

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Preotact 100 mikrograma prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka napunjena brizgalica sadrži 1,61 mg paratireoidnog hormona što odgovara 14 doza. Nakon rekonstitucije, svaka doza od 71,4 mikrolitara sadrži 100 mikrograma paratireoidnog hormona proizvedenog u *Escherichia coli* rekombinantnom DNA tehnologijom.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Bijeli do bjeličasti prašak i prozirno, bezbojno otapalo.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Preotact je indiciran za liječenje osteoporoze kod žena u postmenopauzi koje imaju visoki rizik prijeloma kosti (vidjeti dio 5.1)

Dokazano je značajno smanjenje incidencije prijeloma kralježaka, ali ne i prijeloma kuka.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je 100 mikrograma paratireoidnog hormona primijenjenog jednom dnevno.

Bolesnici moraju uzimati dodatni kalcij i vitamin D ako je dnevni unos prehranom nedovoljan.

Podaci govore u prilog neprekidnom liječenju Preotactom do 24 mjeseca (vidjeti dio 4.4).

Nastavno na liječenje Preotactom bolesnici se mogu liječiti bifosfonatom kako bi se dodatno povećala mineralna gustoća kostiju (vidjeti dio 5.1).

Posebne populacije

Oštećenje bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30-80 ml/min). Za bolesnike s teškim oštećenjem bubrega nema dostupnih podataka. Preotact se stoga ne smije koristiti u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem jetre (ukupna vrijednost 7-9 na Child-Pugh ljestvici). Za bolesnike s teškim oštećenjem jetre nema dostupnih podataka. Preotact se stoga ne smije koristiti u bolesnika s teškim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Preotacta u djece u dobi do 18 godina nije ispitana. Nema relevantne primjene Preotacta u pedijatrijskoj populaciji za liječenje osteoporoze s visokim rizikom prijeloma.

Stariji

Prilagodba doze s obzirom na dob nije potrebna (vidjeti dio 5.2)

Način primjene

Doza se primjenjuje kao supkutana injekcija u abdomen.

Bolesnike treba podučiti korištenju ispravne injekcijske tehnike (vidjeti dio 6.6). Priručnik za korisnika s uputama o pravilnoj uporabi brizgalice uključen je u sadržaj kutije.

Potreban je oprez pri rukovanju ili primjeni lijeka

Za upute o rekonstituciji lijeka prije uporabe, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preotact je kontraindiciran u bolesnika

- s preosjetljivošću na paratireoidni hormon ili neku od pomoćnih tvari (vidjeti dio 6.1)
- koji primaju ili koji su prethodno primali terapiju zračenjem koštanog sustava
- sa zloćudnim bolestima koštanog sustava ili metastazama kostiju
- s već postojećom hiperkacemijom ili drugim poremećajima u metabolizmu kalcija i fosfora
- s metaboličkim bolestima kostiju različitim od primarne osteoporoze (uključujući hiperparatireoidizam i Pagetovu bolest kostiju)
- s neobjašnjivim porastom koštano-specifične alkalne fosfataze
- s teškim oštećenjem bubrega
- s teškim oštećenjem jetre

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Praćenje bolesnika tijekom liječenja

Bolesnike koji su započeli terapiju Preotactom potrebno je nadzirati u prvom, trećem i šestom mjesecu liječenja, zbog povećanja kalcija u serumu i/ili mokraći. Nakon šest mjeseci praćenje nije potrebno za one bolesnike koji su u tijekom tog razdoblja imali normalne vrijednosti ukupnog kalcija u serumu.

Tijekom liječenja Preotactom zabilježeno je povećanje kalcija u serumu. Koncentracija serumskog kalcija dostiže maksimum između 6 i 8 sati nakon primjene i u pravilu se vraća na početnu vrijednost 20 do 24 sata nakon svake primjene paratireoidnog hormona. Dakle, ako se uzima uzorak krvi od bolesnika kako bi se pratila razina kalcija, ovo mora biti napravljeno najmanje 20 sati nakon zadnje injekcije.

Praćenje povećanja kalcija u serumu

Bolesnici s trajno povećanim vrijednostima serumskog kalcija (iznad gornje normalne razine) moraju se ispitati podležeće bolesti (npr. hiperparatireoidizam). Ako takve bolesti nisu pronađene, mora se postupiti na slijedeći način:

- Nadomjeske kalcija i vitamina D treba obustaviti
- Učestalost primjene Preotacta treba promijeniti na 100 mikrograma svaki drugi dan
- Ako je razina kalcija i dalje povišena, liječenje Preotactom se mora prekinuti, a bolesnika treba nadzirati sve dok se odstupajuće vrijednosti ne vrate u normalu

Potreban je oprez kod

Bolesnika s postojećom hiperkalciurijom

Preotact je ispitan u bolesnika s postojećom hiperkalciurijom. Kod ovih bolesnika je veća vjerojatnost da će liječenje Preotactom pogoršati podležeću hiperkalciuriju.

Bolesnika s urolitijazom

Preotact nije ispitan u bolesnika s aktivnom urolitijazom. Preotact se mora koristiti s oprezom u bolesnika s aktivnom ili prethodnom urolitijazom.

Bolesnika koji uzimaju srčane glikozide

Potreban je oprez u bolesnika koji uzimaju srčane glikozide zbog rizika od toksičnosti digitalisa ako se razvije hiperkalcemija (vidi dio 4.5)

Trajanje liječenja

Ispitivanja na miševima ukazuju na povećanu incidenciju osteosarkoma kod dugotrajne primjene Preotacta (vidjeti dio 5.3). Učestalost osteosarkoma primijećena je kod doza koje dovode do sistemske izloženosti 27 ili više puta veće od one zabilježene kod ljudi pri primjeni doze od 100 mikrograma. Do dostupnosti novih kliničkih podataka, preporučeno vrijeme liječenja od 24 mjeseca se ne smije prekoračiti.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Paratireoidni hormon je prirodni peptid koji se ne metabolizira mikrosomalnim enzimima preko kojih se metaboliziraju lijekova u jetri, niti ih inhibira (npr. citokrom P450 izoenzime). Nadalje, paratireoidni hormon nije vezan na proteine i ima mali volumen distribucije. Zbog toga se ne očekuju interakcije sa drugim lijekovima i nisu provedena specifična ispitivanja interakcija. U kliničkom programu nije utvrđen potencijal za interakcije s lijekovima.

Iz saznanja o mehanizmu djelovanja, istodobno uzimanje Preotacta i srčanih glikozida može izložiti bolesnika toksičnosti digitalisa ako se pojavi hiperkalcemija (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema dostupnih podataka o primjeni paratireoidnog hormona u žena reproduktivne dobi, tijekom trudnoće i dojenja. Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačni zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Paratireoidni hormon se ne smije koristiti u žena reproduktivne dobi, tijekom trudnoće ili dojenja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Budući da su opisani slučajevi omaglice u bolesnika liječenih Preotactom, bolesnici se moraju suzdržati od upravljanja vozilima ili rada sa strojevima dok se simptomi ne povuku.

4.8 Nuspojave

Sljedeći podaci o nuspojavama zasnivaju se na dva placebo kontrolirana ispitivanja u kojima su sudjelovale 2642 žene s osteoporozom u postmenopauzi, od kojih je 1341 primala paratireoidni hormon. Približno 71,4% bolesnica na paratireoidnom hormonu prijavilo je bar jednu nuspojavu.

Hiperkalcemija i/ili hiperkalciurija odraz su farmakodinamičke aktivnosti paratireoidnog hormona u gastrointestinalnom traktu, bubrezima i kostima. Hiperkalcemija je prijavljena u 25,3% bolesnica, a hiperkalciurija u 39,3% bolesnica liječenih Preotactom. Hiperkalcemija je bila prolazna i najčešće je zabilježena tijekom prva tri mjeseca liječenja. Tijekom kliničkog programa kontrolirana je praćenjem laboratorijskih vrijednosti i korištenjem prethodno detaljiziranog algoritma praćenja (vidjeti dio 4.3, 4.4, i 5.1).

Jedina druga vrlo često prijavljena nuspojava bila je mučnina.

Tablica u nastavku daje pregled nuspojava čija je incidencija najmanje 0,5% veća u skupini na paratireoidnom hormonu u odnosu na placebo. S obzirom na učestalost javljanja, nuspojave su razvrstane po sljedećim kategorijama: vrlo česte ($\geq 1/10$); česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje česte ($\geq 1/1.000$ i $< 1/100$); rijetke ($\geq 1/10.000$ i $< 1/1.000$) i vrlo rijetke ($< 1/10.000$) uključujući pojedinačne slučajeve.

Organski sustav	Paratiroidni hormon N=1341 (%)
Infekcije i infestacije	
<i>Manje često</i>	
Gripa	0,5
Poremećaji metabolizma i prehrane	
<i>Vrlo često</i>	
Hiperkalcemija	25,3
<i>Često</i>	
Povećanje serumskog kalcija	3,1
<i>Manje često</i>	
Povećanje serumske alkalne fosfataze	0,8
Anoreksija	0,6
Povećanje urične kiseline u serumu	0,6
Poremećaji živčanog sustava	
<i>Često</i>	
Glavobolja	9,3
Omaglica	3,9
<i>Manje često</i>	
Disgeuzija	0,8
Parozmija	0,7
Srčani poremećaji	
<i>Često</i>	
Palpitacije	1,0
Poremećaji probavnog sustava	
<i>Vrlo često</i>	
Mučnina	13,5
<i>Često</i>	
Povraćanje	2,5
Konstipacija	1,8
Dispepsija	1,3
Dijarea	1,0
<i>Manje često</i>	
Abdominalna bol	0,8
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	
<i>Često</i>	
Grčevi mišića	1,1
Bol u ekstremitetima	1,1
Bol u leđima	1,0
Poremećaji bubrega i koštanog sustava	
<i>Vrlo često</i>	
Hiperkalcioria	39,3
<i>Često</i>	
Povećanje omjera kalcij/kreatinin u urinu	2,9
Povećanje kalcija u urinu	2,2
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	

<i>Često</i>	
Eritem na mjestu injekcije	2,6
Umor	1,8
Astenija	1,2
<i>Manje često</i>	
Iritacija na mjestu injekcije	0,9

Preotact povećava koncentraciju urične kiseline u serumu. Od svih ispitanica koje su primale 100 mikrograma paratireoidnog hormona, povećanje urične kiseline zabilježeno je kod 8 ispitanica (0,6%), a hiperuricemija kod njih 5 (0,4%). Premda su giht, artralgiya i nefrolitijaza prijavljeni kao nuspojave, nije dokazana povezanost između povećanja urične kiseline i uzimanja Preotacta.

Antitijela na paratireoidni hormon

U velikom kliničkom ispitivanju faze III, antitijela na paratireoidni hormon otkrivena su kod 3% žena koje su primale Preotact u usporedbi sa 0,2% žena koje su primale placebo. U žena sa pozitivnim titrom nisu bile zabilježene reakcije preosjetljivosti, alergijske reakcije, utjecaj na mineralnu gustoću kostiju ili na koncentraciju kalcija u serumu.

4.9 Predoziranje

Znakovi i simptomi

U kliničkom ispitivanju Preotacta zabilježeno je nenamjerno predoziranje.

Preotact se primjenjivao u jednokratnim dozama do 5 mikrograma/kg i u uzastopnim dozama do 3 mikrograma/kg/dan tijekom 3 dana i do 2,5 mikrograma/kg/dan tijekom 7 dana. Učinci koji se mogu očekivati pri predoziranju uključuju odgođenu hiperkalcemiju, mučninu, povraćanje, omaglicu i glavobolju.

Postupanje kod predoziranja

Nema specifičnog antidota za Preotact. Kod sumnje na predoziranje potrebno je privremeno prekinuti primjenu Preotacta, nadzirati razinu kalcija u serumu i primijeniti neophodne dodatne mjere, kao što je nadoknada volumena. Zbog relativno kratkog vremena farmakološke aktivnosti Preotacta, ostale mjere nisu potrebne.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s utjecajem na mijenu kalcija, Paratireoidni hormoni i analozi, ATK oznaka: H05AA03

Mehanizam djelovanja

Preotact sadrži rekombinantni humani paratireoidni hormon koji je istovrstan prirodnom polipeptidu pune dužine od 84 aminokiseline.

Fiziološka funkcija paratireoidnog hormona uključuje stimulaciju izgradnje kostiju direktnim utjecajem na stanice koje grade kost (osteoblaste) posrednim povećavanjem apsorpcije kalcija u crijevima, te povećavanjem tubularne reapsorpcije kalcija i izlučivanja fosfata bubrezima.

Farmakodinamički učinci

Učinak paratireoidnog hormona na koštani sustav ovisi o obrascu sistemske izloženosti. Prolazno povećanje razine paratireoidnog hormona nakon supkutane injekcije Preotacta stimulira novu izgradnju kostiju na trabekularoj i kortikalnoj (periostealnoj i/ili endostealnoj) površini kosti preferiranom stimulacijom osteoblastičke nad osteoklastičkom aktivnosti.

Učinak na koncentraciju kalcija u serumu

Paratireoidni hormon je glavni regulator održavanja ravnoteže kalcija u serumu. Kao odgovor na supkutanu dozu Preotacta (100 mikrograma paratireoidnog hormona), ukupna razina kalcija u serumu postepeno se povećava i dostiže vršnu koncentraciju (srednja vrijednost povećanja kod 129 bolesnika, 0,15 mmol/l) približno 6 do 8 sati nakon doziranja. Općenito, razina kalcija u serumu vraća se na početnu vrijednost 24 sata nakon doziranja.

Temeljem dva placebom kontrolirana ispitivanja koja su uključivala 2642 žene u postmenopauzi sa osteoporozom, hiperkalcemija je prijavljena kod 25,3% bolesnica liječenih Preotactom u usporedbi sa 4,3% bolesnica koje su uzimale placebo. Hiperkalcemija je bila prolazna i zabilježena najčešće u prva tri mjeseca liječenja. Tijekom kliničkog programa kontrolirana je praćenjem laboratorijskih vrijednosti i korištenjem prethodno detaljiziranog algoritma postupanja (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Klinička djelotvornost

Utjecaj na incidenciju prijeloma

Pivotalno ispitivanje bilo je 18-mjesečno dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje faze III (TOP) o utjecaju Preotacta na incidenciju prijeloma kod žena s osteoporozom u postmenopauzi.

Ukupno 2532 bolesnice (1.286 na Preotactu i 1.246 na placebo), u dobi 45-94 godina (8,1% 45-54 godina i 11,4% \geq 75 godina), randomizirane su u skupine gdje su primale 100 mikrograma/dan Preotacta ili placebo sa dnevnim dodatkom kalcija (700 mg) i vitamina D (400IJ).

Ukupno, otprilike 19% osoba iz svake ispitivane skupine imalo je pri uključivanju u ispitivanje barem jedan prijelom pretežno kralježaka. Srednja početna lumbalna T-vrijednost bila je približno -3,0 u svakoj skupini.

Od 2532 randomizirane bolesnice s namjerom liječenja (ITT), njih ukupno 59 imalo je najmanje jedan novi prijelom kralješka, placebo: 42 (3,3%) – Preotact: 17 (1,32%), $p=0,001$. U bolesnica liječenih Preotactom relativni rizik novih prijeloma kralježaka u 18 mjesecu terapije bio je smanjen za 61% u odnosu na skupinu koja je primala placebo.

Za spriječavanje jednog ili više novih prijeloma kralježaka bilo je potrebno u ukupnoj populaciji liječiti 48 žena tijekom prosječno 18 mjeseci. U bolesnica koje su već imale prijelome, broj onih koje je potrebno liječiti (NNT) bio je 21.

Nije bilo značajne razlike između liječenih skupina u incidenciji prijeloma nevezanih uz kralješke: 5,52% kod Preotacta vs 5,86% za placebo.

Najvažnije smanjenje rizika prijeloma primijećeno je u bolesnica sa visokim rizikom prijeloma, kao što su bolesnice s prethodnim prijelomima i bolesnice s T-vrijednošću lumbalne kralježnice ≤ -3 .

U kliničkom ispitivanju faze III uključeno je relativno malo bolesnica koje su u postmenopauzi manje od 5 godina i imaju 45-54 godina (2-3%). Rezultati kod ovih osoba nisu se razlikovali od rezultata ispitivanja u cjelini.

Utjecaj na mineralnu gustoću kostiju (BMD)

Prema pivotalnom ispitivanju, Preotact povećava BMD u lumbalnoj kralježnici za 6,5% nakon 18 mjeseci liječenja u usporedbi sa -0,3% za placebo ($p<0,001$). Na kraju ispitivanja opaženo je značajno povećanje BMD u kuku (ukupno, u vratu femura i trohanteru) 1,0; 1,8; i 1% za Preotact u odnosu na -1,1; -0,7; i -0,6% za placebo ($p<0,001$).

Nastavakom terapije do 24 mjeseca, u produžetku ispitivanja otvorenog tipa, pokazalo se stalno povećanje BMD. Povećanje BMD u lumbalnoj kralježnici i femoralnom vratu femura u odnosu na početne vrijednosti bilo je 6,8%, odnosno 2,2% u bolesnica liječenih Preotactom.

Utjecaj Preotacta na izgradnju kosti procijenjen je upotrebom kvantitativne kompjuterske tomografije (QCT) i periferne QCT. Volumetrijski trabekularni BMD u lumbalnoj kralježnici povećao se tijekom 18 mjeseci 38% iznad početne vrijednosti. Slično, volumetrijski trabekularni BMD u cijelom kuku

narastao je za 4,7%. Slično povećanje javilo se i u vratu femura, trohanteru i intertrohanteru. Terapija Preotactom smanjila je volumetrijski BMD kortikalne kosti (mjereno na distalnom promjeru i srednjem dršku tibie), dok je periostealna cirkumferencija i indeks snage kortikalne kosti bio održan.

U 24-mjesečnom ispitivanju kombinirane terapije s alendronatom (PaTH), učinak Preotacta na izgradnju kostiju također je bio procijenjen korištenjem QCT. Volumetrijski trabekularni BMD u lumbalnoj kralježnici povećao se za 26%, 13% i 11% nakon 12 mjeseci (Preotact, Preotact sa alendronatom i alendronat,) u odnosu na početne vrijednosti. Slično, volumetrijski trabekularni BMD u cijelom kuku povećao se za 9%, 6%, odnosno, 2%, u te 3 grupe.

Terapija osteoporoze s kombiniranom i sekvencijskom terapijom

PaTH ispitivanje bilo je randomizirano, placebo kontrolirano, dvogodišnje, multicentrično, dvostruko-slijepo ispitivanje sponzorirano od Nacionalnog Instituta za zdravlje (NIH) sa Preotactom i alendronatom kao monoterapijom, te njihovom kombinacijom u liječenju postmenopausalne osteoporoze.

Kriteriji za uključivanje u ispitivanje bili su: žene između 55 i 85 godina sa T-vrijednošću mineralne gustoće kostiju manjom od -2,5 ili manjom od -2 i najmanje jednim dodatnim rizičnim faktorom za prijelome. Sve žene dobivale su dodatni kalcij (400-500 mg) i vitamin D (400 IU).

Ukupno 238 žena u postmenopauzi raspoređeno je slučajnim odabirom u jednu od terapijskih grupa; Preotact (100 mikrograma paratireoidnog hormona), alendronat (10 mg), ili kombinacija oba lijeka, te praćeno tijekom 12 mjeseci. U drugoj godini ispitivanja, žene iz početne Preotact grupe raspoređene su slučajnim odabirom u grupu koja je dobivala ili alendronat ili odgovarajući placebo, dok su žene iz druge dvije grupe dobivale alendronat.

Pri uključivanju u ispitivanje ukupno 165 žena (69%) imalo je T-vrijednost nižu od -2,5 a 112 žena (47%) prijavile su najmanje jedan prijelom nakon menopauze.

Jednogodišnje liječenje pokazalo je sljedeće rezultate: povećanje BMD iznad početnih vrijednosti u lumbalnoj kralježnici bilo je slično u grupi na Preotactu i grupi koja je primala kombiniranu terapiju (6,3 odnosno 6,1%), ali je bilo nešto manje u grupi koja je primala alendronat (4,6%). Povećanje BMD u cijeloj bedrenoj kosti bilo je 0,3%, 1,9% odnosno 3,0% u tri grupe istim redoslijedom.

Na kraju druge godine (12 mjeseci nakon prekida liječenja Preotactom), zabilježeno je srednje povećanje dvoenergetske apsorpcijometrije X-zraka (DXA) kralježnice od 12,1% u bolesnica koje su u drugoj godini uzimale alendronat. U bolesnica koje su tijekom druge godine primale placebo, srednje postotno povećanje bilo je 4,1% u odnosu na početne vrijednosti, ali se lagano smanjilo u odnosu na vrijednosti s kraja 12-mjesečnog liječenja Preotactom. Za srednju promjenu u BMD kuka zabilježeno je povećanje od 4,5% u odnosu na početnu vrijednost nakon jednogodišnjeg liječenja alendronatom u usporedbi sa 0,1%-tnim smanjenjem nakon jedne godine na placebo.

Preotact je u kombinaciji s hormonskim nadomjestnim liječenjem (HRT) kod 180 žena u postmenopauzi pokazao značajno povećanje BMD u lumbalnoj kralježnici u 12-om mjesecu liječenja u usporedbi sa samostalnim hormonskim nadomjestnim liječenjem (7,1% vs. 1,1%, $p < 0,001$). Kombinacija se pokazala djelotvorna bez obzira na dob, stopu pregradnje kostiju ili početnu vrijednost mineralne gustoće kostiju.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Supkutana primjena 100 mikrograma paratireoidnog hormona u abdomen izaziva brzo povećanje razine paratireoidnog hormona u plazmi koji postiže vršnu koncentraciju 1 do 2 sata nakon doziranja. Prosječni poluvijek je oko 1,5 sati. Apsolutna bioraspoložljivost 100 mikrograma paratireoidnog hormona nakon supkutane primjene u abdomen je 55%.

Distribucija

Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže nakon intravenske primjene paratireoidnog hormona je otprilike 5,4 l. Interindividualna varijabilnost volumena distribucije paratireoidnog hormona je oko 40%.

Biotransformacija

Paratireoidni hormon se uspješno eliminira iz krvi preko receptorima posredovnog procesa u jetri i kidanjem u manje proteinske dijelove. Fragmeni nastali od amino-kraja se dalje razgrađuju unutar stanice dok se fragmenti nastali sa karboksilnog kraja oslobađaju natrag u krv i izlučuju bubrezima. Za dijelove koji na krajevima imaju karboksilnu skupinu smatra se da igraju ulogu u regulaciji djelovanja paratireoidnog hormona. Pod normalnim fiziološkim okolnostima, u cirkulaciji se nalazi samo 5-30% paratireoidnog hormona pune dužine (1-84), dok 70-95% čine dijelovi koji na krajevima imaju karboksilnu grupu. Nakon supkutanog doziranja Preotacta, fragmenti sa ugljikom na svojim krajevima čine 60-90% oblika molekule u cirkulaciji.

Sistemska klirens paratireoidnog hormona (45,3 l/sat) nakon intravenske primjene blizu je normalnog jetrenog protoka i u skladu s ekstenzivnim jetrenim metabolizmom aktivne supstance. Varijabilnost sistemske klirensa među pojedincima je oko 15%.

Eliminacija

Paratireoidni hormon se metabolizira u jetri i u manjoj mjeri u bubrezima. Paratireoidni hormon se ne izlučuje iz tijela u nepromijenjenom obliku. Dijelovi koji na krajevima imaju karboksilnu skupinu filtriraju se bubrezima i kasnije kidaju na još manje dijelove tijekom tubularne reapsorpcije.

Oštećenje jetre

U ispitivanju provedenom na 6 muškaraca i 6 žena sa blagim poremećajima funkcije jetre i usporedbom s grupom od 12 ispitanika s normalnom funkcijom jetre, primijećeno je malo povećanje od 20% u osnovnim vrijednostima izloženosti (AUC) paratireoidnom hormonu.

Ispitivanja na bolesnicima s teškim oštećenjem jetre nisu provedena.

Oštećenje bubrega

Ukupna izloženost i C_{max} paratireoidnog hormona bila je blago povećana (22%, odnosno 56%) u grupi od 8 žena i 8 muškaraca sa blagim do umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina od 30-80 ml/min) u odnosu na odgovarajuću grupu od 16 osoba sa normalnom bubrežnom funkcijom.

Farmakokinetika paratireoidnog hormona u bolesnika sa ozbiljnim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina manji od 30 ml/min) nije ispitana.

Stariji

Nije zabilježena razlika u farmakokinetici Preotacta s obzirom na dob pacijenata (raspon od 47-88 godina). Prilagodba doze s obzirom na dob nije potrebna.

Spol

Lijek je ispitan samo na ženama u postmenopauzi.

5.3 Preklinički podaci o sigurnosti primjene

Preklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, mutagenosti, toksičnosti na plodnost, reproduktivne toksičnosti i lokalne podnošljivosti.

U majmuna koji su primali dnevnu supkutanu dozu tijekom 6 mjeseci, bila je povećana pojavnost bubrežne tubularne mineralizacije kod izloženosti razinama nižim od onih u kliničkim ispitivanjima.

Štakorima koji su gotovo tijekom cijelog životnog vijeka primali dnevnu injekciju, vjerojatno zbog epigenetskog mehanizma, razvijali su o dozi ovisne koštane formacije i imali povećanu incidenciju koštanih tumora, uključujući osteosarkom. Zbog razlike u fiziologiji kostiju miševa i ljudi, kliničko

značenje ovog otkrića je vjerojatno neznatno. U kliničkim ispitivanjima nije primjećen razvoj osteosarkoma.

Nema ispitivanja o fetalnoj, razvojnoj, perinatalnoj i postnatalnoj toksičnosti. Nepoznato je da li se rekombinantni humani paratireoidni hormon izlučuje u mlijeku životinja koje su u laktaciji.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

manitol

citratna kiselina hidrat

natrijev klorid

kloridna kiselina, razrijeđena (za prilagodbu pH)

natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)

Otapalo

metakrezol

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci

Rekonstituirana otopina: kemijska i fizikalna stabilnost u upotrebi dokazana je tijekom 28 dana na 2-8°C. Tijekom tog 28-dnevnog razdoblja, rekonstituirana otopina se do 7 dana može čuvati na temperaturi do 25°C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Ne zamrzavati.

Čuvati zaštićeno od svjetlosti.

Rekonstituirana otopina: Čuvati u hladnjaku (2-8°C). Ne zamrzavati. Nakon rekonstitucije, lijek se tijekom 28-dnevnog razdoblja upotrebe može do 7 dana čuvati izvan hladnjaka na temperaturi do 25°C (vidjeti dio 6.3).

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Lijek dolazi u obliku napunjene brizgalice s uloškom sa dvije komore.

Zatvoreni sustav spremnika sastoji se od uloška sa dvije komore, središnjeg čepa, navojnog zatvarača (sadrži gumeni čep) koji brtvi prvu komoru s liofiliziranim praškom i zadnjeg čepa koji brtvi drugu komoru s otapalom za miješanje.

Uložak: Staklo tip I.

Čep (središnji i zadnji): Bromobutil guma, siva.

Navojni zatvarač (sadrži gumeni čep): Aluminiij. Gumeni čep je napravljeno od bromobutil gume.

Svaki uložak unutar napunjene brizgalice sadrži 1,61 mg paratireoidnog hormona i 1,13 ml otapala (14 doza).

Preotact je dostupan u pakovanju od 2 brizgalice.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Preotact se uštrcava korištenjem napunjene brizgalice. Svaku brizgalicu smije koristiti samo jedan bolesnik. Za svako injiciranje mora se koristiti nova sterilna igla. Brizgalica se koristi sa standardnim iglama za brizgalice. Sadržaj komore se rekonstituiru unutar brizgalice. Nakon pripreme za primjenu, tekućina mora biti bistra i bezbojna.

NE TRESTI; protresanje može denaturirati djelatnu tvar.

Preotact se ne smije koristiti ako je rekonstituirana otopina zamućena, obojena ili ako sadrži čestice. Molimo pogledajte kako koristiti brizgalicu u Uputama za korištenje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24.04.2006.

Datum posljednje obnove odobrenja: 24.04.2011.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na stranicama Europske Medicinske Agencije
<http://www.ema.europa.eu>

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ BILOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Denmark

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

- **UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ DOSTUPNOST I UPORABU PREMA NOSITELJU ODOBRENJA**

Lijek se izdaje na recept.

- **UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

Nije primjenjivo.

C. OSTALI UVJETI

Farmakovigilancijski sustav

Nositelj odobrenja mora osigurati da je farmakovigilancijski sustav prikazan u Modulu 1.8.1 odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet, ustrojen i funkcionalan prije i za vrijeme dok je lijek na tržištu.

Plan upravljanja rizicima (RMP)

Nositelj odobrenja će provoditi ispitivanja i dodatne aktivnosti predviđene Farmakovigilancijskim planom, kako je dogovoreno RMP-om prikazanim u Modulu 1.8.2 odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet te sve daljnje dopune RMP-a dogovorene od strane Povjerenstva za humane lijekove (CHMP).

Prema smjernicama CHMP-a za Sustave upravljanja rizicima za lijekove za humanu uporabu, dopunjeni RMP mora se podnijeti istovremeno uz sljedeće Periodičko izvješće o neškodljivosti lijeka (PSUR).

Nadalje, nadopunjen RMP trebao bi biti dostavljen:

- Kada su primljene nove informacije koje mogu utjecati na važeći Sigurnosni profil lijeka, Farmakovigilancijski plan ili aktivnosti smanjenja rizika
- U roku od 60 dana od novih važnih saznanja (farmakovigilancijskih ili u sklopu minimalizacije rizika)
- Na traženje Europske agencija za lijekove

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

Vanjska kutija (2 napunjene brizgalice)

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Preotact 100 mikrograma prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenim brizgalicama
Paratireoidni hormon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Svaka napunjena brizgalica sadrži 1,61 mg paratireoidnog hormona što odgovara 14 doza.
Nakon rekonstitucije, svaka doza od 71,4 mikrolitara sadrži 100 mikrograma paratireoidnog hormona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev klorid, manitol, citratna kiselina hidrat, kloridna kiselina, metakrezol, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za injekcijsku otopinu.
Svaka napunjena brizgalica sadrži 1,61 mg paratireoidnog hormona u obliku praška i 1,13 ml otapala.

2 napunjene brizgalice u pakovanju

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Ne protresati rekonstituiranu otopinu.
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku
Za primjenu pod kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO POSEBNO UPOZORENJE, AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:
Rekonstituirana otopina: 28 dana

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Napunjena brizgalica (prije rekonstitucije): Ne čuvati iznad 25°C. Ne zamrzavati. Radi zaštite od svjetlosti, napunjenu brizgalicu čuvati u u kutiji.

Napunjena brizgalica (nakon pripreme za primjenu): Čuvati u hladnjaku (2-8°C). Ne zamrzavati. Ne protresati. Nakon pripreme uloška za primjenu, smije se čuvati na temperaturi do 25°C do 7 dana tijekom razdoblja uporabe od 28 dana.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**13. BROJ SERIJE**

Broj serije:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Preotact

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE

Napunjena brizgalica

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT PRIMJENE

Preotact 100 mikrograma prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Paratireoidni hormon
Za primjenu pod kožu

2. NAČIN PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. TEŽINSKI, VOLUMNI ILI JEDINIČNI SADRŽAJ

1,61 mg paratireoidnog hormona i 1,13 ml otapala (14 doza)

6. OSTALO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Preotact 100 mikrograma prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici Paratireoidni hormon

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Preotact i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Preotact
3. Kako primjenjivati Preotact
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Preotact
6. Sadržaj pakovanja i dodatne informacije

1. Što je Preotact i za što se koristi

Preotact se koristi za liječenje osteoporoze kod žena u postmenopauzi koje imaju visoki rizik prijeloma kosti.

Osteoporoza je bolest zbog koje kosti postaju slabe i krhke. Posebno je česta kod žena u postmenopauzi. Bolest postepeno napreduje i u početku ne morate osjećati nikakve simptome. Međutim, ako patite od osteoporoze, veća je vjerojatnost da ćete slomiti kost, bilo u kralježnici, kukovima ili zapešću. Bolest također može izazvati bolove u leđima, smanjenje visine i iskrivljena leđa.

Preotact smanjuje rizik od prijeloma kostiju kralježnice, jer povećava kvalitetu i snagu Vaših kostiju. Nije dokazano da Preotact smanjuje rizik od prijeloma kuka.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Preotact

Nemojte primjenjivati Preotact

- ako ste alergični na paratireoidni hormon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6);
- ako ste bili ili trebate ići na terapiju zračenjem koštanog sustava;
- ako imate karcinom kostiju;
- ako imate visoku razinu kalcija u krvi ili patite od drugih poremećaja metabolizma kalcija i fosfora;
- ako imate neku drugu bolest kostiju (uključujući hiperparatireoidizam ili Pagetovu bolest);
- ako imate visoku razinu alkalne fosfataze (enzim koji se stvara u organizmu; može biti znak različitih medicinskih stanja, povezanih s kostima i jetrom);
- ako patite od ozbiljnih bubrežnih problema;
- ako patite od teške bolesti jetre;

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Preotact ako:

- imate visoku razinu kalcija u mokraći;
- patite od bubrežnih kamenaca;
- uzimate lijekove za srce (npr. digoksin, također poznat kao digitalis)

Mjerenje razine kalcija u krvi i/ili mokraći

Vaš će liječnik redovito kontrolirati odgovor na terapiju. Liječnik će provesti testove krvi i/ili mokraće kako bi izmjerio razinu kalcija u Vašoj krvi i/ili mokraći u prvom, trećem i šestom mjesecu liječenja Preotactom.

Djeca i adolescenti

Preotact ne smiju koristiti djeca ili adolescenti u dobi do 18 godina.

Drugi lijekovi i Preotact

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste trebali uzeti neke druge lijekove.

Preotact je potrebno koristiti s oprezom ako uzimate lijekove za srce (npr. digoksin, također poznat kao digitalis).

Trudnoća i dojenje

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije uzimanja bilo kojeg lijeka. Ne koristite Preotact ako ste trudni ili ako dojite.

Upravljanje vozilima i rad sa strojevima

Ako osjećate omaglicu, ne vozite i ne radite sa strojevima dok se stanje ne popravi.

Peotact sadrži manje od 1mmol natrija (23 mg) po dozi.

To znači da se smatra da ne sadrži natrij („sodium free“).

3. Kako uzimati primjenjivati Preotact

Uvijek primijenite Preotact onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Preporučena doza Preotacta je 100 mikrograma na dan.

Vaš liječnik može Vam preporučiti uzimanje dodatnog kalcija i vitamina D. Liječnik će Vam reći koliku dozu morate uzimati svaki dan.

Način primjene

Prije prve primjene Preotacta, lijek u napunjenim brizgalicama treba izmiješati (molimo pogledajte u „Uputama za uporabu“).

Nakon što ste to napravili, Preotact napunjena brizgalica je spremna za korištenje, a lijek za injiciranje u trbuh (pod kožu).

Kada ga ne koristite, čuvajte napunjenu brizgalicu u hladnjaku.

Važna informacija kada koristite Preotact

- Primijenite Preotact neposredno nakon što ste napunjenu brizgalicu izvadili iz hladnjaka.
- Vratite napunjenu brizgalicu u hladnjak odmah nakon što ste je upotrijebili.
- **Ne protresajte** napunjenu brizgalicu (ni prije ni nakon injiciranja) jer to može uništiti djelotvornost lijeka.

- Za svaku injekciju upotrijebite novu iglu i bacite iglu nakon svake uporabe.
- Nikad ne čuvajte napunjenu brizgalicu s nataknutom iglom.
- Uvijek stavite novu iglu prije uporabe.
- Nikad ne dijelite ni sa kim svoju napunjenu brizgalicu.

Za informacije kako koristiti napunjenu brizgalicu, molimo pročitajte „Upute za uporabu“.

Trajanje liječenja

Koristite Preotact onoliko dugo koliko Vam je propisao liječnik – uobičajeno ne duže od **24 mjeseca**.

Ako ste primijenili više Preotacta nego što ste morali

Ako slučajno primijenite više od jedne doze na dan, odmah obavijestite svog liječnika ili ljekarnika.

Ako zaboravite primijeniti Preotact

Ako zaboravite primijeniti Preotact (ili ga niste mogli primijeniti u uobičajeno vrijeme), uzmite ga taj dan čim je prije moguće.

Nikad ne primjenjujte više od jedne doze na dan.

Ne uzimajte dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu.

Ako prestanete uzimati Preotact

Posavjetujte se s Vašim liječnikom ako namjeravate prekinuti liječenje Preotactom prije isteka propisanog trajanja terapije.

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se Vašem liječniku ili ljekarniku.

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

Kao i svi lijekovi, Preotact može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte (mogu se javiti kod više od 1 od 10 korisnika):

- povećanje razine kalcija u krvi,
- povećanje razine kalcija u urinu,
- mučnina

Česte (mogu se javiti kod do 1 od 10 korisnika):

- bol u leđima,
- zatvor, proljev,
- gubitak mišićne snage, mišićni grčevi, omaglica,
- crvenilo kože (eritem) na mjestu uboda,
- ubrzani ili nepravilni rad srca,
- glavobolja,
- bol u rukama i nogama (ekstremitetima),
- nelagoda u želucu, povraćanje,
- umor.

Manje česte (mogu zahvatiti do jednog od ukupno 100 ljudi):

- bol u trbuhu,
- gripa,
- povećanje razine urične kiseline u krvi,
- povećanje razine alkalne fosfataze u krvi,

- iritacija kože na mjestu uboda,
- gubitak teka,
- poremećaji osjeta mirisa i okusa.

Ako primjetite bilo koju nuspojavu obavijestite svog liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i sve ostale moguće nuspojave koje nisu navedene na ovoj uputi.

5. Kako čuvati Preotact

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Preotact se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na napunjenoj brizgalici kao EXP i pakovanju kao Rok valjanosti. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prije miješanja

- Ne čuvajte iznad 25°C
- Ne zamrzavajte
- Preotact čuvajte zaštićen od svjetla

Nakon miješanja

- Čuvajte u hladnjaku (2-8°C).
- Ne zamrzavajte.
- Nakon pripreme za primjenu, napunjenu brizgalicu čuvajte **najviše 28 dana** u hladnjaku.
- Ne koristite ovaj lijek ako je prošlo više od 28 dana nakon što je pripremljen.
- Brizgalica se može čuvati **najviše 7 dana** izvan hladnjaka (na temperaturi do 25°C) tijekom razdoblja upotrebe od 28 dana
- Ne koristite ovaj lijek ako je bio nepropisno čuvan, čak i ako nije upotrebljavan.
- Ne koristite ovaj lijek ako primjetite da je zamućen ili obojen.

Nikada ne bacajte lijekove u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako zbrinuti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

Što Preotact sadrži

Djelatna tvar je paratiroidni hormon. Svaka napunjena brizgalica sadrži 1,61 mg paratiroidnog hormona što odgovara ukupno 14 doza. Nakon pripreme za primjenu, svaka doza od 71,4 mikrolitara sadrži 100 mikrograma paratiroidnog hormona.

Druge pomoćne tvari su:

Prašak sadrži:

- natrijev klorid,
- manitol,
- citratnu kiselinu hidrat,
- kloridnu kiselinu,
- natrijev hidroksid.

Otapalo sadrži:

- metakrezol,
- vodu za injekcije.

Kako Preotact izgleda i sadržaj pakovanja

Preotact je prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici.

Preotact dolazi u obliku napunjene brizgalice koja sadrži uložak. Prva komora sadrži 1,61 mg paratireoidnog hormona u obliku praška, a druga 1,13 ml otapala. Preotact je dostupan u pakovanju sa dvije napunjene brizgalice.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

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

Proizvođač

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1
DK-4000 Roskilde
Denmark

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>

UPUTE ZA UPORABU

PREOTACT

NAPUNJENA BRIZGALICA

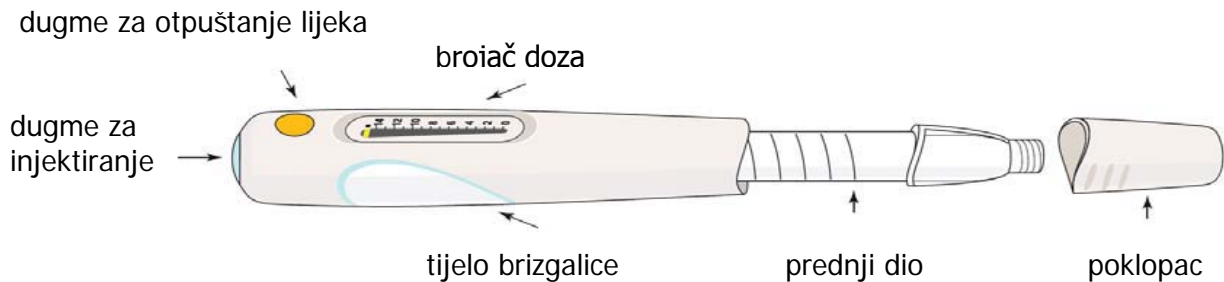
Preotact napunjena brizgalica je posebno oblikovana da olakša primjenu terapije za osteoporozu.

Prije nego što s novom napunjenom brizgalicom primijenite prvu injekciju, morate dodati iglu i izmiješati lijek slijedeći naputke u ovoj uputi. Izmiješajte lijek samo u jednoj brizgatici.

Napunjena brizgalica sadrži lijek za 14 dana.

Svaki dan morate provjeriti da je lijek bistar, dodati novu iglu, primijeniti injekciju u trbuh i baciti iglu prije nego što napunjenu brizgalicu spremite u hladnjak (2-8°C).

Napunjena brizgalica prije miješanja:



Napunjena brizgalica nakon miješanja:



Molimo da pažljivo pročitate informacije u ovim okvirima – oni sadrže za Vas važne podatke.

Koraci koje morate slijediti s novom napunjenom brizgalicom:

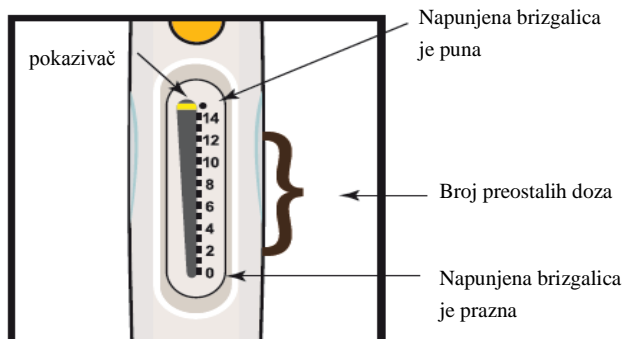
- Dodajte iglu
- Izmiješajte lijek
- Oslobodite zaostali zrak
- Primijenite svoju dnevnu dozu ili spremite napunjenu brizgalicu

Koraci koje morate slijediti kod svake od 14 injekcija

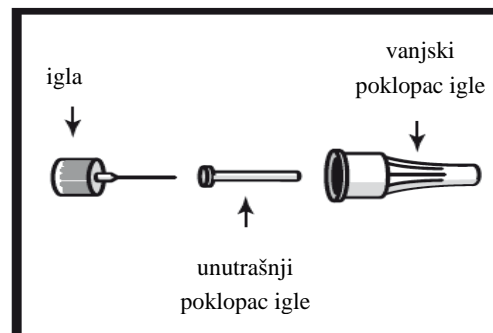
- Dodajte iglu

- Primijenite jednu injekciju na dan
- Spremite napunjenu brizgalicu

Brojač doza



Igla

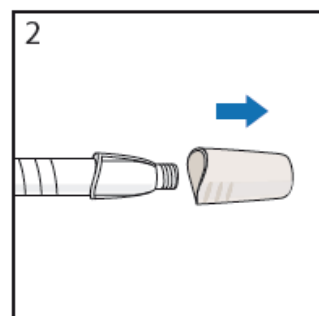


Kada dobijete svoju napunjenu brizgalicu, brojač doza je na ●, i to pokazuje da je pun. Kada je brojač doza na 0, napunjena brizgalica je prazna i morate uzeti novu.

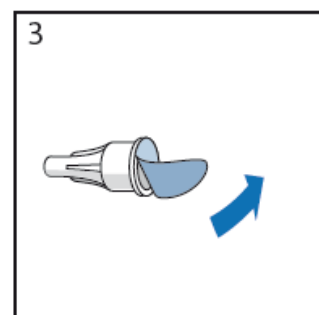
Stavljanje igle



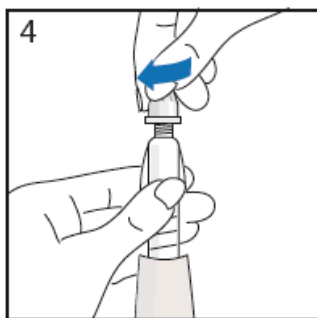
Prije rukovanja napunjenom brizgalicom operite ruke vodom i sapunom.



Povlačenjem uklonite poklopac s prednjeg dijela napunjene brizgalice.



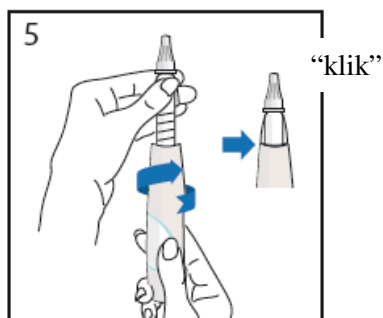
Odljepite zaštitni papir sa pokrova igle.



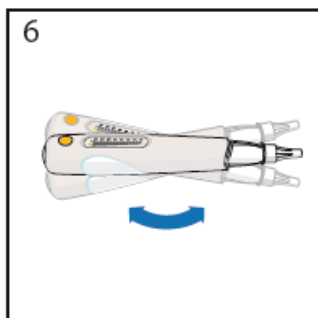
Držeći napunjenu brizgalicu za prozirni prednji dio, zakretanjem navijte iglu sve do prozirnog prednjeg dijela napunjene brizgalice.

Pazite da tijekom rukovanja s napunjenom brizgalicom, ne pritisnete žuto dugme za otpuštanje lijeka – ako to slučajno učinite, izvirat će plavo dugme za injektiranje. **Ne gurajte** ga natrag dok u uputama ne naučite kako.

Miješanje lijeka



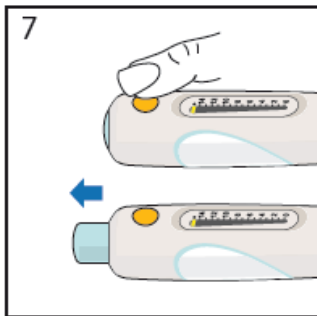
- **Uspravite dio s iglom.**
 - Zavijanjem sklopite napunjenu brizgalicu dok se prozirni prednji dio i tijelo brizgalice ne dodirnu.
- Na kraju ćete osjetiti i čuti “klik”.



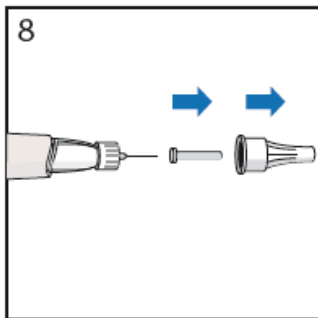
- **Nježno** nagnjite napunjenu brizgalicu nekoliko puta naprijed-natrag kako bi izmiješali lijek.
- Pričekajte oko jedne minute da se lijek potpuno izmiješa.
- Provjerite je li lijek bistar.

Ne tresite napunjenu brizgalicu.

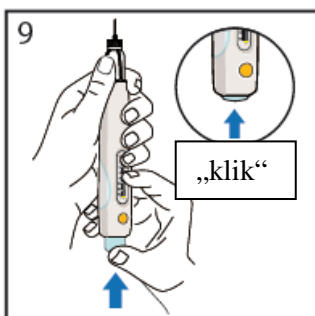
Pripremanje nove napunjene brizgalice za uporabu – oslobađanje zaostalog zraka



Pritisnite žuto dugme kako bi se oslobodilo plavo dugme za injektiranje.

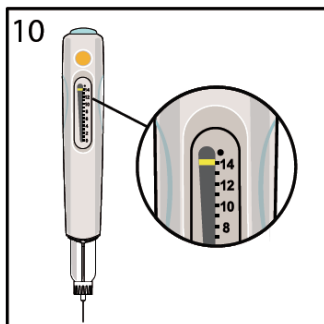


Skinite oba poklopca sa igle.
Sačuvajte vanjski poklopac, jer će Vam trebati kad budete uklanjali iglu nakon korištenja.



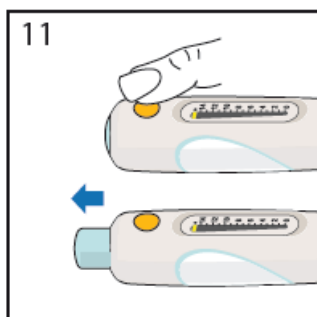
Držite iglu uspravno i pritisnite do kraja plavo dugme za injektiranje.
Čut ćete „klik“ (vidi sliku).
Time ćete osloboditi većinu zraka iz napunjene brizgalice.

- Zrak treba osloboditi svaki put kad miješate **novu** napunjenu brizgalicu.
- Malo lijeka može izaći kroz iglu – to je u redu.
- U napunjenoj brizgalici može zaostati mali mjehurić zraka – to je u redu.

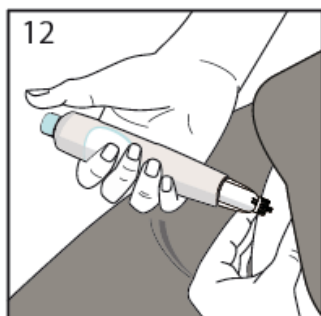


Brojač doza sada pokazuje 14 i napunjena brizgalica je spremna za uporabu. Sad možete nastaviti i primijeniti svoju dnevnu injekciju, ili napunjenu brizgalicu spremati u hladnjak kao što je opisano u “Praktičnim informacijama” na kraju ovih Uputa za uporabu.

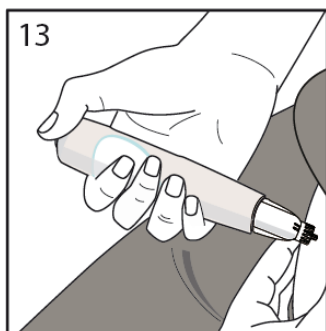
Dnevna injekcija



- Na napunjenoj brizgalici mora biti postavljena igla (pogledajte slike 3 i 4).
- Ako ste upravo pomiješali novu napunjenu brizgalicu, možete upotrijebiti iglu koja je već postavljena.
- Pritisnite žuto dugme kako biste oslobodili plavo dugme za injektiranje.

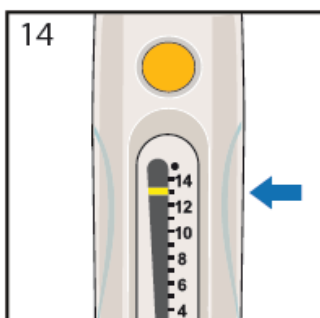


Obuhvatite prstima kožu na truhu i dajte injekciju pod kutem od 90° kao što su Vam pokazali Vaš liječnik ili medicinska sestra.

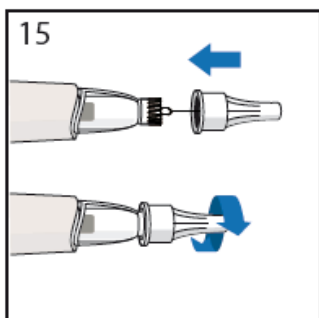


10 secs.

Pritisnite plavo dugme za injektiranje do kraja – zatim **polako brojite do 10**, pa izvucite iglu iz kože.

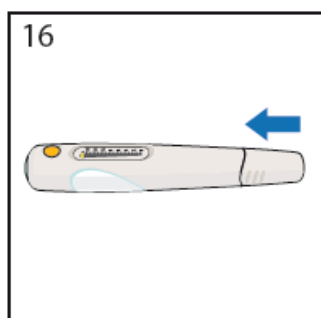


Broj doza se na brojaču smanjio za jedan.



- Nataknite vanjski poklopac na iglu.
- Odvijte iglu.
- Uklonite iglu na način kako su Vam savjetovali Vaš liječnik ili medicinska sestra.

Svaku iglu upotrijebite **samo jedanput**.



Vratite poklopac natrag napunjenu brizgalicu i spremite je u hladnjak.

Praktične informacije

- Na napunjenoj brizgatici je naveden rok valjanosti; ne koristite lijek nakon tog datuma.
- Lijek se ne smije koristiti ako je prošlo više od 28 dana nakon što je izmiješan.
- Napunjenu brizgalicu u kojoj lijek nije izmiješan možete čuvati na temperaturi između 2 i 25°C.
- Uklonite iglu nakon svakodnevne injekcije i vratite napunjenu brizgalicu u hladnjak na temperaturu od 2 – 8°C.
- Napunjena brizgatica u kojoj je lijek izmiješan se smije čuvati **do 7 dana** na sobnoj temperaturi, između 2 i 25°C.

- Zaštitite lijek i napunjenu brizgalicu od izravnog sunčevog svjetla.
- Ne upotrebljavajte lijek ako je zamućen ili obojen (ako nije proziran).
- Ne čuvajte napunjenu brizgalicu s postavljenom iglom.
- Ne dijelite svoj lijek s drugima.
- Ako vam brizgatica ispadne, morate je zamijeniti novom.