

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIŲ SANTRAUKA**

*Vaistinis preparatas neregistruotas*

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Preotact 100 mikrogramų milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkštiklyje

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 1,61 mg parathormono, atitinkančio 14 dozių.

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitro dozėje yra 100 mikrogramų parathormono, pagaminto *Escherichia coli* taikant rekombinantinės DNR technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Balti ar balkšvi milteliai ir skaidrus bespalvis tirpiklis.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Preotact skirtas osteoporozei gydyti moterims po menopauzės, jei yra didelė kaulų lūžių rizika (žr. 5.1 skyrių).

Nustatyta, kad gerokai sumažėja slankstelių, bet ne staunikaulio lūžių dažnumas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Rekomenduojama parathormono doze – 100 mikrogramų vieną kartą per parą.

Jei pacientė su maistu negauna reikiamo kiekio kalcio bei vitamino D, būtinai turi vartoti jų papildų.

Duomenų yra tik apie neįlgesnį kaip 24 mėnesių trukmės nepertraukiamą Preotact vartojimą (žr. 4.4 skyrių).

Baigus gydymą Preotact, siekiant kad toliau didėtų mineralinis kaulų tankis, pacientėms galima skirti bisfosfonatų (žr. 5.1 skyrių).

#### Ypatingos pacientų grupės

##### Inkstų funkcijos sutrikimas

Jei inkstų funkcijos sutrikimas lengvas ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas – 30–80 ml/min.), dozės keisti nereikia. Duomenų apie gydymą sunkaus inkstų funkcijos sutrikimo atvejais nėra, todėl tokioms pacientėms Preotact vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

##### Kepenų funkcijos sutrikimas

Jei kepenų funkcijos sutrikimas lengvas ar vidutinio sunkumo (bendrasis rodiklis pagal Child-Pugh skalę 7-9), dozės keisti nereikia. Duomenų apie gydymą sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo atvejais nėra, todėl tokioms pacientėms Preotact vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

### *Vaikai*

Preotact saugumas bei veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų asmenims netirtas. Preotact vartoti vaikams osteoporozei gydyti, jei yra didelė kaulų lūžių rizika, netinka.

### *Senyvi pacientai*

Atsižvelgiant į amžių, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

### Vartojimo metodas

Dozė švirkščžiama po oda pilvo srityje.

Pacientė turi būti išmokyta taisyklingai susižvirkšti preparatą (žr. 6.6 skyrių). Dėžutėje yra instrukcija, kaip tinkamai naudotis švirkštiliu.

### *Atsargumo priemonės, reikalingos prieš pradėdant vaistinį preparatą ruošti ir vartoti*

Instrukcija, kaip vaistinį preparatą reikia paruošti prieš švirkštimą, yra 6.6 skyriuje.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Preotact vartoti draudžiama, jei yra:

- padidėjęs jautrumas parathormonui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 6.1 skyrių);
- taikomas arba praeityje taikytas skeleto gydymas spinduliais;
- piktybinės skeleto ligos arba metastazės kauluose;
- jau esanti hiperkalcemija ar kitoks kalcio ir fosforo apykaitos sutrikimas;
- kaulų metabolizmo sutrikimas, bet ne pirminė osteoporozė (įskaitant hiperparatiroidizmą bei Pedžeto ligą);
- neaiškios kilmės kaulams specifinės šarminės fosfatazės koncentracijos padidėjimas;
- sunkus inkstų funkcijos sutrikimas;
- sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Pacienčių stebėjimas gydymo metu

Pradėjus gydyti Preotact, po 1, 3 ir 6 mėnesių reikia tirti kalcio koncentraciją serume ir (arba) šlapime, kad būtų įsitikinta, jog ji nepadidėjo. Jei per 6 mėnesius bendroji kalcio koncentracija serume lieka normali, vėliau jos tirti nereikia.

Gydant Preotact padidėjo kalcio koncentracija serume. Po kiekvienos parathormono dozės sušvirkštimo praėjus 6–8 valandoms kalcio koncentracija serume būdavo didžiausia, o po 20–24 valandų grįždavo į pradinį lygį. Jei rengiamasi tirti kalcio koncentraciją, kraujo mėginį reikia imti po paskutinės injekcijos praėjus ne mažiau kaip 20 valandų.

### Padidėjusios kalcio koncentracijos gydymas

Jei kalcio koncentracija serume nuolat padidėjusi (didesnė už viršutinę normos ribą), būtina iširti, ar nėra gretutinių ligų, pavyzdžiui, hiperparatiroidizmo. Jei gretutinių ligų nenustatoma, reikia gydyti taip:

- Būtina nutraukti kalcio bei vitamino D papildų vartojimą.
- Preotact būtina vartoti rečiau – 100 mikrogramų dozę švirkšti kas antrą dieną.
- Jei koncentracija lieka padidėjusi, gydymą Preotact būtina nutraukti ir pacientę stebėti, kol koncentracija normalizuosis.

### Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas

#### *Pacientės, kurioms jau buvo hiperkalciurija*

Tirtas Preotact poveikis pacientėms, kurioms jau buvo hiperkalciurija. Joms skyrus vartoti Preotact, didesnė tikimybė, kad hiperkalciurija paūmės.

*Pacientės, sergančios inkstų ir šlapimo takų akmenlige*

Preotact poveikis pacientėms, sergančioms aktyvia inkstų ir šlapimo takų akmenlige, netirtas. Aktyvia inkstų ir šlapimo takų akmenlige sergančios ar sirgusios ligonės turi būti gydomos atsargiai.

*Pacientės, vartojančios širdį veikiančių gliukozidų*

Jei atsiranda hiperkalcemija, dėl toksinio poveikio rizikos preparatu turi būti atsargiai gydomos pacientės, vartojančios širdį veikiančių gliukozidų (žr. 4.5 skyrių).

#### Gydymo trukmė

Tyrimais su žiurkėmis nustatyta, kad ilgai vartojant Preotact dažniau susidaro osteosarkomų (žr. 5.3 skyrių). Jos formuodavosi tik vartojant dozes, kai sisteminė ekspozicija buvo 27 ir daugiau kartų didesnė, nei žmonėms vartojant 100 mikrogramų dozę. Kol nėra klinikinių duomenų, ilgiau nei 24 mėnesius rekomenduojama negydyti.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Parathormonas yra natūralus peptidas, jis nemetabolizuojamas ir neslopina mikrosominių kepenų fermentų, veikiančių metabolizuojant vaistinius preparatus, pavyzdžiui, citochromo P450 izofermentų. Be to, parathormonas nesijungia su baltymais, o jo pasiskirstymo tūris mažas. Vadinasi, sąveika su kitais vaistiniais preparatais nėra tikėtina, todėl specifinių sąveikos tyrimų neatlikta. Klinikiniai duomenys jokios galimos sąveikos irgi nerodo.

Jei atsiranda hiperkalcemija, dėl veikimo būdo, kartu su Preotact vartojamų širdį veikiančių gliukozidų toksinis poveikis gali sustiprėti (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Duomenų apie parathormono vartojimą vaisingoms moterims, taip pat nėštumo ir žindymo metu nėra. Toksinio poveikio dauginimuisi tyrimai su gyvūnais dar nebaigti.

Parathormono vartoti vaisingoms moterims, taip pat nėštumo bei žindymo laikotarpiu negalima.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Kadangi gydant Preotact pasitaikė galvos svaigimo atvejų, kol jis nepraeis, nuo vairavimo bei mechanizmų valdymo reikia susilaikyti.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą (NRV) nustatytos dviem klinikiniais placebo kontroliuojamais tyrimais, kuriuose dalyvavo 2 642 osteoporozė sergančios moterys po menopauzės (1 341 moteris vartojo parathormono). Bent viena NRV pasireiškė maždaug 71,4 % parathormonu gydytų moterų.

Hiperkalcemija ir (arba) hiperkalciurija pasireiškia dėl žinomo farmakologinio parathormono poveikio virškinimo traktui, inkstams bei kaulams. Hiperkalcemija atsirado 25,3 %, hiperkalciurija - 39,3 % Preotact gydytų pacienčių. Hiperkalcemija buvo laikina ir dažniausiai pasitaikė per pirmuosius tris gydymo mėnesius. Ji buvo gydoma stebint laboratorinius rodmenis bei taikant priemones, įtrauktas į iš anksto nustatytas gydymo rekomendacijas (žr. 4.3, 4.4 bei 5.1 skyrius).

Kita labai dažnai pasireiškusi NRV buvo pykinimas.

Toliau esančioje lentelėje pateikiama NRV, kurios parathormonu gydytiems pacientams pasireiškė bent 0,5 % dažniau, palyginti su vartojusiais placebo, apžvalga. Pagal dažnumą nepageidaujamas poveikis suskirstytas į labai dažną ( $\geq 1/10$ ), dažną ( $\geq 1/100$ , bet  $<1/10$ ), nedažną ( $\geq 1/1\ 000$ , bet  $<1/100$ ), retą ( $\geq 1/10\ 000$ , bet  $<1/1\ 000$ ) ir labai retą ( $<1/10\ 000$ ), tarp jų pavieniai atvejai.

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Parathormonas N=1341 (%)</b>
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>	
<i>Nedažni</i>	
Gripas	0,5
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>	
<i>Labai dažni</i>	
Hiperkalcemija	25,3
<i>Dažni</i>	
Kalcio koncentracijos kraujyje padidėjimas	3,1
<i>Nedažni</i>	
Šarminės fosfatazės koncentracijos kraujyje padidėjimas	0,8
Anoreksija	0,6
Šlapimo rūgšties koncentracijos kraujyje padidėjimas	0,6
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	
<i>Dažni</i>	
Galvos skausmas	9,3
Galvos svaigimas	3,9
<i>Nedažni</i>	
Skonio pojūčio sutrikimas	0,8
Uoslės sutrikimas	0,7
<b>Širdies sutrikimai</b>	
<i>Dažni</i>	
Palpitacija	1,0
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	
<i>Labai dažni</i>	
Pykinimas	13,5
<i>Dažni</i>	
Vėmimas	2,5
Vidurių užkietėjimas	1,8
Dispepsija	1,3
Viduriavimas	1,0
<i>Nedažni</i>	
Pilvo skausmas	0,8
<b>Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>	
<i>Dažni</i>	
Raumenų mėšlungis	1,1
Galūnių skausmas	1,1
Nugaros skausmas	1,0
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>	
<i>Labai dažni</i>	
Hiperkalciurija	39,3
<i>Dažni</i>	
Kalcio ir kreatinino koncentracijų santykio padidėjimas šlapime	2,9
Kalcio koncentracijos šlapime padidėjimas	2,2

Vaistinis preparatas neberegistruotas

## **Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai**

### *Dažni*

Eritema injekcijos vietoje	2,6
Nuovargis	1,8
Astenija	1,2
<i>Nedažni</i>	
Dirginimas injekcijos vietoje	0,9

---

Preotact didina šlapimo rūgšties koncentraciją serume. Iš visų ligonių, kurios vartojo 100 mikrogramų parathormono dozę, šlapimo rūgšties koncentracija kraujyje padidėjo 8 (0,6 %), o hiperurikemija buvo 5 (0,4 %). Nors podagra, sąnarių skausmas bei inkstų akmenligė pasireiškė kaip NRV, šlapimo rūgšties koncentracijos padidėjimo bei Preotact vartojimo ryšys tiksliai nenustatytas.

### *Antikūnai prieš parathormoną*

Didelio III fazės klinikinio tyrimo metu antikūnų prieš parathormoną nustatyta 3 % Preotact bei 0,2 % placebo vartojusių moterų. Duomenų, kad tais atvejais, kai antikūnų titras teigiamas, pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, alerginė reakcija, pakinta poveikis mineraliniam kaulų tankiui ar kalcio koncentracijai serume nėra.

## **4.9 Perdozavimas**

### *Požymiai bei simptomai*

Klinikinių Preotact tyrimų metu buvo atsitiktinių preparato perdozavimo atvejų.

Preotact buvo vartojama vienkartinėmis (didžiausia dozė – 5 mikrogramai/kg kūno svorio) bei kartotinėmis dozėmis (didžiausia – 3 dienas po 3 mikrogramus/kg kūno svorio per parą, 7 dienas – po 2,5 mikrogramus/kg kūno svorio). Perdozavimo sukelti sutrikimai (kurie buvo tikėtini): vėlyva hiperkalcemija, pykinimas, vėmimas, galvos svaigimas bei skausmas.

### *Perdozavimo gydymas*

Specifinio priešnuodžio prieš Preotact nėra. Jei su įtariamas apsinuodijimas Preotact, būtina laikinai nutraukti preparato vartojimą, stebėti kalcio koncentraciją serume ir skirti tinkamą palaikomąjį gydymą, pavyzdžiui, duoti daug skysčių. Kadangi farmakologinis Preotact poveikis trunka santykinai trumpai, tolesnių priemonių imtis nebūtina.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – kalcio homeostazę veikiantys vaistai, parathormonas ir analogai, ATC kodas – H05 AA03

### *Veikimo būdas*

Preotact sudėtyje yra parathormono, kuris atitinka viso endogeninio žmogaus parathormono 84 aminorūgščių grandinės seką.

Fiziologinis parathormono poveikis – kaulo formavimosi skatinimas, tiesiogiai veikiant kaulą formuojančias ląsteles (osteoblastus) bei netiesiogiai didinant kalcio absorbciją iš žarnų bei kalcio reabsorbciją kanalėliuose ir fosfatų išsiskyrimą per inkstus.

### *Farmakodinaminis poveikis*

Parathormono poveikis skeletui priklauso nuo jo sisteminės ekspozicijos. Laikinas parathormono koncentracijos padidėjimas sušvirkštus Preotact po oda skatina formuotis naują kaulą ant kaulinių sijų bei žievinio sluoksnio (išorinio ir vidinio antkaulių), labiau sužadindamas osteoblastus, o ne osteoklastus.

#### *Poveikis kalcio koncentracijai serume*

Parathormonas – svarbiausia medžiaga, reguliuojanti kalcio koncentraciją serume. Po oda sušvirkštus Preotact (100 mikrogramų parathormono), bendroji kalcio koncentracija serume didėja laipsniškai ir didžiausia būna maždaug po 6-8 valandų (vidutiniškai padidėja 0,15 mmol/l, 129 pacienčių tyrimo duomenimis). Kalcio koncentracija iki pradinės grįžta praėjus 24 valandoms po injekcijos.

Dviejų klinikinių placebo kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo 2642 osteoporozė sergančios moterys po menopauzės, metu hiperkalcemija nustatyta 25,3 % Preotact gydytų pacienčių, palyginti su 4,3 % vartojusiųjų placebo. Hiperkalcemija buvo laikina ir dažniausiai pasireiškė per pirmuosius 3 gydymo mėnesius. Ji buvo gydoma stebint laboratorinius parametrus bei taikant priemones, įtrauktas į specifines gydymo rekomendacijas (žr. 4.3 bei 4.4 skyrius).

#### *Klinikinis veiksmingumas*

##### *Poveikis lūžių dažnumui*

Preotact įtaka osteoporozė sergančių moterų po menopauzės kaulų lūžių dažnumui vertinta centriniu atsiktinių imčių placebo kontroliuojamu dvigubai aklu III fazės (TOP) tyrimu, trukusiu 18 mėnesių.

2532 45–94 metų (8,1 % buvo 45–54 m., 11,4 % – 75 m. ir vyresnės) moterys buvo atsiktinai suskirstytos į grupes (1286 Preotact grupėje bei 1246 placebo grupėje) vartoti 100 mg Preotact dozę arba placebo ir papildomai 700 mg kalcio bei 400 TV vitamino D per parą.

Maždaug 19 % kiekvienos grupės pacienčių prieš gydymą buvo patyrusios mažiausiai vieną stuburo slankstelio lūžį. Pradinis vidutinis juosmeninių slankstelių T rodiklis grupėse buvo apytikriai -3,0.

Iš 2 532-jų *Intention to treat* (ITT) imties pacienčių bent vieną naują stuburo slankstelio lūžį patyrė 59-ios: 42 (3,37 %) vartojusios placebo bei 17 (1,32 %) - Preotact ( $p = 0,001$ ). Palyginti su placebo grupe, 18 mėnesių Preotact gydytoms pacientėms naujo stuburo slankstelio lūžio santykinė rizika buvo sumažėjusi 61 %.

Kad bendrojoje populiacijoje būtų išvengta vieno arba daugiau naujų stuburo slankstelių lūžių, 48 moteris reikia gydyti 18 mėnesių (mediana). Vertinant pacientės, kurioms lūžių būta anksčiau, ligonių, kurias reikia gydyti, kad vienai pacientei neatsirastų lūžimų, skaičius (angl. numbers needed to treat (NNT)) yra 21.

Ryškaus skirtumo tarp gydymo grupių kitokių (ne stuburo slankstelių) lūžių dažnumo atžvilgiu nebuvo (5,52 % vartojant Preotact bei 5,86 % - placebo).

Labiausiai lūžių sumažėjo pacientėms, kurių kaulų lūžio rizika buvo didelė, t. y. kurioms anksčiau buvo lūžių arba kurių juosmeninių slankstelių T rodiklis buvo 3 ar mažesnis.

Moterų, kurioms nuo menopauzės pradžios buvo praėję mažiau kaip 5 metai, ir 45–54 metų moterų III fazės tyrime dalyvavo santykinai nedaug (2–3 %). Šių pacienčių gydymo rezultatai nesiskyrė nuo bendrųjų nustatytų tyrimu.

##### *Poveikis mineraliniam kaulų tankiui (MKT)*

Centriniu tyrimu nustatyta, kad per 18 mėnesių Preotact padidino juosmeninio slankstelio MKT 6,5 %, o placebo – -0,3 % ( $p < 0,001$ ). Analizuojant vertinamąsias baigtis nustatyta, kad smarkiai padidėjo šlaunikaulio MKT (bendrasis, kaklelio bei gūbrio): vartojant Preotact atitinkamai 1,0 %, 1,8 % bei 1,0 %, o placebo – -1,1 %, -0,7 % bei -0,6 % ( $p < 0,001$ ).

Tęsiant gydymą daugiausia iki 24 mėnesių (vartojamas preparatas buvo išslaptintas) nustatyta, kad MKT didėjo toliau. Palyginti su pradiniais rodmenimis, gydant Preotact, juosmeninio slankstelio MKT padidėjo 6,8 %, o šlaunikaulio kaklelio – 2,2 %.

Preotact poveikis kaulo struktūrai buvo vertinamas remiantis kiekybinės kompiuterinės tomografijos (KKT) bei periferinės KKT duomenimis. Volumetrisinis juosmeninio slankstelio kaulinių sijų MKT, palyginti su pradiniu, per 18 mėnesių padidėjo 38 %, o viso šlaunikaulio – 4,7 %. Panašiai padidėjo šlaunikaulio kaklelio, gūbrio bei tarpgūbrinės dalies MKT. Gydant Preotact, sumažėjo volumetrisinis kaulo žievės MKT (matuota viršutinėje stipinkaulio bei vidurinėje blauzdikaulio dalyje), o išorinis antkaulis ir žievinės kaulo dalies stiprumo indeksas liko nepakitę.

24 mėnesių trukmės derinio su alendronatu tyrime (PaTH) Preotact poveikis kaulo struktūrai vertintas atliekant KKT. 12 mėnesių, palyginti su pradiniais rodmenimis, volumetrisinis juosmeninio slankstelio kaulinių sijų MKT Preotact vartojusioms pacientėms padidėjo 26 %, Preotact bei alendronatą – 13 %, o vien alendronatą – 11 %. Panašiai padidėjo ir bendrasis šlaunikaulio MKT (atitinkamai 9 %, 6 % bei 2 %).

*Osteoporozės gydymas kartu su kitais vaistiniais preparatais bei tolesnis gydymas*

PaTH tyrimas, kurį rėmė Nacionalinis sveikatos institutas (NIH), buvo daugiacentris, atsitiktinių imčių, kontroliuojamas placebo, truko 2 metus, atliktas dvigubai aklu metodu. Juo tirtas osteoporozė sergančių moterų po menopauzės gydymas Preotact bei alendronatu, vartojamų atskirai ar kartu. Į tyrimą buvo įtraukiamos 55–85 metų moterys, kurių MKT T rodiklis buvo mažesnis nei -2,5 arba mažesnis nei -2 ir dar bent vienas papildomas lūžių rizikos veiksnys. Visos moterys vartojo kalcio (400-500 mg) bei vitamino D (400 TV) papildų.

Iš viso 238 moterys po menopauzės buvo atsitiktine tvarka suskirstytos į grupes vartoti Preotact (100 mikrogramų parathormono), alendronato (10 mg) arba abiejų preparatų derinio ir buvo stebimos 12 mėnesių. Antraisiais tyrimo metais Preotact vartojusios pacientės atsitiktinai suskirstytos vartoti alendronatą ar placebo, o kitų dviejų grupių ligonės vartojo alendronatą.

Prieš gydymą iš viso 165 moterų (69 %) T rodiklis buvo mažesnis nei -2,5, o 112 (47 %) po menopauzės buvo įvykęs bent vienas kaulo lūžis.

Po metų gydymo rezultatai buvo tokie: juosmeninių slankstelių MKT padidėjimas, palyginti su pradiniu rodmeniu, Preotact bei sudėtinio gydymo grupėje buvo panašus (atitinkamai 6,3 % ir 6,1 %), o alendronato vartojusių moterų grupėje kiek mažesnis (4,6 %). Šlaunikaulio bendrasis MKT gydymo grupėse padidėjo atitinkamai 1,9 %, 0,3 % bei 3,0 %.

Antrųjų metų pabaigoje nuo gydymo Preotact nutraukimo praėjus 12 mėnesių ištyrus dvejetainę energijos rentgeno spindulių absorbiometrijos (DXA) metodu nustatyta, kad pacientėms, kurios antraisiais metais vartojo alendronatą, MKT vidutiniškai padidėjo 12 %. Placebą antraisiais metais vartojusioms ligonėms, palyginti su pradiniu rodmeniu, MKT vidutiniškai padidėjo 4 %, bet, palyginti su buvusiu po 12 mėnesių gydymo Preotact, šiek tiek sumažėjo. Palyginus MKT pokytį su pradiniu rodmeniu, nustatyta, kad vienerius metus alendronatą vartojusių moterų šlaunikaulio MKT vidutiniškai padidėjo 4,5 %, o placebo – sumažėjo 0,1 %.

Preotact ir pakeičiamųjų hormonų preparatų deriniu gydytų 180 moterų po menopauzės juosmeninio slankstelio MKT 12 mėnesių buvo padidėjęs daug labiau nei tu, kurioms taikyta tik pakeičiamoji hormonų terapija (PHT) (7,1 % ir 1,1 %,  $p < 0,001$ ). Preparatų derinio veiksmingumas nepriklausė nuo amžiaus, pradinės kaulinio audinio apykaitos, pradinio MKT.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### *Absorbcija*

Po pilvo srities oda suleidus 100 mikrogramų parathormono, greitai didėja parathormono koncentracija plazmoje; didžiausia ji būna po injekcijos praėjus 1–2 valandoms. Vidutinis pusinės eliminacijos laikas –



maždaug 1,5 valandos. Absoliutus po pilvo srities oda suleistos 100 mikrogramų parathormono dozės biologinis prieinamumas yra maždaug 55 %.

#### *Pasiskirstymas*

Į veną švirkščiamo preparato, kai nusistovi pusiausvyrinė apykaita, pasiskirstymo tūris yra maždaug 5,4 l. Įvairių asmenų organizme parathormono pasiskirstymo tūris skiriasi maždaug 40 %.

#### *Biotransformacija*

Parathormonas iš kraujo veiksmingai šalinamas per kepenis dalyvaujant receptoriams ir skaidomas į mažesnius peptidinius fragmentus. Amino grupės galo fragmentai toliau skaidomi ląstelėje, o karboksi grupės galo fragmentai grįžta į kraują ir šalinami per inkstus. Manoma, kad šie karboksi galo fragmentai yra svarbūs reguliuojant parathormono aktyvumą. Esant normalioms fiziologinėms sąlygoms, visos grandinės (1–84) parathormono pavidalu apytakoje būna tik 5–30 % medžiagos, karboksi galo fragmentų pavidalu – 70–95 %. Preotact sušvirkštus po oda, karboksi galo fragmentų pavidalu apytakoje būna maždaug 60–90 % medžiagos.

Sisteminis į veną sušvirkšto parathormono klirensas (45,3 l/val.) panašus į normalią plazmos tėkmę kepenyse, tai patvirtina, kad veiklioji medžiaga yra plačiai metabolizuojamas kepenyse. Įvairių asmenų organizme parathormono sisteminis klirensas skiriasi maždaug 15 %.

#### *Eliminacija*

Parathormonas metabolizuojamas kepenyse ir kiek mažiau inkstuose. Nepakitęs hormono iš organizmo neišsiskiria. Apytakoje esantys karboksi galo fragmentai filtruojami per inkstus, tačiau vykstant reabsorbcijai kanalėliuose skyla į dar mažesnius fragmentus.

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Ištirti 6 vyrai bei 6 moterys, vyresni nei 45 metų, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas. Šių pacientų organizme nedaug (maždaug 20 %) padidėjo vidutinė pagal pradinį rodmenį koreguota ekspozicija (AUC), palyginti su 12 pacientų, kurių kepenys buvo sveikos.

Tyrimų su pacientais, sergančiais sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, neatlikta.

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Ištyrus 8 vyrus bei 8 moteris, kuriems buvo lengvo ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas – 30–80 ml/min.), nustatyta, kad bendroji parathormono ekspozicija ir  $C_{max}$  šiek tiek (atitinkamai 22 % ir 56 %) padidėjo, palyginti su 12 kontrolinės grupės pacientų, kurių inkstų funkcija buvo normali.

Parathormono farmakokinetikos tyrimų su ligoniais, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.), neatlikta.

#### *Senyvi pacientai*

Įvairaus amžiaus (47–88 metų) pacientų organizme farmakokinetinių Preotact parametrų skirtumų nepastebėta. Atsižvelgiant į amžių, dozės keisti nereikia.

#### *Lytis*

Vaistinio preparato tyrimuose dalyvavo tik moterys po menopauzės.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įvertinus įprastinių ikiklinikinių farmakologinio saugumo bei lokalaus toleravimo tyrimų duomenis, nustatyta, kad vaistinis preparatas žmogui nedaro nei mutageninio poveikio, nei toksinio poveikio vaisingumui ir reprodukcijai.

Beždžionėms, kurioms 6 mėnesius kasdien po oda buvo švirkščiami preparato, dažniau pasireiškė inkstų kanalėlių mineralizacija (ekspozicija buvo mažesnė, nei vartojant preparatą klinikiniais tikslais).

Žiurkėms, kurioms beveik visą gyvenimą kasdien buvo švirškčiama preparato, dažniau nustatytas nuo dozės priklausomas nenormalus kaulo formavimasis, be to, dažniau atsirado kaulo auglių, įskaitant osteosarkomą, tikriausiai dėl epigenetinių mechanizmų. Kadangi žmogaus bei žiurkės kaulo fiziologija skiriasi, tokio poveikio klinikinė reikšmė tikriausiai maža. Klinikinių tyrimų metu osteosarkomos atvejų nebuvo.

Toksinio poveikio vaisiui, jo raidai, taip pat pasireiškiančio perinataliniu bei postnataliniu laikotarpiu, tyrimų neatlikta. Ar rekombinacinio parathormono patenka į motinos pieną, nežinoma.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

*Milteliai*

Manitolis

Citrinų rūgštis monohidratas

Natrio chloridas

Vandenilio chlorido rūgštis, praskiesta (pH korekcijai)

Natrio hidroksidas (pH korekcijai)

*Tirpiklis*

Metakrezolis

Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

30 mėnesių

Paruošto ir vartojamo tirpalo cheminio bei fizinio stabilumo tyrimais nustatyta, kad laikomas 2–8°C temperatūroje tirpalas stabilus 28 dienas. 28 dienų laikotarpiui paruoštas tirpalas žemesnėje kaip 25°C temperatūroje gali būti laikomas ne ilgiau kaip 7 dienas.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštas tirpalas: laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. 28 dienų laikotarpiu paruoštą tirpalą ne šaldytuve žemesnėje kaip 25°C temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip 7 dienas (žr. 6.3 skyrių).

### **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

Šis vaistinis preparatas tiekiamas užpildytais švirškistikliais, kurių kiekviename yra dviejų kamerų užtaisais.

Talpyklę sudaro dviejų kamerų užtaisais, centrinis kamštelis, gofruotas dangtelis su guminiu uždoriu, kuriuo užkimšta pirmoji kamera su liofilizato milteliais, ir galinis kamštelis, kuriuo užkimšta antroji kamera su tirpikliu.

Užtaisais yra I tipo stiklo.

Kamštelis (centrinis bei galinis) yra pilkas, bromobutilo gumos.

Gofruotas dangtelis su guminiu uždoriu yra aliumininis. Uždoris yra bromobutilo gumos.

Kiekviename užtaise, esančiame užpildytame švirkštiklyje, yra 1,61 mg parathormono bei 1,13 ml tirpiklio (14 dozių).

Preotact pakuotėje būna du užpildyti švirkštikliai.

#### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Preotact švirkščiamas naudojant užpildytą švirkštiklį. Kiekvienos injekcijos metu būtina naudoti naują sterilią adatą. Švirkštiklį galima naudoti su standartine injekcine adata, skirta švirkštikliams. Užtaiso turinys paruošiamas vartoti švirkštiklyje. Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.

NEGALIMA KRATYTI, nes gali sukelti veikliosios medžiagos denatūraciją.

Jei paruoštas tirpalas drumstas, spalvotas ar jame matyti dalelių, Preotact vartoti draudžiama. Prašome perskaityti vartotojo instrukciją kaip naudotis švirkštikliu.

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

#### **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

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

#### **8. RINKODARTOS TEISĖS NUMERIS**

EU/1/06/339/003

#### **9. RINKODAROS TEISĖS SU TEIKIMO/ATNAUJINIMO DATA**

24.04.2006/24.04.2011

#### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

## II PRIEDAS

- A. **BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. **REGISTRACIJOS ŠALYGOJIMAI**

Vaistinis preparatas nėra registruotas

## **A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**

### Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

### Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Nycomed Danmark ApS  
Langebjerg 1, 4000 Roskilde  
Danija

## **B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

### **• TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

### **• SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, ATSIŽVELGIANT Į SAUGŲ IR EFEKTYVŲ VAISTO VARTOJIMĄ**

Duomenys nebūtinai.

### **• KITOS SĄLYGOS**

#### Farmakologinio budrumo sistema

RTT turi garantuoti, kad farmakologinio budrumo sistema, kaip aprašyta Rinkodaros teisės modulyje 1.8.1., yra sukurta ir veikia prieš preparatui patekiant į rinką ir jam esant rinkoje.

#### Rizikos valdymo planas

RTT įsipareigoja atlikti tyrimus ir papildomą farmakologinio budrumo veiklą, nurodytą farmakologinio budrumo plane, kaip numatyta rizikos valdymo plano (RVP) versijoje 03, pateiktoje Rinkodaros teisės modulyje 1.8.2. ir bet kuriuose tolimesniuose RVP atnaujinimuose, suderintuose su Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetu (ŽVK)>

Remiantis ŽVK gairėmis „Dėl žmonėms skirtų vaistinių preparatų Rizikos valdymo sistemų“, atnaujintas RVP turi būti pateiktas vienu metu su sekančiu vaistinio preparato periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PASP).

Be to, atnaujintas RVP turi būti pateikiamas:

- Gavus duomenų, kurie gali įtakoti esamą saugumo specifikaciją, farmakologinio budrumo planą arba rizikos mažinimo veiklą.
- Per 60 dienų pasiekus svarbius farmakologinio budrumo arba riziką mažinančius veiklos etapus.
- Pareikalavus Europos vaistų agentūrai.

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS**

*Vaistinis preparatas neregistruotas*

**A. ŽENKLINIMAS**

*Vaistinis preparatas neberegistruotas*

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTONO DĖŽUTĖ (2 užpildyti švirkštikliai)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Preotact 100 mikrogramų milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkštiklyje  
Parathormonas

#### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 1,61 mg parathormono, atitinkančio 14 dozių.

Kiekvienoje 71,4 mikrolitrų paruošto tirpalo dozėje yra 100 mikrogramų parathormono.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, manitolis, citrinų rūgštis (monohidratas), vandenilio chlorido rūgštis, metakrezolis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 1,61 mg parathormono miltelių pavidalu bei 1,13 ml tirpiklio.

Pakuotėje yra 2 užpildyti švirkštikliai.

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Paruošto tirpalo nekratyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti po oda.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

#### 7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Paruoštas tirpalas: 28 dienos.



**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Užpildytas švirkštiklis prieš paruošiant tirpalą: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Užtaisą laikyti išorinėje pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Užpildytas švirkštiklis paruošus tirpalą: laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Nekratyti. 28 vartojimo dienų laikotarpiui paruoštą užtaisą su tirpalu laikyti ne ilgiau kaip 7 dienas žemesnėje kaip 25°C temperatūroje .

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS**

EU/1/06/339/003

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Preotact

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Preotact 100 mikrogramų milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
Parathormonas  
Vartoti po oda.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1,61 mg parathormono ir 1,13 ml tirpiklio (14 dozių).

**6. KITA**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**B. PAKUOTĒS LAPELĒ**

*Vaistinis preparāts nebeģegģstruotas*

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Preotact 100 mikrogramų milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkštiklyje Parathormonas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Preotact ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Preotact
3. Kaip vartoti Preotact
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Preotact
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Preotact ir kam jis vartojamas

Preotact vartojamas osteoporozei gydyti moterims po menopauzės, kai yra didelė kaulų lūžių rizika. Osteoporozė – tai liga, lemianti kaulų retėjimą bei traūkimą. Ji labai būdinga moterims po menopauzės. Liga progresuoja laipsniškai, todėl jos pradžioje simptomų galite nejausti. Jei sergate osteoporozę, gresia didesnė kaulų lūžių tikimybė, ypač stuburo slankstelių, šlaunikaulio bei riešo kaulų. Be to, ši liga gali sukelti nugaros skausmą, ūgio mažėjimą bei stuburo iškrypimą.

Preotact gerina kaulų sudėtį bei juos stiprina, todėl mažėja stuburo slankstelių lūžių tikimybė.

Neįrodyta, kad Preotact mažina Jūsų šlaunikaulio lūžių tikimybę.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Preotact

##### Preotact vartoti negalima:

- jeigu yra alergija parathormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jūsų griaučiai bus gydomi arba buvo gydyti spinduliais;
- jeigu Jums yra kaulų vėžys;
- jeigu yra padidėjęs kalcio kiekis Jūsų kraujyje, arba yra kitokių kalcio ir fosforo apykaitos sutrikimų;
- jeigu sergate kitokiomis kaulų ligomis, įskaitant hiperparatiroidizmą bei Pedžeto ligą;
- jeigu yra padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis serume (fermento, kurį gamina organizmas, ir kurio padidėjimas gali būti tam tikrų medicininių būklių, susijusių su kaulais ir kepenimis, požymis);
- jeigu sergate sunkiu inkstų sutrikimu;
- jeigu sergate sunkiu kepenų sutrikimu.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Preotact, jei:

- Jūsų šlapime padidėjęs kalcio kiekis;
- Jus kamuoja inkstų akmenys;
- vartojate vaistų nuo širdies ligų (pvz., digoksino).

### **Kalcio kiekio kraujyje ir (arba) šlapime matavimas**

Gydytojas reguliariai tikrins Jūsų organizmo reakciją į gydymą. Gydytojas atliks kraujo ir šlapimo tyrimus kalcio kiekiui kraujyje ir šlapime nustatyti nuo Preotact vartojimo pradžios praėjus 1, 3 ir 6 mėnesiams.

### **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams bei paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, Preotact vartoti draudžiama.

### **Kiti vaistai ir Preotact**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Preotact reikia vartoti atsargiai, jei gydotės medikamentais nuo širdies ligų (pvz., digoksinu).

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku. Nėštumo ir žindymo laikotarpiu Preotact vartoti draudžiama.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Jei jaučiate, kad svaigsta galva, susilaikykite nuo minėtų veiksmų, kol pasijusite geriau.

**Vienoje Preotact dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio.** Vadinasi, preparate natrio praktiškai nėra.

## **3. Kaip vartoti Preotact**

Preotact visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Dozavimas**

Rekomenduojama Preotact dozė yra 100 mikrogramų per parą.

Gydytojas Jums gali patarti vartoti kalcio ir vitamino D papildų. Kiek jų reikia suvartoti per parą, taip pat pasakys gydytojas.

### **Vartojimo būdas**

Prieš vartojant pirmą kartą, vaistą Preotact užpildytame švirkštiklyje reikia sumaišyti (kaip tą padaryti, surašyta „Naudojimo instrukcijose“).

Kai tą padarysite, Preotact užpildytas švirkštiklis bus paruoštas naudoti, o vaistas bus paruoštas švirkšti po oda pilvo srityje.

Kai Preotact užpildyto švirkštiklio nenaudojate, įdėkite jį atgal į šaldytuvą.

### **Svarbi informacija apie Preotact vartojimą**

- Išsiemę užpildytą švirkštiklį iš šaldytuvo, susišvirkškite Preotact netrukus.
- Panaudoję užpildytą švirkštiklį, nedelsdami vėl įdėkite jį į šaldytuvą. **Nekratykite** užpildyto švirkštiklio (nei prieš injekciją, nei po jos), kadangi tokiu atveju gali sumažėti vaisto veiksmingumas.
- Kiekvieną kartą švirkšdamiesi vaistą, naudokite naują adatą, o po panaudojimo adatą išmeskite.
- Niekada nelaikykite užpildyto švirkštiklio su adata.
- Naują adatą visada prijunkite prieš vartojimą.

- Niekada neduokite savo užpildyto švirkštiklio kitam.

Nurodymai, kaip naudoti užpildytą švirkštiklį, surašyti „Naudojimo instrukcijose“.

### **Gydymo trukmė**

Preotact vartokite tiek laiko, kiek nurodė gydytojas (paprastai ne ilgiau kaip 24 mėnesius).

### **Ką daryti, pavartojus per didelę Preotact dozę?**

Jei atsitiktinai per parą susišvirkštėte daugiau nei vieną Preotact dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Pamiršus pavartoti Preotact**

Jei pamiršote susišvirkšti Preotact (arba negalite to padaryti įprastu laiku), padarykite tai tą pačią dieną kuo greičiau.

Per parą niekada nesišvirkškite daugiau nei vieną dozę.

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

### **Nustojus vartoti Preotact**

Jei Preotact vartojimą norėtumėte nutraukti anksčiau, nei skirta, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Preotact, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

### **Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):**

- kalcio kiekio kraujyje padidėjimas,
- kalcio kiekio šlapime padidėjimas,
- pykinimas.

### **Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):**

- nugaros skausmas,
- vidurių užkietėjimas, viduriavimas,
- raumenų jėgos sumažėjimas, raumenų mėšlungis, galvos svaigimas,
- paraudimas dūrio vietoje,
- greitas ar nereguliarus širdies plakimas,
- galvos skausmas,
- rankų ar kojų (galūnių) skausmas,
- nemalonūs pojūčiai skrandyje, vėmimas,
- nuovargis.

### **Nedažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių):**

- pilvo skausmas,
- gripas,
- šlapimo rūgšties kiekio kraujyje padidėjimas,
- šarminės fosfatazės kiekio kraujyje padidėjimas,
- dirginimas dūrio vietoje,
- apetito netekimas,
- uoslės sutrikimas, skonio pojūčio sutrikimas.

Jeigu Jums pasireiškia bet koks šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Taip pat elkitės, jei atsiranda bet koks šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis.

## 5. Kaip laikyti Preotact

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant užpildyto švirkštiklio bei dėžutės po EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

### Prieš paruošiant tirpalą

- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.
- Negalima užšaldyti.
- Laikyti išorinėje gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### Paruošus tirpalą

- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
- Negalima užšaldyti.
- Po sumaišymo užpildytą švirkštiklį šaldytuve galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas. Nevartokite šio vaisto ilgiau kaip 28 dienas po sumaišymo.
- Po sumaišymo užpildytą švirkštiklį galima laikyti ne šaldytuve žemesnėje kaip 25°C temperatūroje **ne ilgiau kaip 7 dienas** per visą 28 dienų vartojimo laikotarpį.
- Nevartokite šio vaisto, jei jis buvo laikomas netinkamai, jo vartoti negalima net jei jis dar nesuvartotas.
- Nevartokite šio vaisto, jei pastebėsite, kad jis tapo drumstas ar spalvotas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Preotact sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra parathormonas. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 1,61 mg parathormono, atitinkančio 14 dozių. Kiekvienoje 71,4 mikrolitro paruošto tirpalo dozėje yra 100 mikrogramų parathormono.
- Pagalbinės medžiagos yra:

### Milteliai:

- natrio chloridas,
- manitolis,
- citrinų rūgštis monohidratas,
- vandenilio chlorido rūgštis,
- natrio hidroksidas.

### Tirpiklis:

- Metakrezolis,
- Injekcinis vanduo.

### Preotact išvaizda ir kiekis pakuotėje

Preotact yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Preotact tiekiamas užpildytais švirkštikliais su užtaisais. Pirmoje kameroje yra 1,61 mg parathormono miltelių, antroje kameroje yra 1,13 ml tirpiklio.

Preotact pakuotėje būna 2 užpildyti švirkštikliai.

**Rinkodaros teisės turėtojas**

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

**Gamintojas**

Nycomed Danmark ApS  
Langebjerg 1  
DK-4000 Roskilde  
Danija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.**

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje:  
<http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas



## NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

### PREOTACT

#### UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

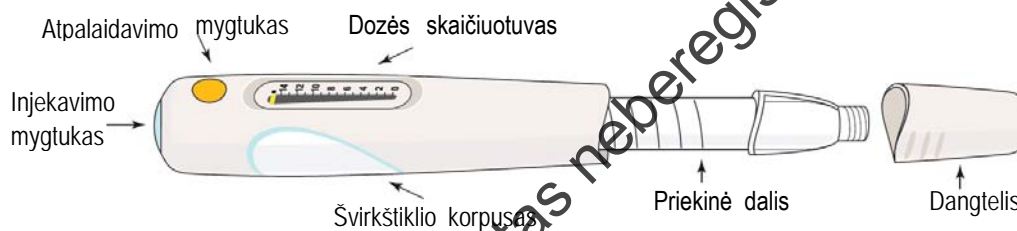
Preotact užpildytas švirkštiklis yra specialiai sukurtas Jūsų vaisto osteoporozei gydyti vartojimui palengvinti.

Prieš pirmąją injekciją nauju užpildytu švirkštikliu prie jo reikia prijungti adatą ir vaistą sumaišyti vadovaujantis šiame lapelyje pateiktomis instrukcijomis. Vienu metu sumaišykite tik viename švirkštiklyje esantį vaistą.

Užpildytame švirkšte vaisto yra 14 dienų.

Kiekvieną dieną būtina patikrinti, ar vaistas yra skaidrus, prijungti naują adatą, atlikti injekciją į pilvą, adatą išmesti ir užpildytą švirkštą padėti laikyti į šaldytuvą (2-8°C).

#### Užpildytas švirkštiklis prieš sumaišymą



#### Užpildytas švirkštiklis po sumaišymo



**Atidžiai perskaitykite rėmeliuose pateiktą informaciją, nes ji yra svarbi.**

#### Veiksmai, kuriuos turite atlikti su nauju užpildytu švirkštikliu

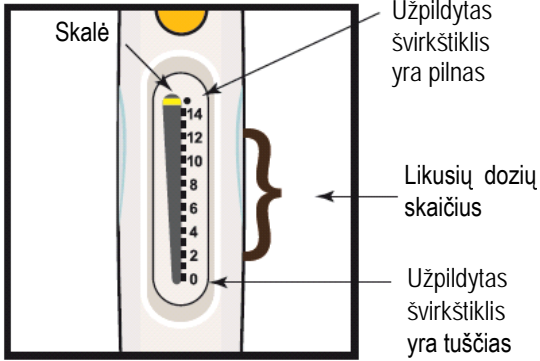
- Prijunkite adatą.
- Sumaišykite vaistą.
- Išstumkite oro likutį (užtaisykite švirkštiklį).
- Sušvirkškite tos dienos dozę ir užpildytą švirkštiklį padėkite laikyti.

#### Veiksmai, kuriuos turite atlikti kiekvieną kartą 14 injekcijų metu:

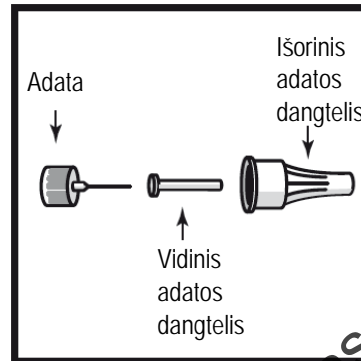
- Prijunkite adatą.

- Sušvirkškite tos dienos dozę.
- Užpildytą švirkštiklį padėkite laikyti.

### Dozės skaičiuotuvas



### Adata

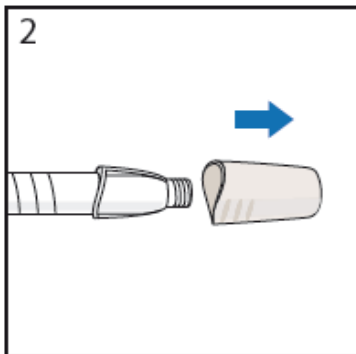


Kai gausite savo užpildytą švirkštiklį, dozės skaičiuotuvas bus ties ●, tai reiškia, kad švirkštiklis yra pilnas. Kai dozės skaičiuotuvas bus ties „0“, užpildytas švirkštiklis yra tuščias, todėl turite pasiimti naują užpildytą švirkštiklį.

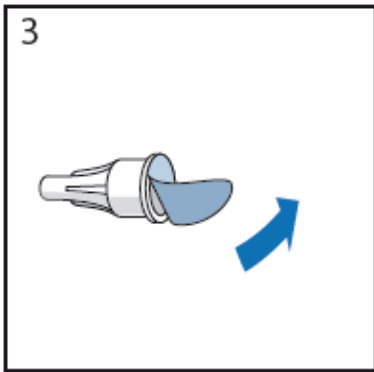
### Adatos prijungimas



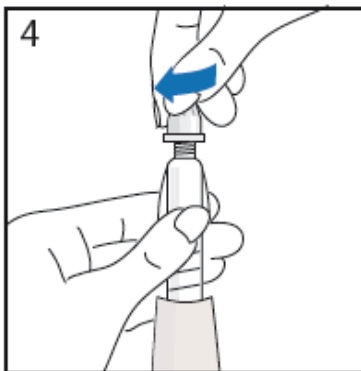
Prieš darbą su užpildytu švirkštikliu nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.



Dangtelį tiesiai nutraukite nuo priekinio užpildyto švirkštiklio galo.



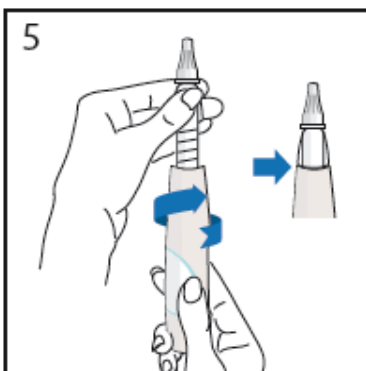
Nuo adatos dangtelio nulupkite apsauginį popierių.



Laikykite už permatomo priekinio užpildyto švirkštiklio galo, ir ant jo iki galo užsukite adatą.

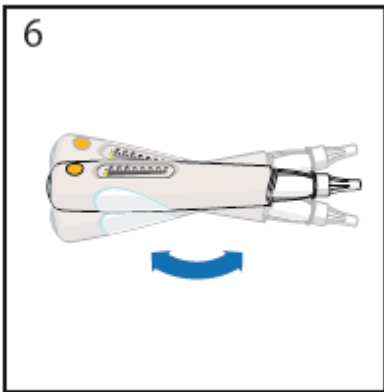
Būkite atsargūs: dirbdami su užpildytu švirkštikliu, nespauskite geltonojo paleidimo mygtuko. Jei jį netyčia paspausite, iššoks mėlynasis injekavimo mygtukas. Nespauskite jo atgal tol, kol to nebus nurodyta padaryti šiame lapelyje.

### Vaisto sumaišymas



„Spragtelėjimas“

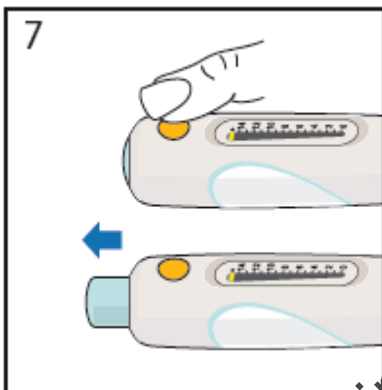
- **Adatos galą nukreipkite į viršų.**
- Sukite užpildytą švirkštiklį tol, kol permatoma priekinė dalis ir švirkštiklio korpusas susieis. Procedūros gale išgirsite ir pajusite **spragtelėjimą.**



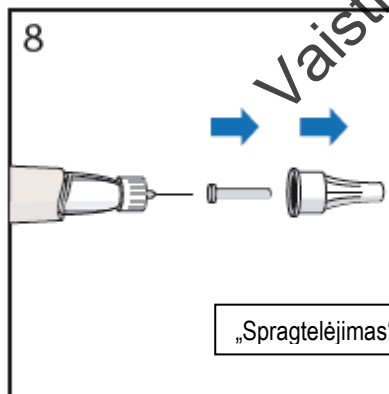
- **Atsargiai** kelis kartus pavartykite užpildytą švirkštiklį pirmyn ir atgal, kad vaistas susimaišytų.
- Palikite jį maždaug minutei, kol vaistas visiškai susimaišys.
- Patikrinkite, ar vaistas yra skaidrus.

Užpildyto švirkštiklio  
**nekratykite**

**Naujo užpildyto švirkštiklio rengimas naudoti: oro pašalinimas (užtaisymas)**



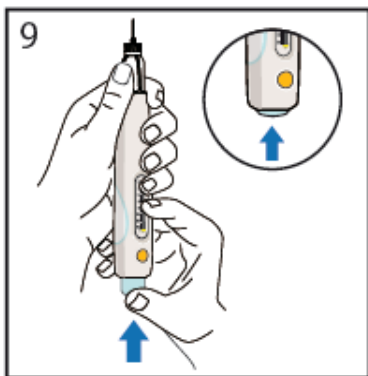
Spauskite geltonąjį atpalaidavimo mygtuką, kad atpalaiduoti mėlynąjį injekavimo mygtuką.



„Spragtelėjimas“L

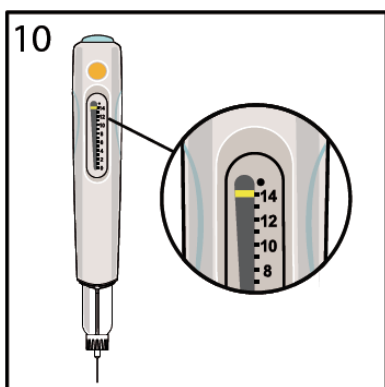
Nuimkite abu adatos dangtelius.  
Išorinį adatos dangtelį pasilikite, nes  
Jums jo reikės adatai numauti po injekcijos.

Vaistinis preparatas neberegistruotas



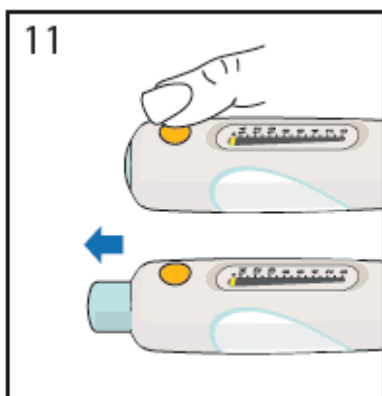
Adatą nukreipkite į viršų ir spauskite mėlynąjį injekavimo mygtuką tol, kol jis išsypaus iki galo. Pasigirs spragtelėjimas (žr. paveikslėlį). Iš užpildyto švirkštiklio pasišalins didžioji dalis oro. Tai vadinama užtaisymu.

- Minėtus veiksmus reikia atlikti kiekvieną kartą, kai sumaišomas vaistas naujame užpildytame švirkštiklyje.
- Gali ištekėti šiek tiek vaisto: tai normalu.
- Užpildytame švirkštiklyje gali likti mažas oro burbuliukas: tai normalu.

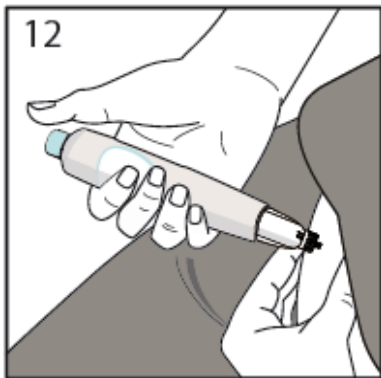


Dozės skaičiuotuvas dabar rodo „14“ ir užpildytas švirkštiklis yra parengtas naudoti. Galite atlikti kasdienę injekciją arba pasidėti užpildytą švirkštiklį laikyti į šaldytuvą, kaip aprašyta naudojimo instrukcijų pabaigoje esančiame skyriuje „Praktinė informacija“.

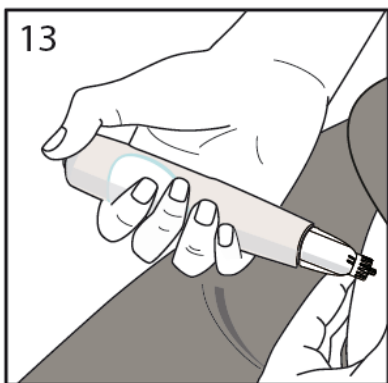
### Kasdienės injekcijos



- Įsitikinkite, kad ant užpildyto švirkštiklio yra adata (instrukcijos pateiktos 3 ir 4 paveikslėliuose).
- Jei ką tik sumaišėte vaistą naujame užpildytame švirkštiklyje, galite naudoti ant švirkšto jau esančią adatą.
- Paspauskite geltonąjį atpalaidavimo mygtuką, kad atsipalaiduotų mėlynasis injekavimo mygtukas.

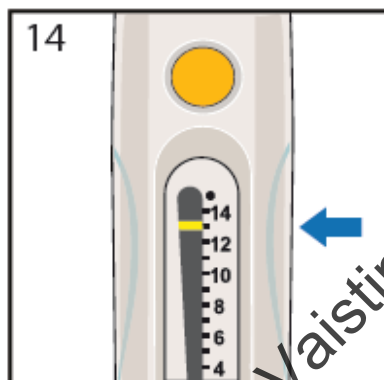


Suimkite pilvo odą į raušlę ir adatą įsmeikite 90 laipsnių kampu, kaip nurodė Jūsų gydytojas arba slaugytoja.

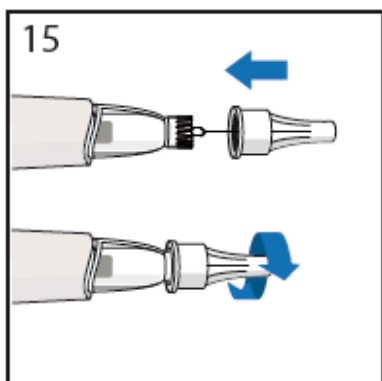


10 secs.

Iki galo spauskite mėlynąjį injekavimo mygtuką, kol jis užsirakins, lėtai suskačiuokite iki 10 ir adatą ištraukite iš odos.



Dozių skaičiuotuve dozių skaičius sumažės vienetu.



- Uždėkite išorinį adatos dangtelį.
- Nusukite adatą.
- Išmeskite adatą taip, kaip nurodė gydytojas ar slaugytoja.

Kiekvieną adatą galima naudoti tik vieną kartą.

16



Ant užpildyto švirkštiklio vėl uždėkite dangtelį ir švirkštiklį įdėkite į šaldytuvą.

#### Praktinė informacija

- Ant užpildyto švirkštiklio yra išspausdintas tinkamumo laikas. Nevartokite vaisto jam pasibaigus.
- Po sumaišymo vaisto negalima vartoti ilgiau kaip 28 dienas.
- Užpildytą švirkštą, kuriame vaistas yra nesumaišytas, galite laikyti 2-25°C temperatūroje.
- Po kiekvienos kasdienės injekcijos nuimkite adata ir užpildytą švirkštiklį vėl įdėkite į šaldytuvą (2-8°C).
- Užpildytą švirkštą, kuriame vaistas yra sumaišytas, galite laikyti **ne ilgiau kaip 7 dienas** kambario (2-25°C) temperatūroje.
- Vaistą ir užpildytą švirkštiklį saugokite nuo tiesioginės saulės šviesos.
- Nevartokite vaisto, jei jis yra drumstas ar spalvotas (jei jis neskaidrus).
- Nelaikykite užpildyto švirkštiklio su prijungta adata.
- Neduokite savo vaisto kitiems.
- Jei savo užpildytą švirkštiklį numesite, jį pakeiskite kitu.