plasmavirtausta ja se on yhdenmukainen vaikuttavan aineen laajan maksametabolian kanssa. Yksilöiden välinen vaihtelu systeemissä puhdistumassa on noin 15 %.

Eliminaatio

Lisäkilpirauhashormoni metaboloituu maksassa ja vähemmässä määrin munuaisissa.

Lisäkilpirauhashormoni ei erity elimistöä muuttumattomassa muodossaan. Verenkierrossa olevat karboksyyli-terminaaliset fragmentit suodattuvat munuaisten kautta mutta hajoavat sen jälkeen vielä pienemmiksi fragmenteiksi tubulaarisen takaisinoton aikana.

Maksan vajaatoiminta

Kun valmisteen käyttöä tutkittiin 6 miehellä ja 6 naisella, jotka sairastivat keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa, lähtötason mukaan korjattu keskimääräinen altistus (AUC) lisäkilpirauhashormonille suureni hieman, noin 20 %, verrattuna 12 vastaavaan koehenkilöön, joiden maksan toiminta oli normaali.

Tutkimuksia ei ole tehty vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla.

Munuaisten vajaatoiminta

Yleinen altistus lisäkilpirauhashormonille ja C_{\max} -arvo suurenivat hieman (22 % ja 56 %), kun tutkittiin ryhmää, jossa oli koehenkilöinä 8 miestä ja 8 naista, jotka sairastivat lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min) verrattuna 16 vastaavaan koehenkilöön, joiden munuaisten toiminta oli normaali.

Lisäkilpirauhashormonin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinin puhdistuma alle 30 ml/min).

Ikääntyneet potilaat

Preotact-valmisteen farmakokinetiikassa ei havaittu iästä johtuvia eroja (ikäjakauma 47–88 vuotta). Ikään perustuva annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Sukupuoli

Lääkevalmisteen käyttöä on tutkittu vain postmenopausaalisilla naisilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot, jotka perustuvat tavanomaisiin turvallisuusfarmakologia-, mutageenisuus-, lisääntymistoksisuus- ja yleisiin lisääntymistutkimuksiin sekä paikalliseen siedettävyyteen, eivät viittaa siihen, että valmisteesta olisi erityistä haittaa ihmiselle.

Kun apinoille annettiin päivittäin annoksia ihon alle 6 kuukauden ajan, munuaistiehyiden mineralisaatiota esiintyi useammin altistuksen ollessa alle kliinisen altistuksen tason.

Kun rottia hoidettiin lähes koko niiden eliniän ajan päivittäisillä pistoksilla, niillä esiintyi annoksesta riippuvaista liiallista luun muodostusta ja luukasvainten, myös osteosarkooman, esiintyminen lisääntyi, todennäköisimmin perimästä riippumattoman mekanismin vuoksi. Koska rottien ja ihmisten luun fysiologiat eroavat toisistaan, näiden havaintojen kliininen merkitys on todennäköisesti vähäinen. Osteosarkoomia ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Sikiö-, kehitys-, perinataali- tai postnataalityksisuutta ei ole tutkittu. Ei tiedetä, erittyykö ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu lisäkilpirauhashormoni imettävien eläinten rintamaitoon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Mannitoli
Sitruunahappomonohydraatti
Natriumkloridi
Kloorivetyhappo, laimea (pH:n säätämiseen)
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

Liuotin

Metakresoli
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei yhteensopimattomuuksia.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta

Valmis liuos: on osoitettu, että liuos säilyy kemiallisesti ja fysikaalisesti käyttökelpoisena 28 vuorokautta 2 °C–8 °C:ssa. Tämän 28 vuorokauden aikana valmista liuosta voidaan säilyttää korkeintaan 7 vuorokautta alle 25 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa. Ei saa jäätyä.

Säilytä tuote valolta suojattuna.

Valmis liuos: Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C). Ei saa jäätyä. Kun tuote on saatettu käyttövalmiiksi, valmistetta voidaan säilyttää jääkaapin ulkopuolella alle 25°C:n lämpötilassa yhteensä korkeintaan 7 vuorokautta 28 vuorokauden kokonaiskäyttöajan aikana (ks. kohta 6.3).

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Lääkevalmiste on pakattu esitätettyyn kynään, joka sisältää sylinteriampullin.

Pakkauksen suljin koostuu kaksikammioisesta sylinteriampullista, keskellä olevasta tulpasta, korkista (johon sisältyy kumisinetti), joka pitää toisessa kammiossa olevan kylmäkuivaajan kuiva-aineen erillään, sekä päässä olevasta tulpasta, joka pitää erillään toisessa kammiossa olevan liuottimen.

Sylinteriampulli: Tyypin I lasi.

Tulppa (keskellä ja päässä): Bromobutylikumi, harmaa.

Korkki (johon kuuluu kumisinetti). Alumiini. Kumisinetti on valmistettu bromobutylikumista.

Yksi esitätetyn kynän sisällä oleva sylinteriampulli sisältää 1,61 mg lisäkilpirauhashormonia ja 1,13 ml liuotinta (14 annosta).

Preotact-valmistetta on saatavana 2 esitätetyn kynän pakkauksissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Preotact-valmistetta annetaan käyttämällä esitätettyä kynää. Yhtä kynää saa käyttää vain yksi potilas. Jokaisen pistoksen ottamiseen on käytettävä uutta steriiliä neulaa. Kynässä voidaan käyttää tavallisia pistoskynien neuloja. Sylinteriampullin sisältö sekoitetaan kynässä. Käyttövalmiin liuoksen pitäisi olla kirkasta ja väritöntä.

ÄLÄ RAVISTA; ravistaminen saattaa muuttaa vaikuttavan aineen luonnollisia ominaisuuksia.

Preotact-valmistetta ei saa käyttää, jos valmis liuos on sameaa, värillistä tai siinä on hiukkasia. Tutustu kynän käyttöön käyttöohjeesta.

Käyttämättä jääneet tuotteet ja jätteet tulee hävittää paikallisten suositusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/06/339/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24.04.2006

Viimeisin uudistamispäivämäärä: 24.04.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Tanska

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen

- **MUUT EHDOT**

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.1. kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen valmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin valmiste on markkinoilla.

Riskinhallintasuunnitelma

Myyntiluvan haltija sitoutuu tekemään lääketurvasuunnitelmassa kuvatut tutkimukset ja lääketurvatoimet kuten myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.2. esitettyssä riskinhallintasuunnitelmassa (RMP), versio 03, sekä kaikissa myöhemmissä CHMP:n hyväksymissä RMP:n päivityksissä on esitetty.

CHMP:n ihmislääkevalmisteiden riskinhallintajärjestelmiä koskevan ohjeen mukaisesti päivitetty RMP:t tulee toimittaa samanaikaisesti seuraavan määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (PSUR) kanssa.

Lisäksi päivitetty RMP tulee toimittaa

- Kun saadaan uutta tietoa, jolla saattaa olla vaikutusta nykyiseen turvallisuusselosteeseen (Safety Specification), lääketurvasuunnitelmaan tai riskin minimointitoimiin
- 60 päivän kuluessa merkittävän (lääketurvatoimintaan tai riskin minimointiin liittyvän) tavoitteen saavuttamisesta
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkaus (2 esitäytettyä kynää)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Preotact 100 mikrogrammaa injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitäytetyssä kynässä lisäkilpirauhashormoni

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,61 mg lisäkilpirauhashormonia; tämä vastaa 14:ää annosta. Yksi 71,4 mikrolitran annos käyttövalmista liuosta sisältää 100 mg lisäkilpirauhashormonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, mannitoli, sitruunahappomonohydraatti, klooriyetyylihapo, metakresoli, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,61 mg lisäkilpirauhashormonia kuiva-aineena ja 1,13 ml liuotinta.

2 esitäytettyä kynää/pakkaus.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Älä ravista valmista liuosta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Valmis liuos: 28 vuorokautta

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Esitötetty kynä (ennen käyttövalmiiksi saattamista): Säilytä alle 25°C:ssa. Ei saa jäätyä. Säilytä esitötetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Esitötetty kynä (käyttövalmiina): Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C). Ei saa jäätyä. Älä ravista. Kun sylinteriampullin sisältö on sekoitettu, valmistetta voidaan säilyttää alle 25°C:ssa yhteensä korkeintaan 7 vuorokauden ajan käyttöajan aikana (kokonaiskäyttöaika 28 vuorokautta).

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/06/339/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Preatact

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitötetty kynä

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Preotact 100 mikrogrammaa injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
lisäkilpirauhashormoni
Ihon alle

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,61 mg lisäkilpirauhashormonia ja 1,13 ml liuotinta (14 annosta)

6. MUUTA

Lääkevalmisteen ei enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Preotact 100 mikrogrammaa injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitötetyssä kynässä lisäkilpirauhashormoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Preotact on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Preotact-valmistetta
3. Miten Preotact-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Preotact-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Preotact on ja mihin sitä käytetään

Preotact-valmistetta käytetään osteoporoosin hoitoon vanhdevuodet ohittaneilla naisilla, joilla on suuri riski saada murtuma. Osteoporoosi on sairaus, joka aiheuttaa luun ohenemista ja haurastumista. Se on erityisen yleistä naisilla, jotka ovat ohittaneet vanhdevuosi-ian. Sairaus etenee vähitellen, joten sen oireita ei välttämättä huomaa alussa. Mutta jos sinulla on osteoporoosi, se aiheuttaa sen, että sinulle tulee todennäköisemmin luunmurtumia, erityisesti selkärankaan, lonkkaan ja ranteisiin. Se saattaa myös aiheuttaa selkäkipua, lyhenemistä ja selän köyristymistä.

Preotact pienentää selkärangan luun murtumisriskiä, sillä se parantaa ja vahvistaa luita.

Preotact-valmisteen ei ole osoitettu pienentävän lonkkamurtumariskiä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Preotact-valmistetta

Älä käytä Preotact-valmistetta

- jos olet allerginen lisäkilpirauhashormonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos saat tai olet aiemmin saanut sädehoitoa luustoon
- jos sinulla on luusyöpä
- jos veresi kalsiumpitoisuus on suuri tai sinulla on muita kalsium-fosfaattiaineenvaihdunnan häiriöitä
- jos sinulla on joku muu luusairaus (kuten lisäkilpirauhasten liikatoiminta tai Pagetin tauti)
- jos alkalisen fosfaatin pitoisuutesi on suuri (elimistön tuottama entsyymi, joka voi viitata tiettyihin luustoon tai maksaan liittyviin sairauksiin)
- jos sinulla on vaikeita munuaisvaivoja
- jos sinulla on vaikea maksasairaus

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Preotact-valmistetta, jos

- sinulla on suuri virtsan kalsiumpitoisuus
- sinulla on munuaiskiviä
- käytät sydänlääkettä (esim. digoksiinia eli digitalista).

Veren ja/tai virtsan kalsiumpitoisuuden mittaaminen

Lääkäri tarkistaa hoitosi tehon säännöllisin väliajoin. Lääkäri ottaa veri- ja/tai virtsakokeet 1, 3 ja 6 kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen. Niillä mitataan kalsiumpitoisuus veressä ja/tai virtsassa.

Lapset ja nuoret

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret eivät saa käyttää Preotact-valmistetta.

Muut lääkevalmisteet ja Preotact

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Käytä Preotact-valmistetta varoen, jos käytät sydänlääkkeitä (esim. digoksiinia eli digitalista).

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Älä käytä Preotact-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jos sinua huimaa, älä aja autoa tai käytä koneita ennen kuin olet paraneet.

Preotact sisältää alle 1 millimoolia (23 mg) natriumia annosta kohden, joka on käytännössä merkityksetön määrä.

3. Miten Preotact-valmistetta käytetään

Käytä Preotact-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Annostus

Suosittelut Preotact-annos on 100 mikrogrammaa vuorokaudessa.

Lääkäri saattaa kehottaa sinua käyttämään lisäksi kalsiumia ja D-vitamiinia. Hän kertoo, minkä verran sinun pitää ottaa niitä päivittäin.

Antotapa

Esitäytetyn Preotact-kynän lääkeaine pitää sekoittaa ennen kuin kynää käytetään ensimmäisen kerran (lisätietoja käyttöohjeesta).

Lääkeaineen sekoittamisen jälkeen esitäytetty Preotact-kynä on käyttövalmis ja voit pistää lääkettä vatsaan (ihon alle).

Kun et käytä esitäytettyä kynää, säilytä sitä jääkaapissa.

Tärkeää tietoa Preotact-valmisteen käytöstä

- Pistä Preotact-valmistetta itseesi heti sen jälkeen, kun olet ottanut esitäytetyn Preotact-kynän jääkaapista.
- Laita esitäytetty kynä takaisin jääkaappiin heti käytön jälkeen.
- **Älä ravista** esitäytettyä kynää (ei ennen eikä jälkeen pistoksen ottamisen), sillä ravistaminen saattaa tuhota lääkkeen tehon.

- Käytä joka pistokseen uutta neulaa ja heitä neula pois kunkin käyttökerran jälkeen.
- Älä koskaan säilytä esitäytettyä kynää niin, että neula on siinä kiinni.
- Kiinnitä kynään aina ennen käyttöä uusi neula.
- Älä koskaan anna kenenkään muun käyttää esitäytettyä kynääsi.

Lue lisää esitäytetyn kynän käytöstä käyttöohjeesta.

Hoidon kesto

Käytä Preotact-valmistetta niin kauan, kuin lääkärisi määrää – tavallisesti korkeintaan kahden vuoden ajan.

Jos käytät enemmän Preotact-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos vahingossa pistät itseesi enemmän kuin yhden Preotact-annoksen vuorokaudessa, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, apteekkiin tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 09 471977).

Jos unohtat ottaa Preotact-valmistetta

Jos unohtat ottaa Preotact-valmistetta (tai et voi ottaa sitä tavalliseen aikaan), ota pistos mahdollisimman pian samana päivänä.

Ota vain yksi pistos samana päivänä.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Preotact-valmisteen käytön

Keskustele lääkärin kanssa, jos harkitset Preotact-valmisteen käytön lopettamista ennen kuin lopetat sinulle määrätyn hoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Preotact-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä):

- suurentunut veren kalsiumpitoisuus
- suurentunut virtsan kalsiumpitoisuus
- pahoinvointi.

Yleiset (voi esiintyä korkeintaan 1 potilaalla kymmenestä):

- selkävivot
- ummetus, ripuli
- lihasvoiman heikkeneminen, lihaskouristukset, huimaus
- punoitus pistoskohdassa
- nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke
- päänsärky
- kivut käsivarsissa ja säärissä (raajoissa)
- vatsavaivat, oksentelu
- väsymys.

Melko harvinaiset (voi esiintyä korkeintaan 1 potilaalla sadasta):

- vatsakipu
- influenssa
- suurentunut veren virtsahappopitoisuus
- suurentunut veren alkalisen fosfataasin pitoisuus
- ihoärsytys pistoskohdassa

- ruokahaluttomuus
- hajuhäiriöt ja makuhäiriöt.

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

5. Preotact-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Preotact-valmistetta esitäytetyssä kynässä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ennen lääkkeen sekoittamista

- Säilytä alle 25 °C:ssa.
- Ei saa jäätyä.
- Säilytä Preotact valolta suojattuna.

Lääkkeen sekoittamisen jälkeen

- Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C).
- Ei saa jäätyä.
- Säilytä käytössä olevaa esitäytettyä kynää korkeintaan 28 vuorokautta jääkaapissa. Käytä lääke 28 vuorokauden kuluessa siitä kun se on sekoitettu.
- Voit säilyttää esitäytettyä kynää, jonka lääkeaine on sekoitettu, **korkeintaan 7 vuorokauden ajan** jääkaapin ulkopuolella (alle 25 °C:ssa) 28 vuorokauden kokonaiskäyttöajan aikana.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos sitä ei ole säilytetty oikein vaikka kaikkea lääkettä ei olisikaan vielä käytetty.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaa sen muuttuneen sameaksi tai värjäytyneen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Preotact sisältää

- Vaikuttava aine on lisäkilpirauhashormoni. Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,61 mg lisäkilpirauhashormonia; tämä vastaa 14:ää annosta. Yksi 71,4 mikrolitran annos käyttövalmistusta liuosta sisältää 100 mikrogrammaa lisäkilpirauhashormonia.

Muut aineet ovat:

Kuiva-aine sisältää:

- natriumkloridia
- mannitolia
- sitruunahappomonohydraattia
- kloorivetyhappoa
- natriumhydroksidia.

Liuotin sisältää

- metakresolia
- injektionesteisiin käytettävää vettä.

Preotact-valmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitötettyssä kynässä

Preotact on pakattu esitötettyyn kynään, jonka sisällä on sylinteriampulli. Toinen ampulleista sisältää 1,61 mg lisäkilpirauhashormonia kuiva-aineena ja toinen 1,13 ml liuotinta.

Preotact-valmistetta on saatavana 2 esitötetyn kynän pakkauksissa.

Myyntiluvan haltija

NPS Pharma Holdings Limited

Grand Canal House

1 Grand Canal Street Upper

Dublin 4

Irlanti

Valmistaj

Nycomed Danmark ApS

Langebjerg 1

DK-4000 Roskilde

Tanska

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi KK/VVVV

Lisätietoja tästä lääkkeestä on saatavana Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivulta:
<http://www.ema.europa.eu>.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

KÄYTTÖOHJE

PREOTACT

ESITÄYTETTY KYNÄ

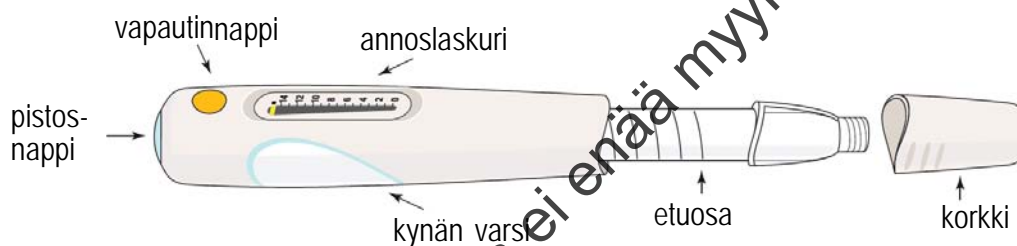
Esitäytetty Preotact -kynä on suunniteltu erityisesti sitä varten, että osteoporoosilääkkeen ottaminen olisi helppoa.

Ennen kuin otat ensimmäisen pistoksen uudella esitäytetyllä kynällä, kynään pitää kiinnittää neula ja lääke pitää sekoittaa tämän esitteen ohjeiden mukaisesti. Sekoita vain yhden kynän lääke kerrallaan.

Esitäytetyssä kynässä on lääkettä 14 päiväksi.

Sinun pitää päivittäin varmistaa, että lääke on kirkasta, kiinnittää kynään uusi neula, ottaa pistos vatsaan ja sen jälkeen poistaa neula ennen kuin laitat esitäytetyn kynän säilytykseen jääkaappiin (2–8 °C).

Esitäytetty kynä ennen lääkkeen sekoittamista:



Esitäytetty kynä lääkkeen sekoittamisen jälkeen:



Lue huolellisesti näiden laatikoiden tekstit – laatikot sisältävät sinulle tärkeää tietoa.

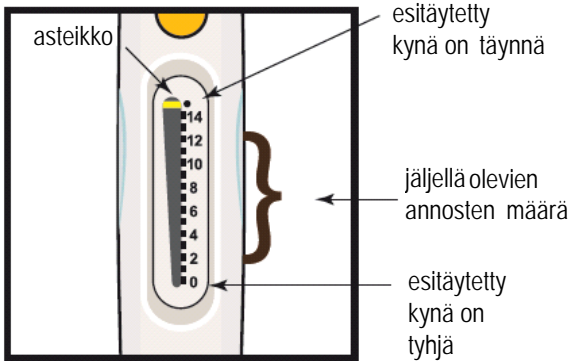
Toimi näin uuden esitäytetyn kynän kanssa

- Kiinnitä neula kynään.
- Sekoita lääke.
- Poista kynästä ylimääräinen ilma (valmistelet kynä pistoksen ottamista varten).
- Ota päivittäinen pistos tai laita kynä jääkaappiin säilytystä varten.

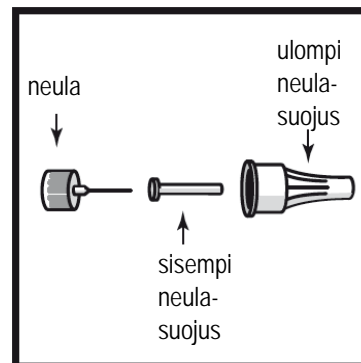
Toimi näin joka kerta kun otat kynästä lääkepistoksen (14 pistosta):

- Kiinnitä neula kynään.
- Ota päivän pistos.
- Laita kynä jääkaappiin säilytystä varten.

Annoslaskuri



Neula



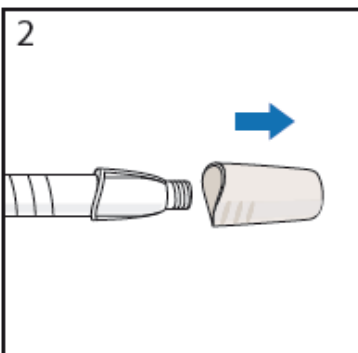
Kun olet saanut uuden esitäytetyn kynän, annoslaskuri on merkin ● kohdalla. Tästä tiedät että kynä on täynnä.

Kun annoslaskuri on nollan kohdalla, kynä on tyhjä ja sinun pitää ottaa käyttöön uusi esitäytetty kynä.

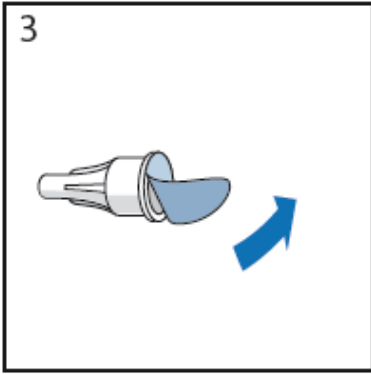
Neulan kiinnittäminen kynään



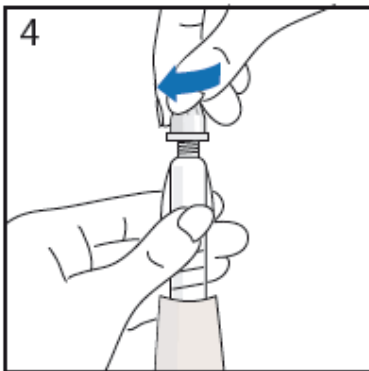
Pese kätesi saippualla ja vedellä ennen esitäytetyn kynän käsittelemistä.



Vedä korkki pois esitäytetyn kynän etupäästä.



Poista neulan suojustotelosta suojapaperi.

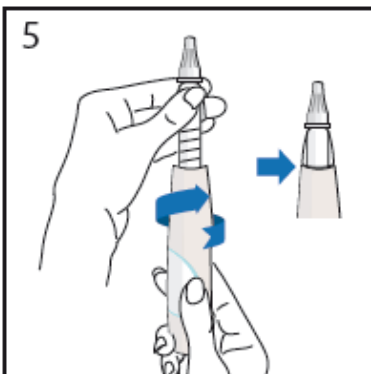


Pidä kiinni esitäytetyn kynän läpinäkyvästä etupäästä ja kierrä neula kokonaan kynään kiinni.

Varo ettet paina keltaista vapautinnappia kynää käsitellessäsi. Jos painat vapautinnappia vahingossa, sininen pistosnappi nousee ylös.

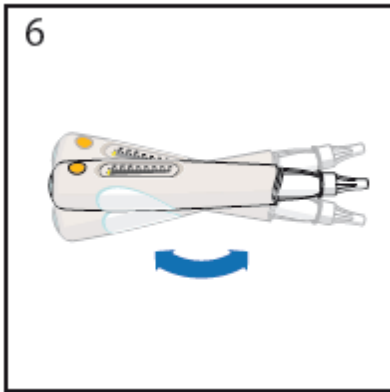
Älä paina pistosnappia takaisin alas ennen kuin niin kuuluu tämän vihkosen mukaan tehdä.

Lääkkeen sekoittaminen



“klik”

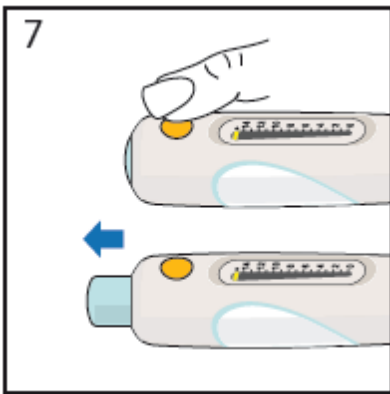
- **Pidä kynää niin, että neula osoittaa suoraan ylös.**
- Kierrä esitäytetty kynä kiinni niin pitkälle, että läpinäkyvä etuosa ja kynän varsi ovat toisissaan kiinni. Kuulet ja tunnet, kuinka kynä lopuksi **naksahtaa** (“klik”).



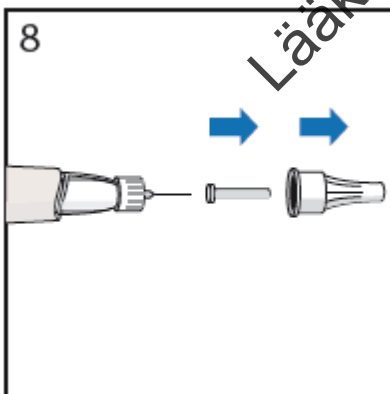
- Heiluttele kynää **varovasti** edestakaisin muutaman kerran – näin lääke sekoittuu.
- Anna kynän olla paikallaan noin minuutin ajan jotta lääke sekoittuu kokonaan.
- Varmista että lääke on kirkasta.

Älä ravista esitäytettyä kynää.

Uuden esitäytetyn kynän valmistelu käyttöön – ylimääräisen ilman poistaminen

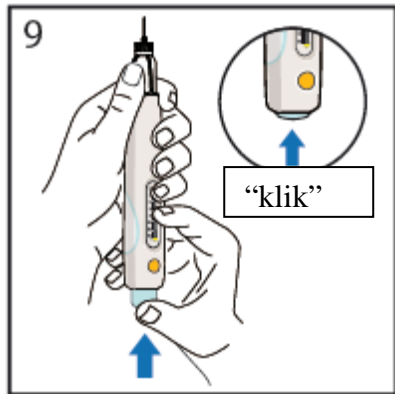


Vapauta sininen pistosnappi painamalla keltaista vapautinnappia.



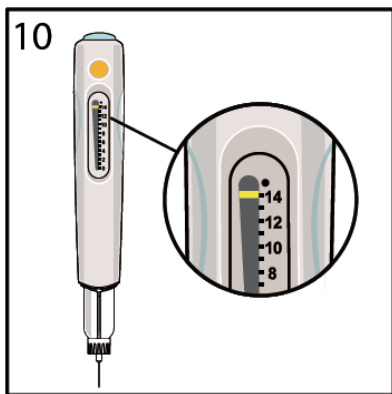
Poista molemmat neulasuojukset. Säästä ulompi neulasuojus sillä tarvitset sitä neulan poistamiseen pistoksen ottamisen jälkeen.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa



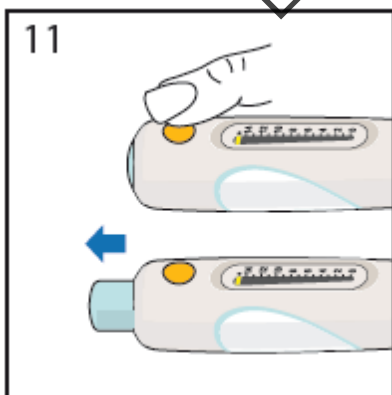
Osoita neulalla suoraan ylös ja paina sinistä pistosnappia kunnes se on kokonaan alhaalla. Kuulet klik-äänen (ks. kuvaa). Tällä tavoin poistat esitäytetystä kynästä suurimman osan siellä olevasta ilmasta ja valmistelet kynän käyttöön.

- Edellä kuvattu tehdään aina kun uuden esitäytetyn kynän lääke sekoitetaan.
- Neulasta voi tulla ulos vähän lääkettä – tämä on normaalia.
- Esitäytettyyn kynään voi jäädä pieni ilmakupla – tämä on normaalia.



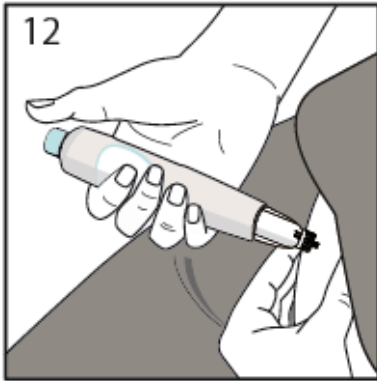
Annoslaskurin asteikko osoittaa numeroa 14 ja esitäytetty kynä on valmis käytettäväksi. Voit ottaa päivittäisen pistoksen heti tämän jälkeen tai laittaa kynän säilytykseen jääkaappiin käyttöohjeen lopussa kohdassa 'Käytännön tietoja' kuvatulla tavalla.

Päivittäinen pistos

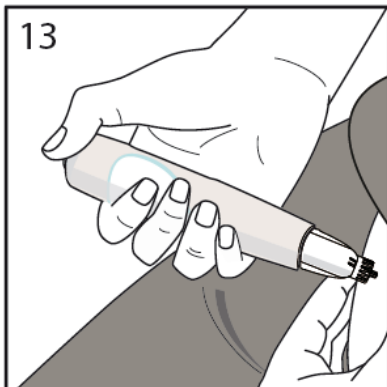


Varmista, että olet kiinnittänyt esitäytettyyn kynään neulan (ks. kuvat 3 ja 4).

- Jos olet juuri äsken sekoittanut uuden esitäytetyn kynän lääkkeen, voit käyttää kynässä jo olevaa neulaa.
- Vapauta sininen pistosnappi painamalla keltaista vapautinnappia.

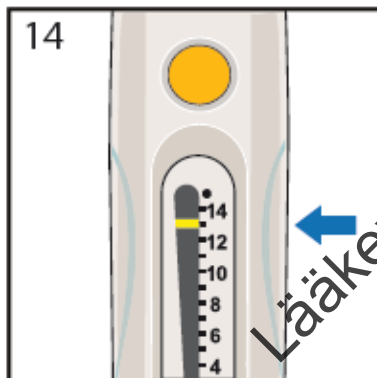


Purista vatsan ihoa sormiesi väliin ja ota pistos 90 °:n kulmassa lääkärin tai hoitajan antamien ohjeiden mukaisesti.

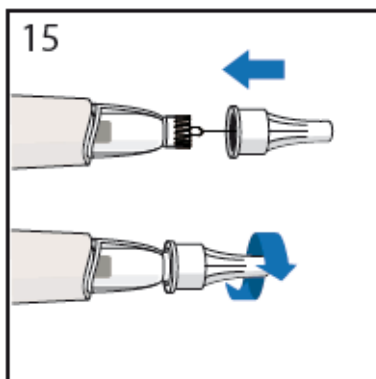


10 secs.

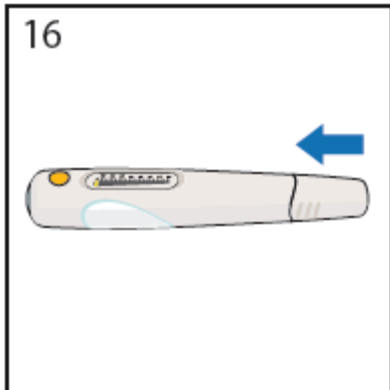
Paina sininen pistosnappi kokonaan alas kunnes se lukittuu – laske sitten hitaasti kymmeneen ja poista neula ihosta.



Annoslaskurin lukema näyttää nyt yhtä vähemmän.



- Laita ulompi neulasuojus neulan päälle.
- Kierrä neula irti.
- Hävitä neula lääkärin tai hoitajan ohjeiden mukaisesti.



Käytä yhtä neulaa **vain** kerran.

Laita korkki esitäytettyyn kynään ja vie kynä takaisin jääkaappiin.

Käytännön tietoja

- Esitäytettyyn kynään on painettu viimeinen käyttöpäivä. Älä käytä lääkettä tämän päivämäärän jälkeen.
- Lääke pitää käyttää 28 päivän kuluessa siitä kun se on sekoitettu.
- Voit säilyttää esitäytettyä kynää, jonka lääkettä ei ole sekoitettu, 2–25 °C:n lämpötilassa.
- Poista kynästä neula päivittäin pistoksen ottamisen jälkeen ja vie kynä takaisin jääkaappiin 2–8 °C:n lämpötilaan.
- Voit säilyttää esitäytettyä kynää, jonka lääkettä on sekoitettu, **korkeintaan 7 päivän ajan** huoneenlämmössä 2–25 °C:n lämpötilassa.
- Suojaa lääke ja esitäytetty kynä suoralta auringonvalolta.
- Älä käytä lääkettä, jos se on sameaa tai värjäytynyttä (jos se ei ole kirkasta).
- Älä säilytä esitäytettyä kynää niin, että siinä on neula kiinni.
- Älä anna muiden käyttää lääkkeitäsä.
- Jos esitäytetty kynä putoaa, se pitää vaihtaa uuteen.