

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKŠIS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Preotact 100 mikrogrami pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā pildspalvveida pilnšļircē, ir 1,61 mg parathormona (*Parathyroid hormone*), kas atbilst 14 devām.

Pēc šķīduma pagatavošanas katra 71,4 mikrolitru deva satur 100 mikrogramus parathormona, kas ar DNS rekombinācijas tehnoloģijas palīdzību iegūts no *Escherichia coli*.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Balts vai gandrīz balts pulveris un dzidrs, bezkrāsains šķīdinātājs.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Preotact indicēts osteoporozes ārstēšanai sievietēm pēc menopauzes, kas pakļautas lielam kaulu lūzumu riskam (skatīt apakšpunktu 5.1).

Pierādīta nozīmīga mugurkaula, bet ne gūžas lūzumu biežuma mazināšanās.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Parathormona ieteicamā deva ir 100 mikrogrami, ievadot reizi dienā.

Ja uzņemšana ar uzturu nav pietiekama, pacientiem papildus jāsaņem kalcijs un D vitamīns.

Dati apstiprina nepārtrauktu ārstēšanu ar Preotact līdz 24 mēnešiem ilgi (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pēc ārstēšanas ar Preotact pacientus var ārstēt ar bifosfonātu, lai turpinātu kaulu minerālā blīvuma paaugstināšanu (skatīt apakšpunktu 5.1).

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30 – 80 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav datu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem. Tādēļ pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem Preotact nedrīkst lietot (skatīt apakšpunktu 4.3).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (kopējais vērtējums pēc *Child-Pugh* skalas 7 – 9) devas pielāgošana nav nepieciešama. Dati pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pieejami. Tādēļ pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem Preotact nedrīkst lietot (skatīt apakšpunktu 4.3).

Pediātriskā populācija

Preotact drošība un efektivitāte pacientiem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta. Preotact nav paredzēts, lai ārstētu bērnus ar osteoporozi, kas pakļauti lielam kaulu lūzumu riskam.

Gados vecāki cilvēki

Devas pielāgošana vecuma dēļ nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 5.2).

Lietošanas veids

Deva subkutāni jāinjicē vēdera sienā.

Pacientēm jāiemāca pareiza injekcijas metode (skatīt apakšpunktu 6.6). Lietošanas instrukcija par pareizu pildspalvveida pilnšļirces lietošanu ir ievietota kastītē.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

Ieteikumus par šo zāļu šķīdināšanu pirms lietošanas skatīt apakšpunktā 6.6.

4.3 Kontrindikācijas

Preotact ir kontrindicēts pacientēm,

- kam ir paaugstināta jutība pret parathormonu vai kādu no preparāta palīgvielām (skatīt apakšpunktu 6.1),
- kam veic vai iepriekš ir veikta skeleta apstarošana,
- ar ļaundabīgiem skeleta sistēmas jaunveidojumiem vai metastāzēm kaulos,
- kam ir hiperkalciēmija un citi fosfora -kalcija metabolisma traucējumi
- kam ir metaboliska kaulu slimība, izņemot primāru osteoporozi (tostarp hiperparatireoidisms un Pedžeta kaulu slimība),
- idiopātiskā specifiskās sārmainās fosfatāzes līmeņa palielināšanās kaulos
- kam ir smagi nieru darbības traucējumi,
- kam ir smagi aknu darbības traucējumi.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientu novērošana terapijas laikā

Pacientiem, kam indicēts Preotact, 1., 3. un 6. mēnesī jāpārbauda kalcija līmenis serumā un/vai urīnā. Pacientiem, kam kopējais kalcija līmenis serumā pēc 6 mēnešiem ir normas robežās, turpmāka kontrole nav nepieciešama.

Ārstēšanas laikā ar Preotact novēroja paaugstinātu kalcija līmeni serumā. Kalcija koncentrācija serumā sasniedz maksimumu starp 6. un 8. stundu pēc devas lietošanas un atgriežas sākotnējā līmenī 20 – 24 stundas pēc katras parathormona devas lietošanas. Tādēļ, lai kontrolētu kalcija līmeni serumā, asins paraugi pacientam jāņem vismaz 20 stundas pēc pēdējās injekcijas.

Paaugstināta kalcija līmeņa serumā ārstēšana

Pacientiem ar pastāvīgi paaugstinātu kalcija līmeni serumā (virs augšējās normas robežas) jāveic izmeklējumi, lai noteiktu pavadslimību (piemēram, hiperparatireoidismu). Ja pavadslimība netiek atklāta, jāveic šādas terapeitiskas procedūras:

- jāpārtrauc kalcija un D vitamīna papildterapija;
- jāmaina Preotact lietošanas biežums uz 100 mikrogramiem katru otro dienu;
- ja paaugstinātais līmenis saglabājas, Preotact terapija jāpārtrauc un pacients jāuzrauga, līdz patoloģiskie rādītāji normalizējas.

Piesardzība jāievēro šādos gadījumos

Pacienti ar hiperkalciūriju

Preotact ir pētīts pacientiem ar esošu hiperkalciūriju. Šiem pacientiem ārstēšana ar Preotact biežāk izraisīja esošas hiperkalciūrijas pastiprināšanos.

Pacienti ar urolitiāzi

Preotact nav pētīts pacientiem ar aktīvu urolitiāzi. Preotact uzmanīgi jālieto pacientiem ar aktīvu vai pārciestu urolitiāzi.

Pacienti, kuri lieto sirds glikozīdus

Piesardzība jāievēro pacientiem, kuri lieto sirds glikozīdus, jo hiperkalciēmijas attīstības gadījumā pastāv sirds glikozīdu izraisītas toksicitātes risks (skatīt apakšpunktu 4.5).

Ārstēšanas ilgums

Pētījumi ar žurkām liecina par palielinātu osteosarkomas sastopamību, lietojot Preotact ilgstoši (skatīt apakšpunktu 5.3). Osteosarkoma attīstījās tikai pie devām, kas radīja ≥ 27 reizes lielāku sistēmisku ietekmi uz organismu, nekā novērotā iedarbība cilvēkiem, lietojot 100 mikrogramu devu. Līdz kļūs pieejami turpmāki klīniskie dati, ieteicamais ārstēšanas ilgums nedrīkst pārsniegt 24 mēnešus.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Parathormons ir dabisks peptīds, ko nemetabolizē un nenomāc aknu mikrosomālie zāles metabolizējošie enzīmi (piemēram, citohroma P450 izoenzīmi). Turklāt parathormons nesaistās ar olbaltumiem un tam ir mazs izkliedes tilpums. Tādējādi nav gaidāma mijiedarbība ar citām zālēm un specifiski zāļu mijiedarbības pētījumi nav veikti. Klīniskajā programmā zāļu mijiedarbības attīstības iespēju nekonstatēja.

Zinot darbības mehānismu, Preotact lietošana kombinācijā ar sirds glikozīdiem var paaugstināt sirds glikozīdu toksicitāti, ja rodas hiperkalciēmija (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Nav pieejami dati par parathormona lietošanu sievietēm fertīlā vecumā, grūtniecības un zīdīšanas laikā. Pētījumi uz dzīvniekiem par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti ir nepilnīgi (skatīt apakšpunktu 5.3).

Parathormonu nedrīkst lietot sievietēm fertīlā vecumā, grūtniecības un zīdīšanas laikā.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Ar Preotact ārstētiem pacientiem aprakstīti daži reiboņa gadījumi, tādēļ pacientiem jāatturas no transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas, kamēr simptomi nav izzuduši.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk norādītie dati par blakusparādībām pamatojas uz diviem placebo kontrolētiem pētījumiem, kuros iesaistītas 2642 sievietes pēcmenopauzālā periodā ar osteoporozi, no kurām 1341 saņēma parathormonu. Aptuveni 71,4 % pacienšu, kas saņēma parathormonu, ziņoja par vismaz vienu blakusparādību.

Hiperkalciēmija un/vai hiperkalciūrija atspoguļo parathormona zināmo farmakodinamisko iedarbību kuņģa-zarnu traktā, nierēs un kaulos. Par hiperkalciēmiju ziņots 25,3% un hiperkalciūrija 39,2% ar Preotact ārstēto pacienšu. Hiperkalciēmija bija pārejoša un par to visbiežāk ziņots pirmajos 3 ārstēšanas mēnešos. Klīniskās programmas laikā to ārstēja, uzraugot laboratoriskos izmeklējumus un izmantojot iepriekš noteiktu ārstēšanas algoritmu (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4. un 5.1).

Cita bieži novērota blakusparādība ir slikta dūša

Tālāk tabulā norādītas blakusparādības, kuru sastopamība parathormona grupā ir vismaz par 0,5% lielāka nekā placebo grupā. Nevēlamo reakciju sarindošanai atbilstoši biežumam izmantotas šādas

grupas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $<1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $<1/1000$) un ļoti reti ($<1/10\ 000$), ieskaitot atsevišķus ziņojumus.

Orgānu sistēma	Parathormons N=1341 (%)
Infekcijas un infestācijas	
<i>Reti</i>	
Gripa	0,5
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
<i>Ļoti bieži</i>	
Hiperkalciēmija	25,3
<i>Bieži</i>	
Paaugstināts kalcija līmenis asinīs	3,1
<i>Retāk</i>	
Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs	0,8
Anoreksija	0,6
Palielināts urīnskābes līmenis asinīs	0,6
Nervu sistēmas traucējumi	
<i>Bieži</i>	
Galvassāpes	9,3
Reibonis	3,9
<i>Retāk</i>	
Garšas sajūtas traucējumi	0,8
Ožas traucējumi	0,7
Sirds funkcijas traucējumi	
<i>Bieži</i>	
Sirdsklauves	1,0
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
<i>Ļoti bieži</i>	
Slikta dūša	13,5
<i>Bieži</i>	
Vemšana	2,5
Aizcietējums	1,8
Dispepsija	1,3
Caureja	1,0
<i>Retāk</i>	
Sāpes vēderā	0,8
Skeleta -muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
<i>Bieži</i>	
Muskuļu krampji	1,1
Sāpes ekstremitātēs	1,1
Sāpes mugurā	1,0
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
<i>Ļoti bieži</i>	
Hiperkalciūrija	39,3

Bieži

Palielināta kalcija/kreatinīna attiecība urīnā	2,9
Paaugstināts kalcija līmenis urīnā	2,2

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā

Bieži

Injekcijas vietas apsārtums	2,6
Nespēks	1,8
Astēnija	1,2

Retāk

Kairinājums injekcijas vietā	0,9
------------------------------	-----

Preotact palielina urīnskābes koncentrāciju serumā. No visiem pacientiem, kas saņēma 100 mikrogramus parathormona, par urīnskābes līmeņa paaugstināšanos asinīs ziņots 8 cilvēkiem (0,6%) un par hiperurikēmiju ziņots 5 cilvēkiem (0,4%). Lai gan par podagru, artralģiju un nierakmeņiem ziņots kā par nevēlamām blakusparādībām, sakarība starp urīnskābes līmeņa paaugstināšanos un Preotact lietošanu nav pilnībā pierādīta.

Antivielas pret parathormonu

Lielā 3. fāzes klīniskā pētījumā antivielas pret parathormonu konstatēja 6% sieviešu, kas saņēma Preotact, salīdzinājumā ar 0,2% sieviešu, kas saņēma placebo. Šīm sievietēm ar pozitīvo titru nebija paaugstinātas jutības reakcijas, alerģisku reakciju pazīmju, nebija vērojama ietekme uz kaulu minerālā blīvuma atbildreakciju vai izmaiņas kalcija līmenī serumā.

4.9 Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Preotact klīniskajā programmā tika ziņots par nejausu pārdozēšanu.

Preotact lietots atsevišķās devās līdz 5 mikrogramiem/kg un atkārtotu devu veidā līdz 3 mikrogramiem/kg dienā 3 dienas un līdz 2,5 mikrogramiem/kg dienā 7 dienas. Iespējamie pārdozēšanas efekti var būt vēlīna hiperkalciēmija, slikta dūša, vemšana, reibonis un galvassāpes.

Pārdozēšanas ārstēšana

Preotact nav specifiska antidota. Iespējama pārdozēšana jāārstē, uz laiku pārtraucot Preotact lietošanu, kontrolējot kalcija līmeni serumā un veicot atbilstošus, uzturošus pasākumus, piemēram, hidratāciju. Relatīvi īsās Preotact farmakoloģiskās darbības dēļ turpmāki pasākumi nav nepieciešami.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāze, paratireoīdais hormons un analogi, ATK kods: H05AA03.

Darbības mehānisms

Preotact satur rekombinantu cilvēka parathormonu, kas ir identisks pilna garuma dabiskam 84 aminoskābju polipeptīdam.

Parathormona fizioloģiskā darbība ietver kaulu veidošanās stimulāciju, tieši ietekmējot kaulu veidojošās šūnas (osteoblastus), netieši palielinot kalcija uzsūkšanos zarnās un pastiprinot kalcija reabsorbāciju kanāliņos un fosfāta izvadīšanu caur nierēm.

Farmakodinamiskā ietekme

Parathormona ietekme uz skeletu ir atkarīga no sistēmiskās iedarbības veida. Īslaičīga parathormona līmeņa paaugstināšanās pēc Preotact subkutānas injekcijas stimulē jauna kaula veidošanos uz trabekulārā un kortikālā (periostālā un/vai endostālā) kaula virsmām, vairāk stimulējot osteoblastisko nevis osteoklastisko aktivitāti.

Ietekme uz kalcija koncentrāciju serumā

Parathormons ir galvenais kalcija homeostāzes serumā regulētājs. Kā atbildreakcija pret Preotact devas subkutānu ievadīšanu (100 mikrogrami), kopējais kalcija līmenis serumā pakāpeniski palielinās un sasniedz maksimālo koncentrāciju (vidējais pieaugums 129 pacientēm bija 0,15 mmol/l) aptuveni 6 – 8 stundas pēc devas ievadīšanas. Parasti kalcija līmenis serumā atjaunojas sākotnējā līmenī 24 stundas pēc devas ievadīšanas.

Ņemot vērā divus placebo kontrolētus pētījumus, kuros iesaistītas 2642 pēcmenopauzes perioda sievietes ar osteoporozī, par hiperkalciēmiju ziņots 25,3% ar Preotact ārstēto pacientu, salīdzinot ar 4,3% ar placebo ārstēto pacientu. Hiperkalciēmija bija pārejoša un par to visbiežāk ziņots pirmajos 3 ārstēšanas mēnešos. Klīniskās programmas laikā to ārstēja, uzraugot laboratoriskos raksturlielumus un izmantojot iepriekš noteiktu ārstēšanas algoritmu (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Klīniskā efektivitāte

Ietekme uz lūzumu sastopamību

Pivotāls pētījums bija 18 mēnešus ilgs dubultmaskēts, placebo kontrolēts, 3. fāzes pētījums (TOP) par Preotact ietekmi uz lūzumu sastopamību sievietēm ar pēcmenopauzes osteoporozī.

Kopumā 2532 pacientes (1286 Preotact grupā un 1246 placebo grupā) 45 – 94 g.v. (8,1% 45 – 54 g.v. un 11,4% \geq 75 g.v.) tika randomizētas ārstēšanai ar 100 mikrogramiem dienā vai placebo kopā ar kalcija (700 mg) un D vitamīna (400 SV) papildterapiju katru dienu.

Kopumā aptuveni 19% pacientu katrā terapijas grupā pētījuma sākumā bija vismaz 1 dominējošs mugurkaula lūzums. Vidējā sākotnējā lumbālā T-vērtība bija aptuveni –3,0 katrā terapijas grupā.

No 2532 randomizētām terapiju uzsākušām (ITT - *intention-to-treat*) pacientēm, kopumā 59 pacientēm radās vismaz viens jauns mugurkaula lūzums, placebo: 42 (3,37%) – Preotact: 17 (1,32%), $p = 0,001$. Preotact terapijas grupas pacientēm novēroja jauna mugurkaula lūzuma relatīvā riska samazināšanos par 61% pēc 18 mēnešiem, salīdzinot ar placebo grupas pacientēm.

Lai novērstu vienu vai vairākus jaunus mugurkaula lūzumus, 48 sievietes bija jāārstē vidēji 18 mēnešus attiecībā pret vispārējo populāciju. Pacientēm ar esošiem lūzumiem ārstēto slimnieku skaits uz vienu izārstēto (NNT - *number needed to treat*) ir 21 paciente.

Jebkādu ne mugurkaula klīnisku lūzumu sastopamības ziņā nekonstatēja nozīmīgu atšķirību starp terapijas grupām: 5,52% Preotact grupā pret 5,86% placebo grupā. Nozīmīgāko lūzumu biežuma mazināšanos novēroja pacientiem, kuriem bija liels lūzumu risks, piemēram, pacientiem, kuriem iepriekš bijuši lūzumi, un pacientiem ar mugurkaula jostas daļas T-vērtību ≤ 3 .

3. fāzes pētījumā bija iesaistīts relatīvi maz pacientu, kurām bija pagājuši mazāk nekā 5 gadi pēc menopauzes iestāšanās, un kuras bija 45 – 54 g.v. (2 – 3%). Rezultāti šīm pacientēm neatšķiras no pētījuma kopējiem rezultātiem.

Ietekme uz kaulu minerālo blīvumu (KMB)

Pivotālā pētījumā Preotact palielināja KMB mugurkaula jostas daļā pēc 18 mēnešus ilgas ārstēšanas par 6,5%, salīdzinot ar 0,3% placebo grupā ($p < 0,001$). Nozīmīgu gūžas (kopējā, augšstilba kaula kakliņa, trohantera) KMB palielināšanos novēroja pētījuma beigās: attiecīgi 1,0, 1,8 un 1,0% Preotact grupā, salīdzinot ar –1,1, –0,7 un –0,6% placebo grupā ($p < 0,001$).

Turpmāka ārstēšana līdz 24 mēnešiem ilgi atklātā šī pētījuma pagarinājumā izraisīja turpmāku KMB pieaugumu. Ar Preotact ārstētām pacientēm mugurkaula jostas daļas un augšstilba kaula kakliņa KMB pieaugums, salīdzinot ar pētījuma sākumu, bija attiecīgi 6,8% un 2,2%.

Preotact ietekmi uz kaulu arhitektūru vērtēja, izmantojot kvantitatīvo datortomogrāfiju (KDT) un perifēro KDT. Pēc 18 mēnešiem, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, volumetriskais trabekulārais KMB mugurkaula jostas daļā palielinājās par 38%. Līdzīgi volumetriskais trabekulārais KMB gūžā kopumā palielinājās par 4,7%. Līdzīgu palielinājumu novēroja augšstilba kaula kakliņā, trohanterā un starptrohanteru apvidū. Ārstēšana ar Preotact samazināja volumetrisko kortikālā kaula KMB (mērot spieķa kaula distālajā daļā un lielā apakšstilba kaula izauguma apvidū), bet periostālais apkārtmērs un kortikālā kaula stiprības indeksi saglabājās nemainīgi.

24 mēnešus ilgajā alendronāta kombinētas terapijas pētījumā (PaTH) Preotact ietekmi uz kaulu arhitektūru novērtēja arī, izmantojot KDT. Pēc 12 mēnešiem, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, volumetriskais trabekulārais KMB mugurkaula jostas daļā palielinājās par 26, 13 un 11% (attiecīgi Preotact, Preotact un alendronāta un alendronāta grupās). Līdzīgi volumetriskais trabekulārais KMB gūžā kopumā palielinājās attiecīgi par 9, 6 un 2% visās 3 grupās.

Osteoporozes ārstēšana ar kombinētu un sekvenču terapiju

PaTH pētījums bija Nacionālā veselības institūta (NIH) sponsorēts, randomizēts, placebo kontrolēts, 2 gadu, daudzcentru, dubultmaksēts pētījums par Preotact un alendronāta monoterapiju un kombinētu terapiju pēcmenopauzes osteoporozes ārstēšanā. Iekļaušanas kritēriji bija 55 – 85 g.v. sievietes ar KMB T vērtībām zem –2,5 vai zem –2 un ar vismaz vienu papildus lūzumu riska faktoru. Visām sievietēm deva kalcija (400 – 500 mg) un D vitamīna (400 SV) papildterapiju.

Kopumā 238 pēcmenopauzes vecuma sievietes randomizēja vienā no šādām ārstēšanas grupām: Preotact (100 mikrogrami parathormona), alendronāts (10 mg) vai abu līdzekļu kombinācija, un novēroja 12 mēnešus. Pētījuma otrajā gadā sievietes oriģinālajā Preotact grupā randomizēja alendronāta vai līdzīga placebo lietošanai, un sievietes pārējās divās grupās saņēma alendronātu.

Sākumā kopumā 165 sievietēm (69%) T vērtība bija –2,5, un 112 (47%) ziņoja par vismaz vienu lūzumu pēc menopauzes.

Viens terapijas gads deva šādus rezultātus: mugurkaula jostas daļas KMB palielināšanās virs sākotnējā līmeņa bija līdzīga Preotact un kombinētas terapijas grupās (attiecīgi 6,3 un 6,1%), bet alendronāta grupā bija nedaudz mazāka (4,6%). KMB pieaugums gūžā kopumā visās 3 grupās bija attiecīgi 1,9, 0,3 un 3,0 %.

Otrā gada beigās (12 mēnešus pēc Preotact lietošanas pārtraukšanas), pacientēm, kas saņēma alendronātu otrajā gadā, mugurkaula KMB, nosakot ar duālas enerģijas rentgenoloģisko absorbcimetrijas metodi (DXA), vidēji palielinājās par 12,1%. Pacientēm, kas otrajā gadā saņēma placebo, vidējais procentuālais pieaugums bija 4,1%, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, bet tas nedaudz samazinājās, salīdzinot ar 12 mēnešus ilgās Preotact terapijas beigām. Gūžas KMB vidējās pārmaiņas liecināja par 4,5% lielu pieaugumu, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, pēc 1 gadu ilgas alendronāta lietošanas, salīdzinot ar 0,1% samazinājumu pēc 1 gadu ilgas placebo lietošanas.

Pierādīts, ka Preotact kombinācijā ar hormonaizstājterapiju (HAT) 180 sievietēm pēcmenopauzes periodā pēc 12 mēnešiem nozīmīgi palielina mugurkaula jostas daļas KMB, salīdzinot ar tikai HAT lietošanu (7,1% pret 1,1%, $p < 0,001$). Kombinācija bija efektīva neatkarīgi no vecuma, sākotnējās kaulu vielmaiņas intensitātes vai sākotnējā KMB.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc 100 mikrogramu parathormona subkutānas ievadīšanas vēdera priekšējā sienā, parathormona līmenis plazmā ātri palielinās un sasniedz maksimumu 1 – 2 stundas pēc zāļu lietošanas. Vidējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 1,5 stundas. 100 mikrogramu parathormona absolūtā biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas vēdera priekšējā sienā ir 55%.

Izkliede

Izkliedes tilpums līdzsvara koncentrācijā pēc intravenozas ievades ir aptuveni 5,4 l. Parathormona izkliedes tilpuma atšķirības cilvēku vidū ir aptuveni 40%.

Biotransformācija

No asinīm parathormons tiek efektīvi izvadīts ar receptoru medītu procesu aknās un tiek sadalīts mazākos peptīdu fragmentos. Fragmenti, kas veidojas no slāpekļa gala, tiek tālāk sadalīti šūnā, bet fragmenti, kas veidojas no oglekļa gala, nonāk atpakaļ asinīs un tiek izvadīti caur nierēm. Uzskata, ka šiem oglekļa gala fragmentiem ir nozīme parathormona aktivitātes regulēšanā. Normālos fizioloģiskos apstākļos pilna garuma parathormons (1-84) veido tikai 5 – 30% no cirkulējošām molekulas formām, bet 70 - 95% atrodami oglekļa gala fragmentu veidā. Pēc Preotact devas subkutānas ievadīšanas C-gala fragmenti veido aptuveni 60 – 90% no cirkulējošām molekulas formām. Parathormona sistēmiskais klīrens (45,3 l/h) pēc intravenozas devas ievadīšanas ir tuvs normālai aknu plazmas plūsmi un atbilst plašam aktīvās vielas metabolismam aknās. Sistēmiskā klīrensa atšķirības cilvēku vidū ir aptuveni 15%.

Eliminācija

Parathormons tiek metabolizēts aknās un mazākā mērā nierēs. Parathormons netiek izvadīts no organisma neizmainītā veidā. Cirkulējošie oglekļa gala fragmenti tiek filtrēti nierēs, bet pēc tam sadalīti vēl mazākos fragmentos atpakaļsaistes laikā kanāliņos.

Aknu darbības traucējumi

Sešiem vīriešiem un 6 sievietēm ar vidēji izteiktiem aknu darbības traucējumiem veiktā pētījumā konstatēja nelielu vidējās sākotnējās koriģētās kopējās epitēliķermenīšu hormona iedarbības (AUC) palielināšanos par aptuveni 20% salīdzinājumā ar pieskaņotu 12 indivīdu grupu, kuriem bija normāla aknu darbība.

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem pētījumi nav veikti.

Nieru darbības traucējumi

Astoņu vīriešu un 8 sieviešu kārtas indivīdu grupā ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrens 30 – 80 ml/min) kopējā epitēliķermenīšu hormona iedarbība un Cmax bija nedaudz palielināta (par attiecīgi 22% un 56%) salīdzinājumā ar pieskaņotu 16 indivīdu grupu, kuriem bija normāla nieru darbība.

Parathormona farmakokinētika pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrens mazāks par 30 ml/min) nav pētīta.

Gados vecāki cilvēki

Preotact farmakokinētiskās atšķirības vecuma dēļ (47 – 88 gadi) nekonstatēja. Devas pielāgošana vecuma dēļ nav nepieciešama.

Dzimums

Zāles ir pētīts tikai sievietēm pēcmēnopauzālā periodā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, mutagenitāti, toksisku ietekmi uz auglību un vispārējo reproduktivitāti, kā arī vietējo panesību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pērtiķiem, kas katru dienu saņēma subkutānas devas 6 mēnešus, konstatēja palielinātu nieru kanāliņu mineralizācijas sastopamību pie iedarbības līmeņa, kas mazāks par klīnisko iedarbību.

Žurkām, kuras gandrīz visu dzīvi ārstēja, katru dienu veicot injekcijas, konstatēja no devas atkarīgu kaulaudu veidošanās pieaugumu un lielāku kaulu audzēju, tostarp osteosarkomas, sastopamību, ar vislielāko varbūtību epiģenētiska mehānisma dēļ. Kaulu fizioloģijas atšķirību dēļ žurkām un

cilvēkiem šo atradžu klīniskā nozīme, iespējams, ir neliela. Klīniskos pētījumos osteosarkomas nekonstatēja.

Pētījumi par toksisku ietekmi uz augli, attīstību, perinatālu vai postnatālu toksicitāti nav veikti. Nav zināms, vai rekombinantais cilvēka parathormons izdalās ar mātes pienu dzīvniekiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Pulveris

Mannīts

Citronskābes monohidrāts

Nātrijs hlorīds

Atšķaidīta sālsskābe (pH pielāgošanai)

Nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai)

Šķīdinātājs

Metakrezols

Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

Pagatavotais šķīdums: ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 28 dienas temperatūrā 2°C - 8°C. 28 dienu lietošanas periodā pagatavoto šķīdumu līdz 7 dienām ilgi var uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

Sargāt no gaismas.

Pagatavotais šķīdums: uzglabāt ledusskapī (2°C -8°C).Nesasaldēt. Pēc kārtidža satura izšķīdināšanas kārtidžu var uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C, līdz 7 dienām ilgi 28 dienu lietošanas periodā (skatīt apakšpunktu 6.3).

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Šīs zāles pieejamas pildspalvveida pilnšļircē, kurā ir kārtidžs.

Iepakojuma noslēgšanas sistēma ietver divkameru kārtidžu, centra aizbāzni, gofrētu vāciņu (ar gumijas aizdari), kas noslēdz pirmo kameru, kurā ir liofilizēts pulveris, un gala aizbāzni, kas noslēdz otru kameru, kas satur šķīdinātāju sajaukšanai.

Kārtidžs: 1. hidroītiskās klases stikla.

Aizbāznis (centra un gala): Brombutila gumija, pelēka

Gofrētais vāciņš (ar gumijas aizdari). Alumīnijs. Gofrētais vāciņš ir gatavots no brombutila gumijas.

Katrā kārtidža pildspalvveida pilnšļircē ir 1,61 mg parathormona un 1,13 ml šķīdinātāja (14 devas).

Preotact ir pieejams iepakojumos pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Preotact injicē, izmantojot pildspalvveida pilnšļirci. Katru injektoru var lietot tikai viens patients. Pie katras injekcijas jālieto jauna, sterila adata. Pildspalvveida pilnšļirci var lietot ar standarta injekcijas adatām. Preotact pildspalvveida pilnšļirce jāizšķīdina. Pēc šķīduma pagatavošanas tam jābūt dzidram un bezkrāsainam.

NEKRATĪT; kratīšana var izraisīt aktīvās vielas sadalīšanos.

Preotact nedrīkst lietot, ja pagatavotais šķīdums ir duļķains, krāsains vai satur sīkas daļiņas. Lūdzu, sekojiet pildspalvveida injektora lietošanas norādījumiem instrukcijā.

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/06/339/003

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 24.04.2006

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 24.04.2011

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

PIELIKUMS II

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

Zāles vairs nav reģistrētas

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Dānija

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIĒGADI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kas uzrādīta Reģistrācijas 1.8.1. modulī.

Riskvadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus un papildu farmakovigilances pasākumus, kas sīkāk aprakstīti farmakovigilances plānā atbilstoši Reģistrācijas 1.8.2. modulī apstiprinātajai riska vadības plāna (RVP) 03 versijai un veikt atbilstošus RVP papildinājumus, saskaņojot ar CHMP.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, papildināts RVP jāiesniedz vienlaicīgi ar nākamo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PADZ).

Turklāt, papildināts RVP jāiesniedz:

- ja saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt esošo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus,
- 60 dienu laikā pēc būtisku (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas,
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma.

PIELIKUMS III
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav registrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējā kartona kārbā (2 pildspalvveida pilnšļirces)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Preotact 100 mikrogrami pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē.
Parathyroid hormone

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 1,61 mg parathormona, kas atbilst 14 devām.
Pēc izšķīdināšanas viena 71,4 mikrolitru deva satur 100 mikrogramus parathormona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, mannīts, citronskābes monohidrāts, sāļsskābe, metakrezols, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.
Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 1,61 mg parathormona pulvera veidā un 1,13 ml šķīdinātāja.
2 pildspalvveida pilnšļirces iepakojumā.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pagatavoto šķīdumu iekrāt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz
Pagatavotam šķīdumam: 28 dienas

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pildspalvveida pilnšļirce (pirms lietošanas): uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt. Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā kartona kārbā, lai sargātu no gaismas.

Pildspalvveida pilnšļirce (pēc lietošanas): uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt. Nekratīt. Pēc satura izšķīdināšanas kārtidžu var uzglabāt temperatūrā līdz 25°C līdz 7 dienām ilgi 28 dienu lietošanas periodā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/339/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Preotact

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pildspalvveida pilnširce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Preotact 100 mikrogrami pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Parathyroid hormone
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,61 mg parathormona un 1,13 ml šķīdinātāja (14 devas)

6. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: Informācija zāļu lietotājam

Preotact 100 mikrogrami pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē.

Parathyroid hormone

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi slimību simptomi.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam. Tas attiecas uz visām iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Preotact un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms Preotact lietošanas
3. Kā lietot Preotact
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Preotact
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Preotact un kādam nolūkam to lieto

Preotact lieto osteoporozes ārstēšanai sievietēm pēc menopauzes ar augstu lūzumu risku. Osteoporoze ir slimība, kas padara kaulus plānus un trauslus. Tā ir bieži sastopama sievietēm pēc menopauzes. Slimība progresē pakāpeniski, tādēļ Jūs sākumā varat nejūt nekādus simptomus. Bet ja Jums ir osteoporoze, ir lielāka iespēja, ka Jums salūzīs kāds kauls, īpaši mugurkaulā, gūžā un plaukstu pamata locītavā. Tā var izraisīt arī muguras sāpes, auguma garuma samazināšanos un muguras izliekumu.

Preotact samazina mugurkaula kaulu lūzumu risku, jo tas palielina kaula kvalitāti un stiprumu.

Nav pierādīts, ka Preotact mazina Jūsu gūžas kaulu lūzumu risku.

2. Kas jāzina pirms Preotact lietošanas

Nelietojiet Preotact šādos gadījumos:

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret parathormonu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu (minētas 6.sadaļā);
- ja Jums veiks skeleta apstarošanu vai tā ir veikta agrāk;
- ja Jums ir kaulu vēzis;
- ja Jums ir augsts kalcija līmenis asinīs vai citi kalcija-fosfora vielmaiņas traucējumi;
- ja Jums ir cita kaulu slimība (tostarp hiperparatireoidisms vai Pedžeta slimība);
- ja Jums ir augsts sārmainās fosfatāzes līmenis (enzīms, kuru saražo organisms: var būt par signālu noteiktiem veselības stāvokļiem kaulos un aknās);
- ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi;
- ja Jums ir smaga aknu slimība.

Piesardzība un brīdinājumi

Izstāstiet savam ārstam vai farmaceitam pirms Preotact lietošanas

- ja Jūsu urīnā ir augsts kalcija līmenis;
- ja Jums ir vai ir bijuši nierakmeņi;

- ja Jūs lietojiet sirdszāles (piemēram, digoksīnu, kas pazīstams arī kā uzpirkstītes preparāts).

Kalcija līmeņa mērījumi asinīs un/vai urīnā

Ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu atbildreakciju pret ārstēšanu. Jūsu ārstam jāveic asins un/vai urīna analīzes 1., 3. un 6. mēnesī pēc ārstēšanas sākuma ar Preotact, lai noteiktu kalcija līmeni Jūsu asinīs un/vai urīnā.

Bērni un pusaudži

Preotact nedrīkst lietot bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Preotact

Lūdzu, pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Jums jālieto Preotact uzmanīgi, ja saņemat sirdszāles (piemēram, digoksīnu, kas pazīstams arī kā uzpirkstītes preparāts).

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet Preotact, ja Jums ir grūtniecība vai Jūs barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ja jūtat reiboni, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, kamēr nejūtaties labāk.

Preotact satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) devā.

Tas nozīmē, ka tās būtībā ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot Preotact

Vienmēr lietojiet Preotact tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Deva

Preotact ieteicamā deva ir 100 mikrogrami dienā.

Jūsu ārsts var ieteikt Jums lietot papildus kalciju un D vitamīnu. Ārsts Jums norādīs, cik daudz tos katru dienu lietot.

Lietošanas veids

Ja tiek lietots pirmo reizi, zāles jāsaļauc pildspalvveida pilnšļircē (skatīt „Lietošanas instrukciju”).

Kad tas ir izdarīts, Preotact pildspalvveida pilnšļircē ir gatava lietošanai un zāles ir gatavas injicēšanai vēdera priekšējā sienā (zem ādas).

Kad Jūs vairs to nelietojat, ielieciet Preotact injektoru atpakaļ ledusskapī.

Svarīga informācija, lietojot Preotact

- Injicējiet sev Preotact neilgi pēc Preotact pildspalvveida pilnšļirces izņemšanas no ledusskapja.
- Ielieciet Preotact pilnšļirci atpakaļ ledusskapī tūlīt pēc tā izmantošanas. Nekad neizņemiet kārtridžu lietošanas laikā no injektora.
- **Nekratiet** pildspalvveida pilnšļirci (ne pirms, ne pēc injekcijas), jo tas var mazināt zāļu iedarbību.
- Katrai injekcijai izmantojiet jaunu adatu un pēc katras lietošanas adatu izmetiet.
- Nekad neuzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci ar pievienotu adatu.
- Vienmēr pirms lietošanas pievienojiet jaunu adatu.
- Nekad nedodiet savu pildspalvveida pilnšļirci kādam citam.

Norādījumus par Preotact injektora lietošanu, lūdzu, skat. Preotact lietošanas instrukcijā.

Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Preotact tik ilgi, cik ārsts Jums to paraksta – parasti ne ilgāk par 24 mēnešiem.

Ja esat lietojusi Preotact vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat injicējusi Preotact vairāk nekā vienu devu dienā, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsusi lietot Preotact

Ja esat aizmirsusi lietot Preotact (vai nevarat lietot Preotact parastajā laikā), lietojiet to pēc iespējas ātrāk tajā pašā dienā.

Nekad neievadiet vairāk par vienu devu vienā un tajā pašā dienā.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Preotact

Ja apsverat Preotact lietošanas pārtraukšanu pirms ārstēšanās kursa beigām, lūdzu, apspriediet to ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Preotact var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Loti bieži (var novērot vairāk nekā 1 lietotājam no 10):

- paaugstināts kalcija līmenis asinīs,
- paaugstināts kalcija līmenis urīnā
- slikta dūša.

Bieži (var novērot līdz 1 no 10 lietotājiem):

- muguras sāpes,
- aizcietējumi, caureja,
- samazināts muskuļu spēks, muskuļu krampji, reiboņi,
- apsārtums injekcijas vietā,
- paātrināta vai neregulāra sirds darbība,
- galvassāpes,
- sāpes rokās un kājās (ekstremitātēs),
- gremošanas traucējumi, vemšana,
- noguruma sajūta.

Retāk (var novērot līdz 1 no 100 lietotājiem):

- sāpes vēderā,
- gripai līdzīgi simptomi,
- paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs,
- paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs,
- ādas kairinājums injekcijas vietā,
- ēstgribas zudums,
- ožas sajūtas traucējumi un garšas sajūtas traucējumi.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. Kā uzglabāt Preotact

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietojiet Preotact pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pildspalvveida pilnšļirces un uz kartona kārbas aiz saīsinājuma "Der. līdz" un „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nelietots kārtridžs

- Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.
- Uzglabāt kārtridžu ārējā kartona kārbā, lai sargātu no gaismas.

Kārtridžs, kas tiek lietots

- Kārtridžs, kas tiek lietots (Preotact injektorā), jāuzglabā ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
- Kārtridžs, kas tiek lietots, Jums jāuzglabā ledusskapī ne vairāk kā 28 dienas.
- Nelietojiet šīs zāles ilgāk par 28 dienām pēc to sagatavošanas lietošanai.
- Jūs varat uzglabāt Preotact injektoru (ar ievietotu kārtridžu) līdz 7 dienām ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C 28 dienu lietošanas perioda laikā.
- Nelietojiet šīs zāles, ja tas nav pareizi uzglabātas.
- Nelietojiet šīs zāles, ja novērojat, ka tās kļūst duļķainas vai krāsainas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija Ko Preotact satur

- Aktīvā viela: parathormons. Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 1,61 mg parathormona, kas atbilst 14 devām. Pēc šķīduma pagatavošanas katra 71,4 mikrolitru deva satur 100 mikrogramus parathormona.
- Citas sastāvdaļas ir:
Pulveris satur:
 - nātrija hlorīdu,
 - mannītu,
 - citronskābes monohidrātu,
 - sālsskābi
 - nātrija hidroksīdu.

Šķīdums satur

- metakrezolu,
- ūdeni injekcijām.

Preotact ārējais izskats un iepakojums

Preotact ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē.

Preotact ir pieejams pildspalvveida pilnšļircēs kārtridžā. Pirmajā kārtridžā ir 1,61 mg parathormona pulvera veidā, bet otrajā kamerā ir 1,13 ml šķīdinātāja.

Preotact ir pieejams iepakojumā pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1
DK-4000 Roskilde
Dānija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā:
<http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

PREOTACT PILDSPAVVEIDA PILNŠĪRCE

Preotact pildspalvveida pilnšīrce ir speciāli izveidota, lai Jums būtu ērti to lietot osteoporozes ārstēšanai.

Pirms pildspalvveida pilnšīrces pirmreizējas lietošanas, jāpievieno adata un jā sajauc zāles sekojot norādījumiem šajā lietošanas instrukcijā. Sajauciet tikai vienu injektoru vienā reizē.

Pildspalvveida pilnšīrce satur zāles 14 dienām.

Katru dienu Jums ir jāpārbauda, vai zāles ir skaidrā krāsā, jāpievieno jauna adata, jāinjicē vēdera priekšējā sienā (zem ādas) un jāizmet adata pirms pildspalvveida pilnšīrces uzglabāšanas ledusskapī (2-8°C).

Pildspalvveida pilnšīrce pirms sajaukšanas:



Pildspalvveida pilnšīrce pēc sajaukšanas



Lūdzam rūpīgi izlasīt šajos kvadrātos sniegto informāciju, jo tā ir svarīga.

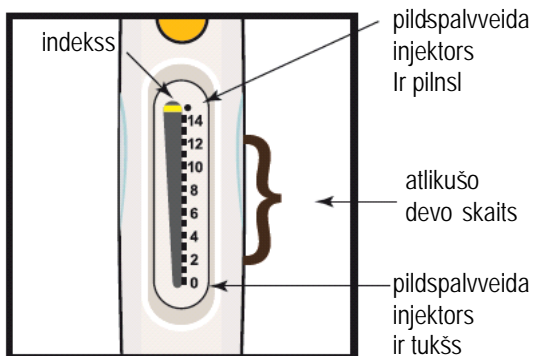
Kas jāievēro darbojoties ar pildspalvveida pilnšīrci:

- Jāpievieno adata
- Jā sajauc zāles
- Jāizlaiž gaiss
- Jāpaņem sava nepieciešamā dienas deva vai jāuzglabā pildspalvveida pilnšīrce.

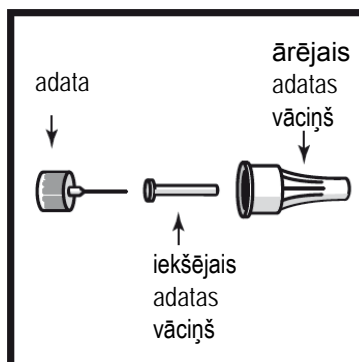
Kas jāievēro katrā no 14 injekcijām:

- Jāpievieno adata
 - Jāpaņem dienas deva
 - Jāuzglabā pildspalvveida pilnšīrce
-

Devas skaitītājs



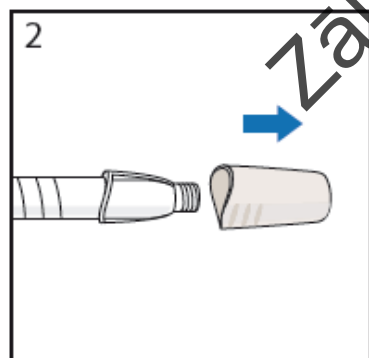
Adata



Kad Jūs saņemat savu pildspalvveida pilnšļirci, devas skaitītājs ●, rāda, ka tas ir pilns.

Kad devas skaitītājs ir uz 0, pildspalvveida pilnšļirce ir tukša un Jums jāpaņem jauna pildspalvveida pilnšļirce.

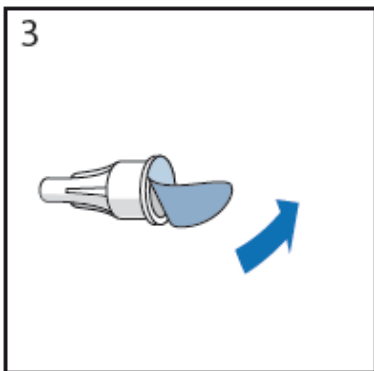
Adatas pievienošana



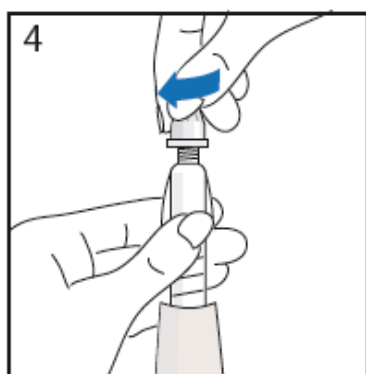
Nomazgājiet rokas ar ziepēm pirms Jūs uzsākat rīkoties ar pildspalvveida pilnšļirci.

Noņemiet uzgali no pildspalvveida pilnšļirces priekšgala.

Zāles vairs nav reģistrētas



Noņemiet aizsargpapīru no adatas vāka.

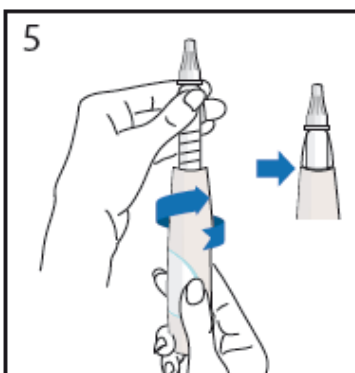


Turiet taisni priekšējo pildspavveida pilnšļirces galu un skrūvējiet adatu visā pildspavveida pilnšļirces galā garumā.

Esiet uzmanīgs, lai nenorautu dzelteno atlaišanas pogu, kad rīkojaties ar pildspavveida pilnšļirci – ja kļūdas pēc Jūs tā izdarat, zilā injekcijas poga nospiecsies.

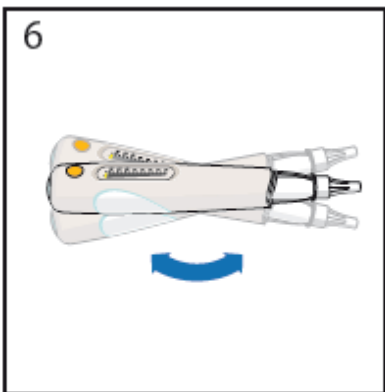
Nespiediet to atpakaļ līdz esat par to apmierināts šajā instrukcijā.

Zāļu sajaukšana



“spiedi
et”

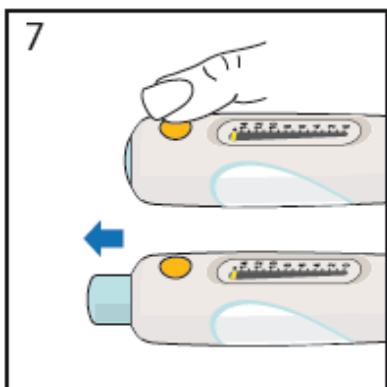
- **Vērsiet adatu taisni uz augšu**
 - Skrūvējiet pildspavveida pilnšļirci līdz tā gals un korpuss savienojas.
- Jūs sajutīsiet un sadzirdēsiet **nospiešanas skaņu** beigās.



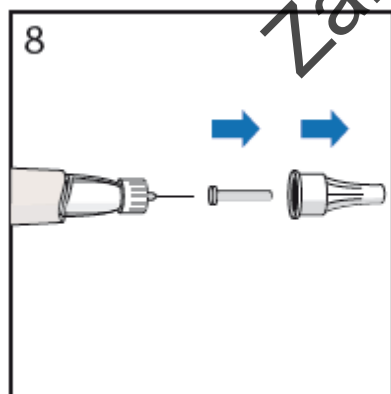
- **Maigi** pakustiniet pildspalvveida pilnšļirci turpu-šurpu vairākas reizes, lai zāles sajauktu.
- Ļaujiet tai pastāvēt vienu minūti līdz zāles ir pilnībā sajaukušās.
- Pārbauiet, vai zāles ir skaidrā krāsā.

Nekratiet pildspalvveida pilnšļirci

Jaunas pildspalvveida pilnšļirces sagatavošana lietošanai – gaisa izlaišana

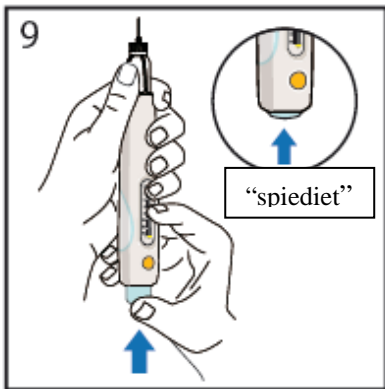


Nospiediet dzelteni atlaišanas pogu, lai atlaistu zilo injekcijas pogu.



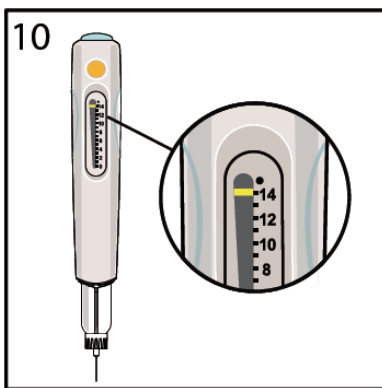
Noņemiet abus adatu vāciņus, Saglabājiet ārējās adatas vāciņu, jo Jums tas būs vajadzīgs, lai noņemtu adatu pēc injekcijas.

Zāles vairs nav reģistrētas



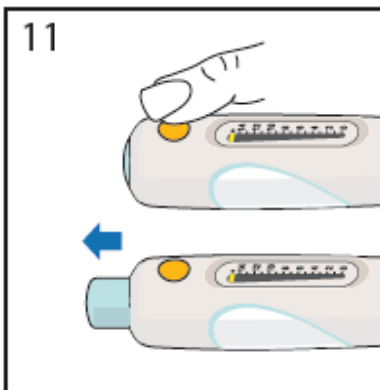
Vērsiet adatu taisni uz augšu un nospiediet zilo injekcijas pogu līdz tā ir pilnībā nospiesta. Jūs dzirdēsiet nospiešanas skaņu (skatīt attēlu). Tas izlaidīs lielāko daļu pildspalvveida injektoru gaisu.

- Gaisa izlaišana jāveic katru reizi, kad sajauciet jaunu pildspalvveida pilnšļirci.
- Neliela daļa zāļu var izlīst ārā – tas ir normāli.
- Pildspalvveida pilnšļircē var saglabāties mazs burbulis – tas ir normāli.

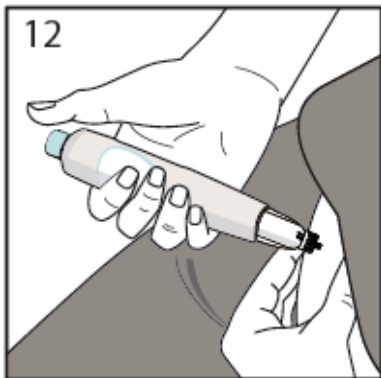


Devas skaitītājs rāda 14 un pildspalvveida pilnšļircē ir gatava lietošanai. Jūs varat izvēlēties turpināt lietot dienas injekciju šajā brīdī vai uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ledusskapī kā norādīts sadaļā "Praktiska informācija".

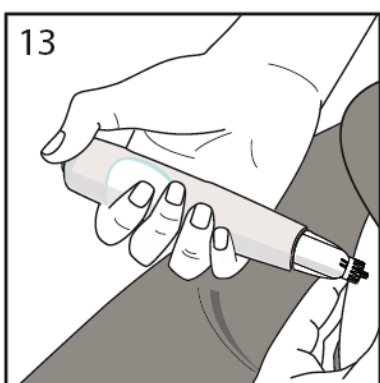
Dienas deva



- Nodrošiniet, ka uz pildspalvveida pilnšļirces ir adatu (skatīt attēlus 3 un 4).
- Ja tikko esat sajaucis jaunu pildspalvveida pilnšļirci, varat lietot uzlikto adatu.
- Nospiediet dzelteni atlaišanas pogu, lai nospieztu zilo injekcijas pogu.

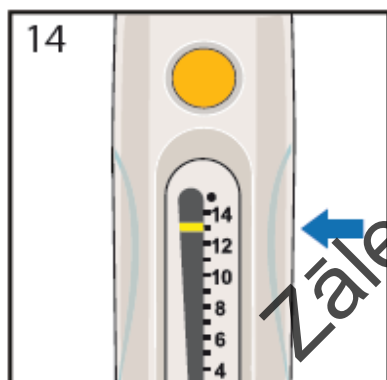


Saņemiet ādas kroku uz vēdera un veiciet injekciju 90 ° grādu leņķī, kā Jums ir norādījis Jūsu ārsts vai medmāsa.

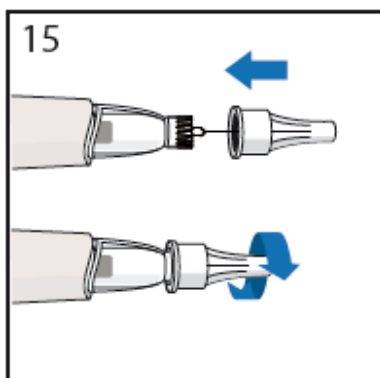


10 secs.

Nospiediet zilo injekcijas pogu līdz tā ir pavisam izspiesta, tad **lēni izskaitiet līdz 10** un noņemiet adatu no savas ādas.



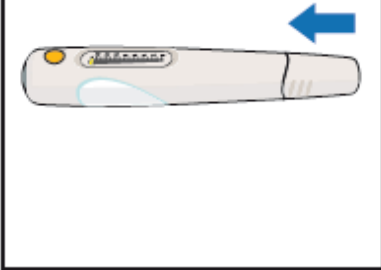
Devu skaitītājs šobrīd ir samazināts par vienu.



- Uzlieciet ārējās adatas vāciņu.
- Noskrūvējiet adatu.
- Izmetiet adatu kā Jums norādījis ārsts vai medmāsa

Lietojiet katru adatu tikai **vienu reizi**.

16



Uzlieciet vāciņu uz pildspalvveida pilnšļirces un novietojiet to ledusskapī.

Praktiska informācija

- Lūdzu, ievērojiet, ka pildspalvveida injektoram uz kārbīņas ir norādīts derīguma termiņš, nelietojiet Preotact pēc šī datuma.
- Zāles nedrīkst lietot 28 dienas pēc sajaukšanas.
- Nesajauktu pildspalvveida pilnšļirci var uzglabāt temperatūrā no 2-25°C.
- Noņemiet adatu pēc katras dienas injekcijas un atlieciet pildspalvveida pilnšļirci ledusskapī 2-8 °C temperatūrā.
- Jūs varat uzglabāt sajauktu pilnšļirci līdz 7 dienām istabas temperatūrā līdz 25°C .
- Sargāt zāles un pilnšļirci no tiešas saules.
- Nelietojiet šīs zāles, ja novērojat, ka tās kļūst duļķainas vai krāsainas.
- Neglabājiet pildspalvveida pilnšļirci ar adatu.
- Nedodiet savas zāles citiem.
- Ja Jūs izmetiet savu pildspalvveida pilnšļirci, Jums tas jāaizvieto ar jaunu.