

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐRÁS

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Preotact 100 mikrogramm por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

14 adagnak megfelelő 1,61 mg parathormon előretöltött injekciós tollanként. Elkészítés után a 71,4 mikroliteres adagonként 100 mikrogramm, rekombináns DNS technikával, *Escherichia coliban* előállított parathormont tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Fehér vagy törtfehér por és tiszta, színtelen oldószer.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Preotact osteoporosis kezelésére javallt nagymértékben veszélyeztetett, postmenopausalis korban lévő nőknél (lásd 5.1 pont).

A csigolyatörések előfordulási gyakorisága szignifikánsan csökkent, amely azonban nem volt megfigyelhető a csípőcsont törések esetében.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A parathormon javasolt adagja naponta egyszer 100 mikrogramm.

Ha az étkezéssel történő napi kalcium és D-vitamin bevitel nem elégséges, a betegeknek kalcium és D-vitamin pótlást kell előírni.

Az adatok alapján a Preotact kezelésnek legfeljebb 24 hónapon át kell tartania (lásd 4.4 pont).

A Preotact terápiát követően a csont ásványianyag denzitásának további növelése érdekében a betegek kezelhetők biszfoszfonáttal (lásd 5.1 pont).

Speciális betegcsoportok

Beszűkült vesefunkció

Enyhén vagy közepes mértékben beszűkült vesefunkció (kreatinin-clearance 30-80 ml/perc) esetén nincs szükség az adag módosítására. Súlyosan beszűkült vesefunkció esetén nem állnak rendelkezésre adatok. A Preotact ezért súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3 pont).

Károsodott májműködés

Enyhe vagy közepes mértékű májkárosodás (a Child-Pugh skálán elért összpontszám: 7-9) esetén nincs szükség az adag módosítására. Súlyos májelégtelenségre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. A Preotact ezért súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3 pont).

Gyermekpopuláció

A Preotact biztonságosságát és hatásosságát 18 éves kor alatti gyermekek esetén nem igazolták. A Preotactnak gyermekpopulációban nagy törési kockázatú osteoporosis javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Időskor

Az adag módosítására nincs szükség (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

Az adagot subcutan injekció formájában a hasba kell beadni.

A betegeket meg kell tanítani az injekció beadás megfelelő technikájára (lásd 6.6 pont). A dobozhoz mellékelve van egy használati utasítás, mely tájékoztatja a beteget az injekciós toll helyes alkalmazásáról.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A Preotact ellenjavallt azoknál a betegeknél, akik

- a parathormonnal vagy bármely segédanyaggal szemben túlérzékenyek (lásd 6.1 pont),
- jelenleg vagy korábban csont sugárkezelésben részesültek/részesültek,
- csontrendszeri daganatuk vagy csontmetasztázisuk van,
- eleve hypercalcaemiásak, illetve egyéb foszfor-kalcium anyagcserezavarban szenvednek,
- nem elsődleges osteoporosisban, hanem egyéb csont anyagcserezavarban szenvednek (ide értve a hyperparathyreoidismust és a Paget-kórt is),
- csont-specifikus alkalikus foszfatázszintje ismeretlen okból megemelkedett,
- vesefunkciója súlyosan beszűkült,
- súlyos májelégtelenségben szenvednek.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A beteg monitorozása a terápia során

A Preotact-kezelésben részesülő betegeknél az 1., 3. és 6. hónapban kell ellenőrizni a szérum és/vagy vizelet esetleges emelkedett kalciumszintjét. A 6. hónap után nem javasolt azoknak a betegeknél a monitorozása, akiknek a szérum összkalcium-értékei a 6 hónap alatt a normál határok között voltak.

Preotact-kezelés során a szérum kalciumszint emelkedését figyelték meg. A szérum kalcium koncentrációja a beadás után 6-8 órával éri el a maximumot és minden parathormon beadást követően 20-24 órán belül visszatér a kiindulási értékre. Ezért, amennyiben a kalciumszintek monitorozása érdekében a betegtől vérmintát vesznek, akkor ennek legalább 20 órával a legutóbbi injekció beadását követően kell történnie.

A megemelkedett kalcium szint kezelése

Azokat a betegeket, akiknél az emelkedett kalciumszint (a normálérték felső határa feletti) fennmarad, meg kell vizsgálni, hogy nincs-e egyéb alapbetegségük (pl. hyperparathyroidismus). Ha nem mutatható ki egyéb betegség, akkor az alábbi kezelési eljárásokat kell követni.

- A kalcium- és D-vitaminpótlást le kell állítani.
- A Preotact adagolás gyakoriságát kétnaponta 100 mikrogrammra kell módosítani.
- Ha a szint továbbra is emelkedett, a Preotact-kezelést abba kell hagyni, és a beteget megfigyelés alatt kell tartani, amíg a kóros értékek normalizálódnak.

Óvatosság szükséges

Már meglévő hypercalciuriában szenvedő betegek esetén

A Preotact hatását vizsgálták hypercalciuriás betegeknél. Ezeknél a betegeknél nagyobb volt a valószínűsége annak, hogy a Preotact súlyosbítja a már meglévő hypercalciuriát.

Urolithiasisban szenvedő betegek esetén

A Preotact hatását nem vizsgálták aktív urolithiasisban szenvedő betegeknél. A Preotact óvatosan alkalmazható aktív vagy anamnézisben szereplő urolithiasis esetén.

Szívglükózid terápiaiban részesülő betegek esetén

Óvatosan kell eljárni szívglükózidot kapó betegeknél a digitális toxicitás kockázata miatt, ha hypercalcaemia alakul ki (lásd 4.5 pont).

A kezelés időtartama

Patkányokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a Preotact hosszú távú alkalmazásakor megnövekedett az osteosarcoma előfordulási gyakorisága (lásd 5.3. pont). Osteosarcoma azonban kizárólag akkor alakult ki, amikor a készítményt a 100 mikrogrammos humán adagolás által okozott szisztémás expozíció ≥ 27 -szeresének megfelelő adagban adták. Amíg további klinikai adatok nem állnak rendelkezésre, a javasolt 24 hónapos kezelési időt nem szabad túllépni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A parathormon egy természetes peptid, amely nem a máj mikroszómális gyógyszer-metabolizáló enzimrendszerén (pl. citokróm P450 izoenzimek) keresztül bomlik, illetve azokat nem gátolja. Emellett a parathormon nem kötődik a plazmafehérjékhez, és megoszlási térfogata is kicsi. Ezért nem várható, hogy más gyógyszerekkel kölcsönhatásba lép, és nem végeztek célzott gyógyszerinterakciós vizsgálatokat. A klinikai program során nem találtak lehetséges gyógyszerinterakcióra utaló jeleket.

A hatásmechanizmus ismeretében a Preotact és szívglükózidok együttes alkalmazása hypercalcaemia kialakulása esetén digitális intoxikáció kialakulására hajlamosíthat (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nincsenek adatok a parathormon fogamzóképes korban lévő nőknél, terhesség és szoptatás idején történő alkalmazásával kapcsolatban. A reprodukív toxicitással kapcsolatos állatkísérletek hiányosak (lásd 5.3 pont).

A parathormon nem alkalmazható fogamzóképes korban lévő nőknél, terhesség és szoptatás idején.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Tekintettel arra, hogy a Preotact-kezelésben részesülő betegek néha szédülésről számoltak be, a betegeknél a tünetek megszűnéséig tartózkodniuk kell a gépjárművezetéstől és a gépek üzemeltetésétől.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbiakban ismertetett mellékhatások két placebo-kontrollos vizsgálatból származnak, amelyekben 2 642 postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nő vett részt, akik közül 1 341 kapott parathormont. A parathormonnal kezelt betegeknél körülbelül 71,4%-a számolt be legalább egy mellékhatás megjelenéséről.

A hypercalcaemia és/vagy hypercalciuria a parathormon emésztőrendszerre, vesére és csontokra kifejtett, ismert farmakodinámiás hatásának következménye. A Preotact-kezelést kapó betegek 25,3%-ánál fordult elő hypercalcaemia, 39,3%-ánál pedig hypercalciuria. A hypercalcaemia átmeneti volt, és leggyakrabban a kezelés első 3 hónapjában fordult elő. A klinikai program során uralható volt

a laborértékek folyamatos ellenőrzésével és egy előre meghatározott kezelési algoritmus alkalmazásával (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pontok).

Ezek mellett, az egyetlen nagyon gyakran előforduló mellékhatás a hányinger volt.

Az alábbi táblázat áttekintést ad mindazon mellékhatásokról, amelyek incidenciája a parathormon csoportban legalább 0,5%-kal magasabb volt a placebohoz viszonyítva. A mellékhatások előfordulási gyakorisága az alábbi kategóriák szerint került rangsorolásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ és $< 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ és $< 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000$ és $< 1/1000$); és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), ide értve az egyedi eseteket is.

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Parathormon N=1341 (%)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	
<i>Nem gyakori</i>	
Influenza	0,5
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
<i>Nagyon gyakori</i>	
Hypercalcaemia	25,3
<i>Gyakori</i>	
Emelkedett kalciumszint a vérben	3,1
<i>Nem gyakori</i>	
Emelkedett alkalikus-foszfátaszint a vérben	0,8
Anorexia	0,6
Emelkedett húgysavszint a vérben	0,6
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
<i>Gyakori</i>	
Fejfájás	9,3
Szédülés	3,9
<i>Nem gyakori</i>	
Dysgeusia	0,8
Parosmia	0,7
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
<i>Gyakori</i>	
Palpitatio	1,0
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
<i>Nagyon gyakori</i>	
Hányinger	13,5
<i>Gyakori</i>	
Hányás	2,5
Székrekedés	1,8
Emésztési zavar	1,3
Hasmenés	1,0
<i>Nem gyakori</i>	
Hasi fájdalom	0,8
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tüneteik	
<i>Gyakori</i>	

Izomgörcs	1,1
Végtagfájdalom	1,1
Hátfájás	1,0

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

<i>Nagyon gyakori</i>	
Hypercalciuria	39,3
<i>Gyakori</i>	
Emelkedett vizelet kalcium/kreatinin arány	2,9
Emelkedett kalcium szint a vizeletben	2,2

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

<i>Gyakori</i>	
Erythema a beadás helyén	2,6
Kimerültség	1,8
Asthaenia	1,2
<i>Nem gyakori</i>	
Irritáció a beadás helyén	0,9

A Preotact megemeli a szérum húgysavszintjét. A 100 mikrogramm parathormont kapó összes beteg közül 8-nál (0,6%) számoltak be a vér húgysavszintjének emelkedéséről és 5-nél (0,4%) hyperuricaemiáról. Bár mellékhatásként köszvény és vesekövesség is előfordultak, a Preotact adása miatti húgysavszint emelkedés nem nyert egyértelmű megállapítást.

Parathormon elleni antitestek

Egy nagy, III. fázisú klinikai vizsgálatban a Preotactot kapó nők 3%-ánál mutattak ki parathormon elleni antitesteket, míg a placebót kapó nőknek csak 0,2%-ánál. Ezeknél a pozitív titerű nőknél nem utalt semmi túlérzékenységi és allergiás reakcióra, arra, hogy hatással volna a csontdenzitás érték alakulására, vagy a szérum kalcium szintre.

4.9 Túladagolás

Panaszok és tünetek

A Preotact klinikai program során beszámoltak véletlen túladagolásról.

A Preotactot egyszeri 5 mikrogramm/ttkg, illetve legfeljebb 3 mikrogramm/ttkg/nap ismételt adagban 3 napon át vagy 2,5 mikrogramm/ttkg/nap ismételt adagban 7 napon át adták. A túladagolás esetleg várható hatásai a készletített hypercalcaemia, hányinger, hányás, szédülés és fejfájás.

A túladagolás kezelése

A Preotactnak nincs specifikus antidotuma. A feltételezett túladagolás kezelése a következőkből állhat: a Preotact-kezelés átmeneti szüneteltetése, a szérum kalcium monitorozása, megfelelő szupportív kezelés, pl. rehidráció. A Preotact farmakológiai aktivitásának viszonylag rövid időtartama miatt egyéb intézkedésekre nincs szükség.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: kalcium homeosztázis, parathormon és analógjai, ATC kód: H05AA03

Hatásmechanizmus

A Preotact rekombináns humán parathormont tartalmaz, amely teljes hosszúságában megegyezik a 84 aminosavból álló természetes polipeptiddel.

A parathormon élettani funkciói: a csontképződés stimulációja a csontképző sejtekre (osteoblastokra) gyakorolt közvetlen hatással, a kalcium bélből való felszívódásának közvetett fokozása, valamint a kalcium tubuláris reabszorpciójának és a foszfát vese által történő kiválasztásának fokozása.

Farmakodinámiás hatások

A parathormon csontokra kifejtett hatása a szisztémás expozíció függvénye. A Preotact subcutan beadását követő átmeneti parathormon-szint emelkedés stimulálja a trabecularis és corticalis (periosteális és/vagy endosteális) csontfelületeken az új csont képződését azáltal, hogy kedvezően befolyásolja az osteoblast aktivitást az osteoclast aktivitással szemben.

A szérumszintre gyakorolt hatások

A parathormon a szérumszint homeostasis fő szabályozója. A Preotact (100 mikrogramm parathormon) subcutan dózisaira adott válaszként a szérumszint fokozatosan emelkedik, és körülbelül 6-8 órán belül éri el maximális értékét (a 129 betegnél az átlagos növekedés 0,15 mmol/l). A szérumszint általában az adag beadását követő 24 órán belül visszatér a kiindulási értékre.

Két placebo-kontrollos vizsgálat alapján, amelyekben 2 642 postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nő vett részt, a Preotact-kezelést kapó betegek 25,3%-ánál jelentették hypercalcaemia előfordulását, szemben a placebót kapó betegek 4,3%-ával. A hypercalcaemia átmeneti volt, és leggyakrabban a kezelés első három hónapjában fordult elő. A klinikai program során uralható volt a laborértékek folyamatos ellenőrzésével és egy előre meghatározott kezelési algoritmus alkalmazásával (lásd 4.3 és 4.4 pontok).

Klinikai hatásosság

A törés incidenciájára gyakorolt hatás

A kulcsfontosságú vizsgálat egy 18 hónapig tartó, kettős-vak, placebo-kontrollos, III. fázisú vizsgálat volt (TOP), melynek során a Preotactnak a csonttörések incidenciájára gyakorolt hatását vizsgálták postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nők körében.

Összesen 2532 (1286 Preotact és 1246 placebo) 45-94 év közötti (8,1% 45-54 éves és 11,4% ≥ 75 éves) beteget randomizáltak 100 mikrogramm/nap vagy placebo-kezelésben részesülő, valamint napi kalcium- (700 mg) és D-vitamin (400 NE) pótlást kapó betegcsoportokba.

Mindkét kezelési csoportban átlagosan a betegeknek mintegy 19%-ánál fordult már elő legalább egy, döntően csigolyatörés a vizsgálat megkezdésekor. Az átlagos kiindulási lumbalis T-score körülbelül -3,0 volt mindegyik kezelési csoportban.

A 2532, randomizált, kezelésbe összesen bevont (intention-to-treat - ITT) beteg közül összesen 59-nél fordult elő legalább egy csigolyatörés, a placebo csoportban 42 (3,37%) - a Preotact csoportban 17 (1,32%), $p=0,001$. A Preotact kezelési csoportban lévő betegeknél az újonnan kialakult csigolyatörések kockázata a 18. hónapra 61%-kal csökkent a placebo-csoportban lévő betegekhez képest.

Az egy vagy több új csigolyatörés megelőzése érdekében a teljes populációra vonatkoztatva 48 nőt kell 18 hónapon át (medián érték) kezelni. A korábban már törést elszenvedett betegek körében a terápiás válasz létrejöttéhez kezelendő betegek száma (NNT= numbers needed to treat) 21.

Nem volt szignifikáns különbség az egyes kezelési csoportok között a nem-csigolya csonttörések incidenciájában, ami 5,52% a Preotact- és 5,86% a placebo-csoportban.

A törések száma a leginkább releváns mértékben a nagy törési kockázatú betegeknél csökkent, például azok között, akiknek már korábban volt csonttörése, illetve akiknek lumbalis gerinc T-score értéke ≤ 3 volt.

A III. fázisú vizsgálatba viszonylag kevés (2-3%) olyan beteget vontak be, akiknél a menopausa óta kevesebb, mint 5 év telt el, illetve akik 45-54 éves kor között voltak. Ezeknél a betegeknek az eredmények nem voltak eltérőek az egész vizsgálat által mutatott eredményektől.

A csontdenzitásra (BMD) gyakorolt hatás

A kulcsfontosságú vizsgálatban a Preotact 18 hónapos kezelés után 6,5%-kal növelte a lumbalis gerincszakasz BMD-értékét a placebo -0,3%-os értékével összehasonlítva ($p < 0,001$). A vizsgálat végpontjában a csípő (teljes, combnyak, trochanter) BMD értékének szignifikáns, sorrendben 1,0, 1,8 és 1,0%-os növekedése volt megfigyelhető Preotact-kezelés mellett, míg a placebo-csoportban ezek az értékek sorrendben -1,1, -0,7 és -0,6% voltak ($p < 0,001$).

Ennek a vizsgálatnak 24 hónapra kiterjesztett nyílt szakaszában a kezelés folytatása során a BMD érték tovább növekedett. A lumbalis gerincszakasz BMD értéke a kiindulási értékhez képest 6,8%-kal a combnyak BMD értéke pedig 2,2%-kal nőtt a Preotact-kezelést kapó betegek körében.

A Preotact-kezelés csontszerkezetre gyakorolt hatását kvantitatív komputertomográfiával (QCT) és perifériás QCT-vel értékelték. A volumetriás trabecularis BMD a lumbalis gerincszakaszon 18 hónap alatt 38%-kal nőtt a kiindulási értékhez képest. Ehhez hasonlóan a teljes csípő volumetriás trabecularis BMD értéke 4,7%-kal nőtt. Hasonló növekedés mutatkozott a combnyak, a trochanter és az intertrochanter régiókban. A Preotact-kezelés csökkentette (a radius distalis végén, illetve a tibia élnél mért) volumetriás corticalis BMD-t, míg a periostealis kerület, illetve a corticalis csontszilárdság mérőszámai változatlanok maradtak.

A 24 hónapos alendronát kombinációs terápiás vizsgálat (PaTH) során a Preotact csontokra gyakorolt hatását QCT alkalmazásával értékelték. A volumetriás trabecularis BMD a lumbalis gerincszakaszon 12 hónap alatt 26, 13 és 11%-kal nőtt (sorrendben a Preotact monoterápia, Preotact-alendronát kombinációs terápia és alendronát monoterápia hatására) a kiindulási értékhez képest. Ehhez hasonlóan a teljes csípő volumetriás trabecularis BMD értéke 9, 6 és 2%-kal nőtt a fenti három csoportban.

Az osteoporosis kezelése kombinációs és szelektív terápiaival

A PaTH vizsgálat egy National Institute of Health (NIH) által szponzorált randomizált, placebo-kontrollos, 2 évig tartó, multicentrikus, kettős-vak vizsgálat volt, melynek során a Preotact, illetve alendronát monoterápia, valamint ezek kombinációjának hatását vizsgálták a postmenopausalis osteoporosis kezelésében. A beválasztási feltételek a következők voltak 55 és 85 év közötti nők, akiknek BMD T-score értéke $-2,5$, illetve -2 alatti, és akiknél legalább még egy csonttörési kockázati tényező állt fenn. Minden nő kapott kalcium (400-500 mg) és D-vitamin (400 NE) pótlást.

Összesen 238 postmenopausalis korú nőt randomizáltak a következő kezelési csoportok valamelyikébe: Preotact (100 mikrogramm parathormon), alendronát (10 mg), illetve ezek kombinációja, 12 hónapon át adva. A második évben az eredetileg csak Preotactot kapó csoportban lévő nőket alendronátot vagy annak megfelelő placebót kapó csoportokba randomizálták, míg a másik két csoportban lévő nők alendronátot kaptak.

Kiinduláskor összesen 165 nő (69%) T-score értéke volt $-2,5$ alatt, és 112 (47%) számolt be arról, hogy korábban, a menopausa után legalább egy csonttörése volt.

Egy év után a kezelés az alábbi eredményeket mutatta: a lumbalis gerinc BMD értékének kiinduláshoz viszonyított növekedése hasonló volt a Preotact monoterápiát és a kombinációs kezelést kapó csoportokban (sorrendben 6,3% és 6,1%), de valamivel alacsonyabb volt az alendronát csoportban (4,6%). A teljes csípő BMD érték növekedése sorrendben 1,9, 0,3 és 3,0% volt.

A második év végén (12 hónappal a Preotact adásának leállítását követően) 12%-os volt a kettős energiájú röntgen foton abszorpciometriával (DXA) mért gerinc BMD átlagos növekedése azoknál a betegeknek, akik a második évben alendronátot kaptak. Azoknál a betegeknek, akik a második évben placebót kaptak az átlagos növekedés a kiindulási értékhez képest 4% volt, de a Preotact-kezelés végén mért eredményhez képest kis mértékű csökkenés mutatkozott. A csípőcsont BMD érték átlagos

változása a következőképpen alakult: egyéves alendronát kezelés után a kiindulásiértékhez képest 4,5% növekedés szemben az egy éves placebo-kezelést kapó csoportban mért 0,1%-os csökkenéssel.

180 postmenopausalis korú nőnél a Preotact hormonpótló kezeléssel (HRT) kombinálva 12 hónap után szignifikánsan növelte a lumbalis gerinc BMD értékét az önmagában alkalmazott hormonpótló kezeléshez képest (7,1% szemben az 1,1%-al, $p < 0,001$). A kombináció az életkortól, a csont turnover kiindulási mértékétől, és a kiindulási BMD-től függetlenül hatásos volt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

100 mikrogramm parathormon hasfalba történő subcutan beadását követően a plazma parathormonszintje hirtelen megemelkedik, és 1-2 órán belül eléri a maximális értéket. Az átlagos felezési idő 1,5 óra. 100 mikrogramm parathormon abszolút biohasznosulása hasfalba történő subcutan beadást követően 55%.

Eloszlás

Az intravénás beadást követő dinamikus egyensúlyi állapotban a megoszlási térfogat kb. 5,4 l. A parathormon megoszlási térfogatának egyénenkénti ingadozása 40% körül van.

Biotranszformáció

A parathormon egy receptor-mediált folyamat segítségével kerül be a vérből a májba, és itt kisebb peptidfragmentumokra bomlik le. Az amino-terminálisról származó fragmentumok a sejtben tovább bomlanak, míg a karboxil-terminálisról származó fragmentumok visszakkerülnek a vérbe, és a vesén át távoznak. Ezekről a karboxil-terminális fragmentumokról úgy vélik, hogy szerepük van a parathormon-aktivitás szabályozásában. Normál élettani körülmények között a teljes hosszúságú parathormon-molekula (1-84) csak a keringésben lévő molekulaformák 5-30%-át teszi ki, míg 70-95%-ban karboxil-terminális fragmentumok vannak jelen.

A Preotact subcutan beadását követően a C-terminális fragmentumok a keringő molekulaformáknak mintegy 60-90%-át teszik ki.

A parathormon szisztémás clearance-e (45,3 l/óra) intravénás beadást követően közel van a máj normál plazma átáramláshoz, és megfelel annak, hogy a hatóanyag nagyrészt a májban metabolizálódik. A szisztémás clearance egyénenkénti ingadozása 15%.

Elimináció

A parathormon a májban metabolizálódik, kisebb mértékben a vesében. A parathormon változatlan formában nem választódik ki a szervezetből. A keringésben lévő karboxil-terminális fragmentumokat a vese kiszűri, de ezek a későbbiekben tubuláris reabszorpció során még kisebb fragmentumokra bomlanak le.

Májelégtelenség

Közepes fokú májelégtelenségben szenvedő 6 férfi és 6 nő részvételével végzett vizsgálat során azt találták, hogy az átlagos, korrigált kiindulási parathormon expozíció (AUC) mérsékelten, mintegy 20%-kal megemelkedett a 12, normál májfunkciójú vizsgálati alanyból álló csoporthoz viszonyítva.

Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegekkel nem végeztek vizsgálatokat.

Beszűkült vesefunkció

A teljes parathormon expozíció és a C_{max} értékek enyhén megemelkedtek (sorrendben 22%, illetve 56%-kal) enyhe, illetve közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú (kreatinin-clearance 30-80 ml/perc) 8 férfi és 8 nő vizsgálati alanyt tartalmazó csoportban 16, normál vesefunkciójú vizsgálati alanyból álló, hasonló csoporthoz viszonyítva.

A parathormon farmakokinetikáját súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegek körében (kreatinin-clearance 30 ml/perc alatt) nem vizsgálták.

Időskor

Nem találtak különbséget a Preotact farmakokinetikáját vizsgálva különböző korú betegeknél (47-88 éves életkor tartományban). Életkor miatti adagmódosításra nincs szükség.

Nem

A gyógyszert kizárólag postmenopausalis korú nőknél vizsgálták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, mutagenitási, a fertilitásra és teljes reprodukcióra kifejtett toxicitási valamint a lokális tolerancia – vizsgálatokból származó preklinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

A készítményt 6 hónapon át naponta, *subcutan* adagban kapó majmok körében a klinikai expozíció szint alatti koncentrációban megnövekedett a vesetubulusok mineralizációjának kialakulása.

A készítményt majdnem teljes életük során naponta kapó patkányoknál dóziszfüggő, túlzott csonttermelés alakult ki, valamint megnőtt a csontdaganatok előfordulási gyakorisága, ide értve az osteosarcomát is, legvalószínűbben epigenetikus mechanizmus következményeként. A patkány és az emberi csont élettani működésének különbségeiből fakadóan ezeknek az eredményeknek a klinikai jelentősége valószínűleg kicsi. A klinikai vizsgálatok során egyetlen esetben sem figyelték meg osteosarcoma előfordulását.

A magzati, fejlődési, perinatalis, illetve postnatalis toxicitással kapcsolatban nem végeztek vizsgálatokat. Nem ismert, hogy a rekombináns humán parathormon kiválasztódik-e a szoptató állatok anyatejébe.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Mannit
Citromsav-monohidrát
Nátrium-klorid
Sósav, hígított (pH beállításhoz)
Nátrium-hidroxid (pH beállításhoz)

Oldószer

Metakrezol
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap

Elkészített oldat: 2-8°C között 28 napon át kémiai és fizikailag stabilnak mutatkozott. A 28 napos időszak alatt az elkészített oldat maximum 7 napon át tárolható 25°C alatti hőmérsékleten.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A készítmény fénytől védve tárolandó.

Elkészített oldat: Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A készítmény tartalmának elkészítése után a 28 napos felhasználhatósági időszakon belül maximum 7 napig tárolható hűtés nélkül, 25°C alatti hőmérsékleten (lásd 6.3 pont).

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A gyógyszer kétrekeszes patronrt tartalmazó előretöltött injekciós tollban van kiszerelve.

A tároló záró rendszere áll egy kétrekeszes patronból, egy közepén lévő dugóból, egy (gumitömítéses) rollnizott kupakból, mely a liofilizált port tartalmazó első rekeszt zárja és egy végső dugóból, ami a feloldáshoz szükséges oldószert tartalmazó második rekeszt zárja le.

Patron: I-es típusú üveg.

Dugó (középen és a végén): szürke, brómbutil-gumi.

(Gumitömítéses) rollnizott kupak: alumínium. A gumitömítés brómbutil-gumiból készült.

Az előretöltött injekciós tollban lévő minden egyes patron 1,61 mg parathomont és 1,13 ml oldószert tartalmaz (14 adag).

A Preotact 2 db patronrt tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Preotact beadása előretöltött injekciós tollal történik. Egy injekciós tollat csak egy beteg használhat. Minden injekció beadásához új, steril tűt kell használni. Az injekciós toll szabványos injekciós tűkkel használható. A patron tartalma az injekciós tollban keveredik össze. Elkészítés után a folyadéknak tisztának és színtelennek kell lennie.

NE RÁZZA ÖSSZE! Az összerázás hatására a hatóanyag denaturálódhat.

A Preotact nem használható, ha az elkészített oldat zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz. Az injekciós toll alkalmazásához olvassa el a használati utasítást.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/339/003

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2006 április 24.

A legutóbbi megújítás dátuma: 2011 április 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Boehringer-Ingelheim Austria GmbH
Dr. Boehringer Gasse 5-11
1211 Bécs
Ausztria

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Dánia

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA ÉRVEZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ÉS ESETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

A biztonságos gyógyszeralkalmazás (farmakovigilancia) rendszere

A Forgalomba Hozatali Engedély jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy farmakovigilancia rendszere, melynek meg kell felelnie a Forgalomba Hozatali Engedély 1.8.1.számú moduljában foglaltaknak, hozzáférhető és érvényes legyen a készítmény forgalomba helyezése előtt és mindaddig, amíg az forgalomban van.

Kockázatkezelési terv

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultja kötelezi magát, hogy a Farmakovigilancia Tervben részletezett vizsgálatokat elvégzi, és további, a biztonságos gyógyszeralkalmazásra irányuló lépéseket tesz, melyek összhangban vannak a Forgalomba Hozatali Engedély a 03 verziójú, az 1.8.2 számú modulban leírt Kockázatkezelési Tervben (RMP) foglaltakkal és bármely ezt követő Kockázatkezelési Tervet érintő, a CHMP egyetértésével történő adatfrissítéssel.

A CHMP Irányelv humán gyógyszeralkalmazásokra vonatkozó Kockázatkezelési Rendszere alapján a soronkövetkező PSUR (Időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentés) benyújtásával egyidőben bármely, adatai tekintetében frissített Kockázatkezelési Terv is benyújtandó.

Az adatok tekintetében frissített Kockázatkezelési Terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Olyan új információ esetén, amely hatással lehet az aktuálisan elfogadott Biztonságossági Előírásra, Farmakovigilancia Tervre, vagy kockázat-minimalizálási tevékenységre.
- A biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények merülnek fel; ezen eredményeknek 60 napon belül elérhetőeknek kell lenniük.
- Az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső csomagolás (2 db előretöltött injekciós toll)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Preotact 100 mikrogramm por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött injekciós tollban parathormon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

14 adagnak megfelelő 1,61 mg parathormon előretöltött injekciós tollanként.
Elkészítés után a 71,4 mikroliteres adagunként 100 mikrogramm parathormont tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, mannit, citromsav-monohidrát, sósav, metakrezol, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.
1,61 mg parathormon por és 1,13 ml oldószer előretöltött injekciós tollanként.

2x előretöltött injekciós toll/doboz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza össze az elkészített oldatot!
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható
Elkészített oldat: 28 nap

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Előretöltött injekciós toll (elkészítés előtt): legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós toll a külső csomagolásban tárolandó.
Előretöltött injekciós toll (elkészítés után): hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! Ne rázza fel. A patron tartalmának feloldása után a 28 napos felhasználhatósági időn belül maximum 7 napig tárolható 25°C alatt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/339/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

preotact

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Előretöltött injekciós toll

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Preotact 100 mikrogramm por és oldószer oldatos injekcióhoz
parathormon
Subcutan alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,61 mg parathormon és 1,13 ml oldószer (14 adag)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Preotact 100 mikrogramm por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött injekciós tollban parathormon

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Preotact és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Preotact alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Preotactot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Preotactot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Preotact és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Preotact a csontritkulás (oszteoporózis) kezelésére szolgál a változókor (menopauza) után lévő nőknél, akiknél nagy a csonttörés előfordulásának kockázata. A csontritkulás egy olyan betegség, melynek hatására a csontok elvékonyodnak és törékennyé válnak. Különösen gyakori a változókor után lévő nőknél. A betegség fokozatosan romlik, így eleinte nem biztos, hogy észleli a tüneteit. Ha Ön csontritkulásban szenved, nagyobb a valószínűsége annak, hogy csigolya-, csípő- vagy csuklótörést szenved. Emellett a betegség hátfájást, fogyást és görnyedt testtartást is okozhat.

A Preotact csökkenti a csigolyatörés kockázatát, mert javítja a csont minőségét és szilárdságát.

A Preotactról nem mutatják ki, hogy csökkenti a csípőtörés kockázatát.

2. Tudnivalók a Preotact alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Preotactot,

- ha allergiás a parathormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha sugárkezelésre van szüksége vagy korábban már sugárkezelték csontjait,
- ha csontdaganata van,
- ha magas a vér kalciumszintje, illetve a kalcium-foszfor anyagcsere egyéb zavarában szenved,
- ha egyéb csontbetegségben szenved (ide értve a mellékpajzsmirigy túlműködést – hiperparatireoidizmust – és a Paget-kórt is),
- ha túlságosan magas az alkalikus foszfatáz szintje (a szervezet által termelt enzim; csonttal és májjal összefüggő betegségekre utalhat),
- ha súlyos vesebetegségben szenved,
- ha súlyos májbetegségben szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez a Preotact alkalmazása előtt, ha

- vizeletében magas a kalcium szintje,
- vesekőve van,
- szívgyógyszert (pl. digoxint, mely digitáliszként is ismert) szed.

A vér és/vagy a vizelet kalciumszintjének mérése

Kezelőorvosa rendszeres időközönként ellenőrizni fogja az Ön kezelésre adott válaszreakcióját. Ennek érdekében a Preotact-kezelés megkezdésétől számított 1., 3. és 6. hónapban kezelőorvosa vér- és/vagy vizeletvizsgálatot fog végezni, hogy megmérje a kalcium szintet az Ön vérében és/vagy vizeletében.

Gyermekek és serdülők

A Preotact gyermek- és 18 év alatti, serdülőkorú betegeknél nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és a Preotact

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint a szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Preotactot óvatosan kell alkalmaznia, ha Ön szívgyógyszert (pl. digoxint, mely digitáliszként is ismert) szed.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ne alkalmazza a Preotactot, ha terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Ha szédül, ne vezessen gépjárművet, és ne üzemeltessen semmilyen gépet, amíg nem érzi jól magát.

A Preotact adagonként kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz

Ez azt jelenti, hogy gyakorlatilag „nátrium-mentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Preotactot?

A Preotactot mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

A Preotact ajánlott adagja naponta 100 mikrogramm.

Kezelőorvosa javasolhatja, hogy szedjen kalciumot és D-vitamint. El fogja mondani, hogy naponta mennyit kell bevennie ezekből.

Az alkalmazás módja

Az első alkalmazás előtt a Preotact előretöltött injekciós tollban lévő gyógyszert össze kell keverni (olvassa el a „Használati utasítást”).

Ezt elvégezve a Preotact előretöltött injekciós toll készen áll az alkalmazásra, és a gyógyszer kész a hasfalba (a bőr alá) való beadásra.

Amikor nem használja, tegye vissza az előretöltött injekciós tollat a hűtőbe.

Fontos információk a Preotact alkalmazásával kapcsolatban

- A Preotactot röviddel azután adja be magának, hogy az előretöltött injekciós tollat kivette a hűtőszekrényből.
- Használat után azonnal tegye vissza az előretöltött injekciós tollat a hűtőszekrénybe.

- Az előretöltött injekciós tollat **nem szabad összerázni** (sem injekció előtt, sem pedig utána), mert ez károsíthatja a gyógyszer hatását.
- Használjon minden injekció beadásához új tűt, melyet használat után dobjon ki.
- Soha ne tárolja az előretöltött injekciós tollat úgy, hogy a tű csatlakoztatva marad.
- Használat előtt mindig csatlakoztasson új tűt.
- Soha ne adja kölcsön saját előretöltött injekciós tollát másnak.

Az előretöltött injekciós toll alkalmazásával kapcsolatos útmutatásokért olvassa el a „Használati utasítást”.

A kezelés időtartama

Addig használja a Preotactot, amíg kezelőorvosa előírja – általában **24 hónapnál** nem tovább.

Ha az előírtnál több Preotactot alkalmazott

Ha véletlenül egy nap több mint egy adag Preotactot alkalmazott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette alkalmazni a Preotactot

Ha elfelejtette alkalmazni a Preotactot (vagy nem tudja a megszokott időben alkalmazni), akkor ezt még azon a napon, a lehető leghamarabb pótolja.

Soha ne injekciózzon be egy nap egynél több adagot.

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Preotact alkalmazását

Beszélje meg orvosával, ha az előírt időtartamnál korábban abbahagyja a Preotact alkalmazását.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Preotact is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint egyet érinthet):

- emelkedett kalciumszint a vérben,
- emelkedett kalciumszint a vizeletben,
- hányinger.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- hátfájás,
- székrekedés, hasmenés,
- izomgyengeség, izomgörcsök, szédülés,
- bőrpír az injekció beadása helyén,
- gyors vagy szabálytalan szívverés,
- fejfájás
- kar- és láb- (végtag)fájdalom,
- gyomorpanasz, hányás,
- fáradtság.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- hasi fájdalom,
- influenza,
- emelkedett húgysavszint a vérben,

- emelkedett alkalikus foszfatáz szint a vérben,
- bőrirritáció az injekció beadásának helyén,
- étvágytalanság,
- szaglászavar, ízérzékelési zavar.

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

5. Hogyan kell a Preotactot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az előretöltött injekciós tollon és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP és Felhasználható) után ne alkalmazza a Preotactot. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Összekeverés előtt

- Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A Preotact fénytől védve tárolandó.

Összekeverés után

- Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- Az összekevert tartalmú előretöltött injekciós tollat hűtőszekrényben tárolja **legfeljebb 28 napig**.
- Ha már össze lett keverve, ne használja a gyógyszert 28 napnál tovább.
- Az összekevert tartalmú előretöltött injekciós tollat **legfeljebb 7 napig** hűtés nélkül (25°C alatt) is tárolhatja a 28 napos alkalmazási időszakon belül.
- Ne használja a gyógyszert, ha nem tárolta helyesen, még akkor sem, ha nem fogyott el.
- Ne használja a gyógyszert, ha azt vette észre, hogy zavarossá vált, vagy elszíneződött.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy a már nem használt gyógyszereit miként dobja el. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Preotact

- A készítmény hatóanyaga a parathormon. Mindegyik előretöltött injekciós toll 1,61 mg parathormont tartalmaz, mely 14 adagnak felel meg. Elkészítés után minden 71,4 mikroliternyi adag 100 mikrogramm parathormont tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
 - A por tartalma**
 - nátrium-klorid,
 - mannit,
 - citromsav-monohidrát,
 - sósav,
 - nátrium-hidroxid.

Az oldószer tartalma

metakrezol,
injekcióhoz való víz.

Milyen a Preotact külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Preotact por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött injekciós fecskendőben.

A Preotact patront tartalmazó előretöltött injekciós fecskendőben kerül forgalomba. Az első rekesz 1,61 mg parathormon port, a második rekesz 1,13 ml oldószert tartalmaz.

A Preotact 2 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó kiszereelésben kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

NPS Pharma Holdings Limited

Grand Canal House

1 Grand Canal Street Upper

Dublin 4

Írország

A gyártó

Nycomed Danmark ApS

Langebjerg 1

DK-4000 Roskilde

Dánia

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu>. található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

PREOTACT

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

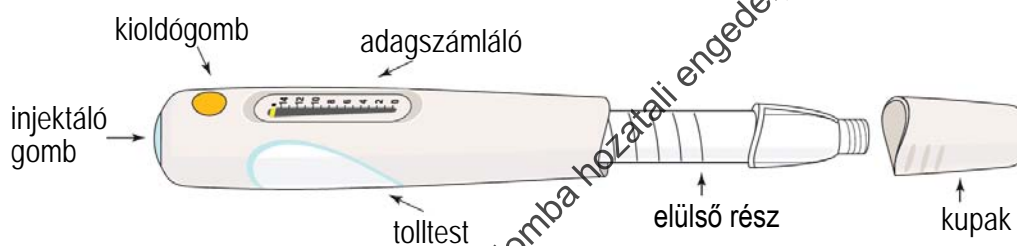
A Preotact előretöltött injekciós tollat kifejezetten úgy tervezték, hogy megkönnyítsék Önnek a csontritkulás elleni kezelés alkalmazását.

Mielőtt egy új előretöltött injekciós tollat először alkalmaz, a tűt a tollhoz kell illeszteni, és a gyógyszert a tájékoztatóban leírtak szerint össze kell keverni. Egyszerre csak egy injekciós tollat készítsen elő.

Az előretöltött injekciós toll 14 napra elegendő gyógyszert tartalmaz.

Minden nap ellenőrizze, hogy a gyógyszer tiszta-e. Csatlakoztasson új tűt, adja be a hasába az injekciót, majd vegye le a tűt mielőtt az előretöltött injekciós tollat beteszi a hűtőszekrénybe (2°K - 8°C).

Az előretöltött injekciós toll összekeverés előtt:



Az előretöltött injekciós toll összekeverés után:



Olvassa el figyelmesen a dobozokban lévő tájékoztatót - fontos információt tartalmaznak az Ön számára!

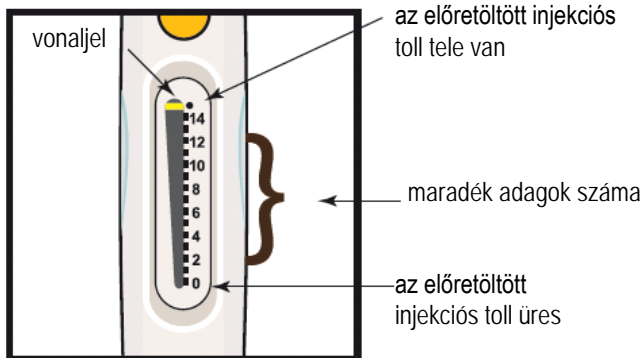
Az új előretöltött injekciós toll előkészítésének lépései:

- a tű csatlakoztatása,
- a gyógyszer összekeverése,
- a maradék levegő eltávolítása (az injekciós toll légtelenítése),
- napi adagjának beadása vagy az előretöltött injekciós toll tárolása.

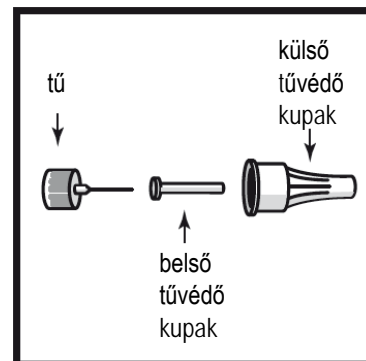
Mind a 14 injekció beadásakor a következő lépéseket kell megtenni:

- a tű csatlakoztatása,
- a napi injekció beadása,
- az előretöltött injekciós toll tárolása.

Az adagszámláló



A tű

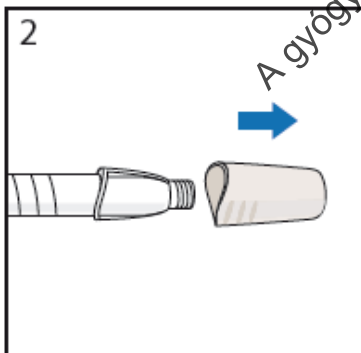


Mikor megkapja az előretöltött injekciós tollat, az adagszámláló a ●-re mutat, jelezve, hogy tele van. Amikor az adagszámlálól a 0-ra mutat, az előretöltött injekciós toll üres, új előretöltött injekciós tollat kell vennie.

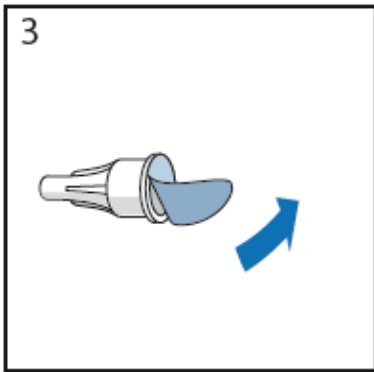
A tű csatlakoztatása



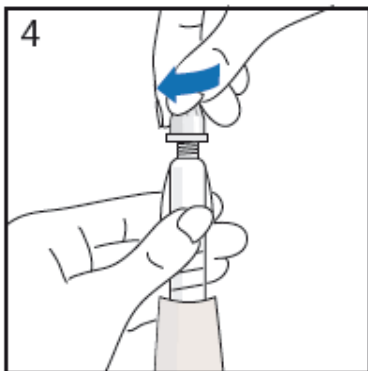
Vízzel és szappannal mosson kezet, mielőtt az előretöltött injekciós tollat megfogja!



Egyenesen húzza le a kupakot az előretöltött injekciós toll elülső végéről!



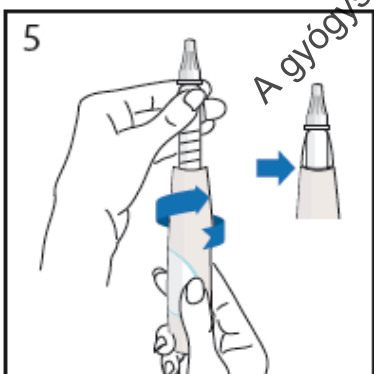
Húzza le a védőpapírt a tűvédő kupakról!



Az előretöltött injekciós toll nyitott elülső végét fogja meg, és a tűt teljesen csavarja rá az előretöltött injekciós toll nyitott elülső végére!

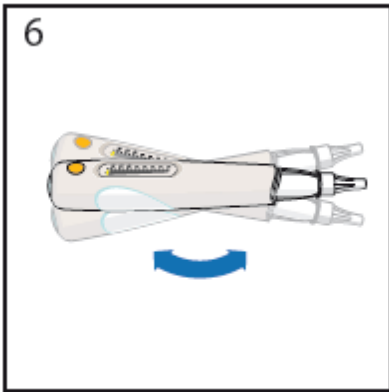
Óvatosan fogja az előretöltött injekciós tollat, nehogy megnyomja a sárga kioldógombot. Ha véletlenül mégis megnyomta, a kék injektáló gomb kiugrik.
Ne nyomja vissza addig, amíg ez a használati utasítás elő nem írja!

A gyógyszer összekeverése



“katt”

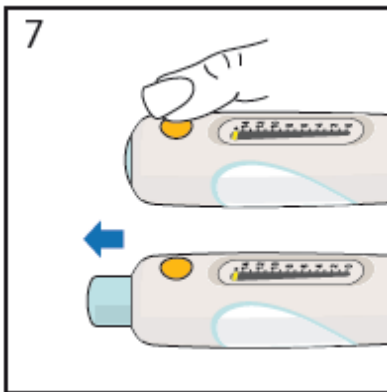
- **A tű hegye egyenesen felfelé mutasson.**
- Csavarja össze az előretöltött injekciós tollat addig, míg az elülső nyitott vég és a tolltest összeér! A végén **kattanást** fog hallani és érezni.



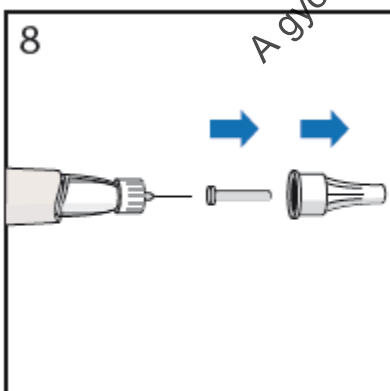
- **Finoman** himbálja az előretöltött injekciós tollat előre-hátra néhányszor, hogy a gyógyszer összekeveredjen!
- Hagyja állni kb. egy percig, amíg a gyógyszer teljesen elkereveredik!
- Ellenőrizze, hogy a gyógyszer tiszta-e!

Ne rázza az előretöltött injekciós tollat!

Az új előretöltött injekciós toll előkészítése – a levegő eltávolítása (légtelenítés)

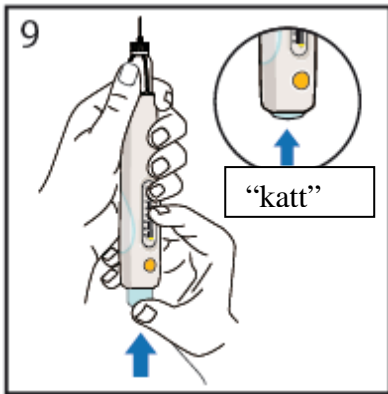


Nyomja meg a sárga kioldógombot, hogy kiengedje a kézi injektáló gombot!



Húzza le mindkét tűvédő kupakot!
Tartsa meg a külső tűvédő kupakot, mert az injektálás után szüksége lesz rá a tű levételéhez!

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

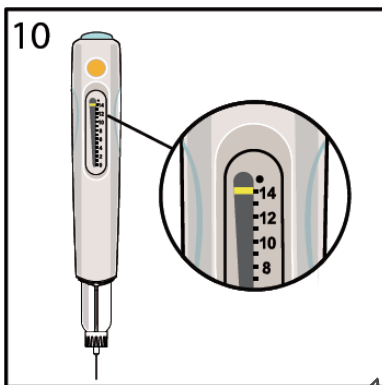


Tartsa egyenesen felfelé a tűt, és teljesen nyomja be a kék injektáló gombot!

Hallani fog egy kattanást (lásd a képet).

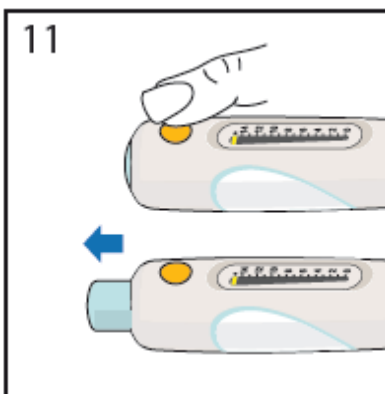
Így a levegő nagy része eltávozik az előretöltött injekciós tollból, ez a légtelenítés.

- A légtelenítést minden alkalommal meg kell tennie, amikor egy **új** előretöltött injekciós tollban összekeveri a gyógyszert.
- Egy kevés gyógyszer kijöhet, ami teljesen normális.
- Pici légbuborék maradhat az előretöltött injekciós tollban, ez is normális.

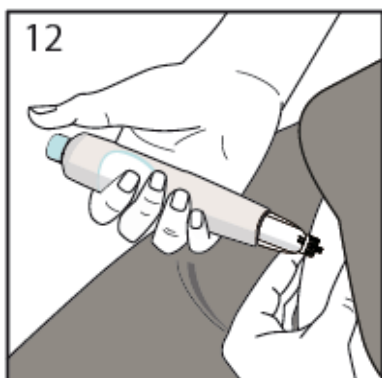


Az adagszámláló most 14-et mutat, az előretöltött injekciós toll használatra kész. Válasszon, hogy most a napi adag beadásával folytatja vagy a Használati utasítás végén jelzett „Praktikus információk” szerint tárolja hűtőszekrényben az előretöltött injekciós tollat!

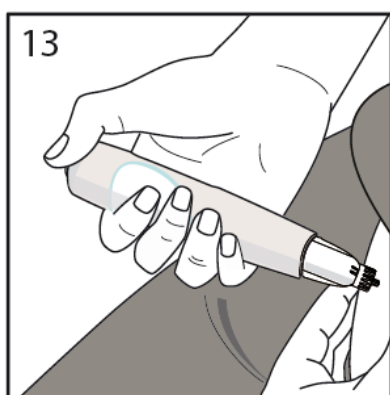
Az injekció naponkénti beadása



- Ellenőrizze, hogy van-e tú az előretöltött injekciós tollon (lásd a 3. és 4. ábrát)!
- Ha éppen most keverte össze a gyógyszert az új előretöltött injekciós tollban, akkor használhatja a már fentlévő tűt.
- Nyomja meg a sárga kioldógombot, hogy kiengedje a kék injektáló gombot!

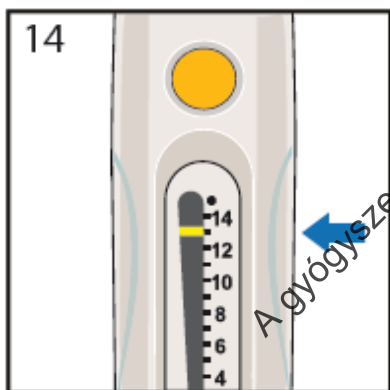


Csippentse össze a hasán a bőrt, és tartsa oda az injekciós tollat 90 fokos szögben, ahogy kezelőorvosa vagy a nővér mutatta!



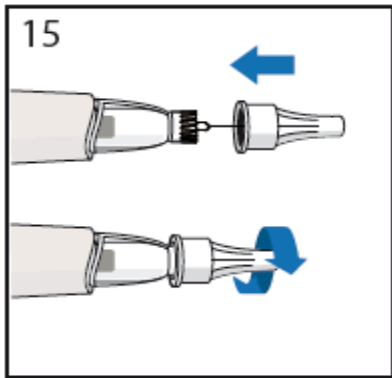
10 secs.

Nyomja be a kék injektáló gombot egészen addig, amíg megy, majd **lassan számoljon tízig**, és húzza ki a tűt a bőrből!



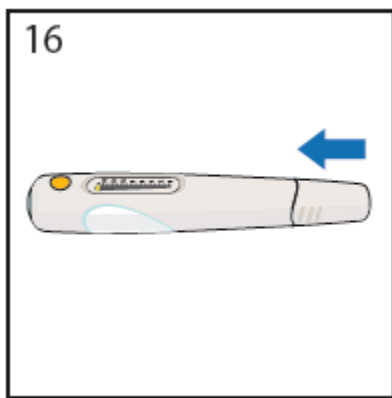
Az adagszámláló most eggyel kevesebbet mutat.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatala engedély megszünt



- Tegye fel a külső tűvédő kupakot!
- Csavarja le a tűt!
- A kezelőorvosa vagy a nővér által elmondottak szerint dobja el a tűt!

Minden tűt **csak egyszer** használjon!



Helyezze vissza a kupakot az előretöltött injekciós tollra, és tegye be a hűtőszekrénybe!

Praktikus információk

- Az előretöltött injekciós tollon fel van tüntetve a lejárató idő, ne használja a gyógyszert e dátum után.
- A gyógyszert az összekeverés után legfeljebb 28 napig szabad felhasználni.
- Az össze nem kevert tartalmú előretöltött injekciós tollat 2°C - 25°C közötti hőmérsékleten tárolhatja.
- Minden egyes napi injekció beadás után vegye le a tűt, és az előretöltött injekciós tollat tegye vissza a hűtőszekrénybe (2°C - 8°C).
- Az összekevert tartalmú előretöltött injekciós tollat szobahőmérsékleten **legfeljebb 7 napig** tárolhatja 2°C - 25°C között.
- Védje a gyógyszert és az előretöltött injekciós tollat a közvetlen napsugárzástól!

- Ne használja fel a gyógyszert, ha zavaros vagy elszíneződött (ha nem tiszta)!
- Ne tárolja az előretöltött injekciós tollat a ráillesztett tűvel!
- Gyógyszerét senkivel ne ossza meg!
- Ha leejtette az előretöltött injekciós tollat, újat kell vennie.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt