

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Preotact 100 mikrogramm trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest fih 1.61 mg ormon tal-paratirojde li jikkorrispondi għal 14-il doża.

Wara r-rikostituzzjoni, kull doża ta' 71.4 mikrolitru fiha 100 mikrogramm ta' ormon tal-paratirojde li jiġi prodott minn *Escherichia coli* b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab abjad għal offwajt u solvent ċar, bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Preotact huwa indikat għat-trattament ta' osteoporozzi f' nisa li qabzu l-menopawsa f' riskju għoli ta' ksur (ara sezzjoni 5.1).

Ġie muri tnaqqis sinifikanti fl-incidenza ta' ksur tal-vertebra iżda mhux tal-ġenb.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija 100 mg ta' ormon tal-paratirojde mogħtija darba kuljum.

Il-pazjenti għandhom jirċievu kalċju u vitamina D supplimentari jekk l-ammont li jieħdu fid-dieta tagħhom ma jkunx biżżejjed.

L-informazzjoni ssoġni trattament kontinwu bi Preotact sa perjodu ta' 24 xahar (ara sezzjoni 4.4).

Wara l-kura bi Preotact il-pazjenti jistgħu jiġu ttrattati b'bisphosphonate biex iżidu aktar id-densità tal-minerali fl-għadam (ara sezzjoni 5.1).

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Indeboliment renali*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali hafif għal moderat (tneħhija tal-kreatinina ta' 30 sa 80 ml/min). M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar pazjenti b'indeboliment sever renali. Preotact għalhekk m'għandux jintuza f'pazjenti b'indeboliment sever renali (ara sezzjoni 4.3).

##### *Indeboliment epatiku*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment epatiku hafif għal moderat (puntegġ totali ta' 7 sa 9 fuq l-iskala Child-Pugh). M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Preotact għalhekk m'għandux jintuza f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni 4.3).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Preotact f'pazjenti ta' taħt it-18-il sena ma ġewx studjati. M'hemmx użu rilevanti għal Preotact f'pazjenti pedjatriċi li jeħtieġu trattament għall-osteoporozzi minhabba riskju għoli ta' ksar.

### *Anzjani*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża bbażat fuq l-età (ara sezzjoni 5.2).

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Id-doża tiġi amministrata bhala injezzjoni taħt il-ġilda goż-zaqq.

Il-pazjenti jridu jiġu mharrġa biex jużaw il-metodi korretti ta' injezzjoni (ara sezzjoni 6.6). Manwal għall-utent huwa inkluż fil-kaxxa sabiex jagħti l-istruzzjonijiet lil pazjenti dwar l-użu korrett tal-pinna.

### *Prekawzjonijiet li jridu jittieħdu qabel il-manipulazzjoni jew l-ġħoti tal-prodott mediċinali*

Għal struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel tingħata, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Preotact huwa kontra-indikat f'pazjenti

- b'sensittività eċċessiva għall-ormon tal-paratirojde jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1)
- li qed jirċievu jew li qabel kienu jirċievu terapija bir-radjazzjoni fl-iskelettru
- b'malinni skeletriċi jew metastasi tal-ġhadam
- b'iperkalċimja diġà eżistenti u disturbata oħra fil-metaboliżmu tal-kalċju u l-fosfru
- b'mard metaboliku ta' l-ġhadam differenti minn osteoporozzi primarja (fosthom iperparatirojdizmu u l-marda ta' l-ġhadam ta' Paget)
- b'livelli għolja mhux spjegati ta' alkaline phosphatase speċifiku għall-ġhadam
- b'indeboliment sever renali
- b'indeboliment epatiku sever

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Monitoraġġ tal-pazjenti waqt il-kura

Il-pazjenti mibdija fuq terapija bi Preotact għandhom jiġu mmonitorjati fl-1, it-3 u s-6 xahar għal livelli għoljin ta' kalċju fis-serum u/jew fl-awrina. Mhuwiex rakkomandat monitoraġġ lil hinn minn 6 xhur għal pazjenti li l-kalċju totali fis-serum tagħhom ikun fil-limiti normali wara 6 xhur.

Kien osservat livell għoli ta' kalċju fis-serum matul it-trattament bi Preotact. Il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum jilhqgħu l-massimu bejn 6 u 8 sigħat wara doża u normalment jirritornaw għal-linja bażi fi żmien 20 sa 24 siegħa wara kull għoti ta' ormon tal-paratirojde. Għalhekk, jekk jittieħdu xi kampjuni tad-demmm minn pazjent sabiex jiġu mmonitorjati l-livelli tal-kalċju, dan għandu jsir tal-anqas 20 siegħa wara l-aħħar injezzjoni.

### *Ġestjoni ta' kalċju elevat fis-serum*

Pazjenti b'livell ta' kalċju kontinwament għoli fis-serum (ogħla mil-livell normali ta' fuq) għandhom jiġu evalwati għal mard kawżali (p.e. iperparatirojdizmu). Jekk ma tinstab l-ebda kondizzjoni kawżali, għandhom jiġu segwiti l-proċeduri ta' ġestjoni li ġejjin:

- L-ġħoti supplimentari ta' kalċju u vitamina D għandu jiġi mwaqqaf
- Il-frekwenza tad-dożaġġ ta' Preotact għandha tinbidel għal 100 mikrogramm ġurnata iva u oħra le
- Jekk il-livelli għoljin jissoktaw, it-terapija bi Preotact għandha titwaqqaf u l-pazjent għandu jiġi mmonitorjat sakemm il-valuri anormali jerġgħu lura għan-normal

Kawtela għandha tiġi eżerċitata f'

#### *Pazjenti b'iperkalċurja diġà preżenti*

Preotact ġie studjat f'pazjenti b'iperkalċurja diġà eżistenti. F'dawn il-pazjenti, it-trattament bi Preotact kien aktar probabbli li jharrax l-iperkalċurja preżenti.

#### *Pazjenti b'urolitjasi*

Preotact ma ġiex studjat f'pazjenti b'urolitjasi attiva. Preotact għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'urolitjasi attiva jew preċedenti.

#### *Pazjenti li qed jirċievu glucosides kardijaċi*

Trid tingħata attenzjoni għal dawk il-pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu glukosidi kardijaċi minhabba r-riskju ta' tossiċità minn digitalis kemm-il darba tiżviluppa iperkalċemija (ara sezzjoni 4.5).

#### Tul ta' trattament

L-istudji fuq il-firien juru inċidenza akbar ta' osteosarkoma bl-għoti fuq perjodu fit-tul ta' Preotact (ara sezzjoni 5.3). L-okkorrenza ta' osteosarkoma seħhet biss f'dozi li pproduċew espożizzjonijiet sistemiċi  $\geq 27$  darba oghla minn dawk osservati fil-bniedem bid-doża ta' 100 mikrogramma. Sakemm ikun hemm aktar informazzjoni klinika disponibbli, iż-żmien ta' kura rakkomandat ta' 24 xahar m'għandux jinqabeż.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

L-ormon tal-paratirojde huwa peptide naturali li ma ji ġix metabolizzat minn, u ma jinibixxi enzimi mikrosomali epatiċi li jimmetabolizzaw il-mediċina (p.e. isoenzimi ta' cytochrome P450). Barra minn hekk, l-ormon tal-paratirojde ma jaqbadx mal-proteini u għandu voltm ta' distribuzzjoni baxx. Għalhekk, ma hija mistennija l-ebda interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u ma saru l-ebda studji speċifiċi dwar l-interazzjonijiet bejn il-mediċini. Ma ġie identifikat l-ebda potenzjal għal interazzjonijiet bejn il-mediċini fil-programm kliniku.

Minn dak li huwa magħruf dwar il-mod ta' kif jaħdem, l-użu flimkien ta' Preotact u glukosidi kardijaċi jista' jippredisponi lill-pazjenti għal tossiċità mid-digitalis jekk tiżviluppa l-iperkalċimja (ara sezzjoni 4.4).

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

M'hemmx informazzjoni disponibbli mill-użu ta' l-ormon tal-paratirojde f'nisa li jista' jkollhom it-tfal, waqt it-tqala u t-treddiġh. L-istudji fuq l-animali dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva huma nkompleti (ara sezzjoni 5.3).

L-ormon tal-paratirojde m'għandux jintuża f'nisa li għad jista' jkollhom it-tfal, waqt it-tqala jew treddiġh.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Billi kienu deskritti xi episodji ta' sturdament f'pazjenti kkurati bi Preotact, il-pazjenti għandhom jevitaw li jsuqu jew iħaddmu magni sakemm is-sintomi jgħaddu.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

L-informazzjoni segwenti dwar ir-reazzjonijiet avversi (ADR) hija bbażata fuq żewġ studji kkontrollati bil-plaċebo li kienu jinvolvu 2,642 mara ta' wara l-menopawsa b'osteoporozzi li minnhom 1,341 irċeview l-ormon tal-paratirojde. Madwar 71.4% tal-pazjenti fuq l-ormon tal-paratirojde rrapportaw mill-anqas ADR wiehed.

L-iperkalċimja u/jew l-iperkalċurja jirriflettu l-azzjonijiet farmakodinamiċi magħrufa ta' l-ormon tal-paratirojde fl-apparat gastro-intestinali, il-kliewi, u l-għadam. L-iperkalċimja kienet irrapportata f'25.3% tal-pazjenti u l-iperkalċurja f'39.3% tal-pazjenti kkurati bi Preotact. L-iperkalċimja kienet

ghaddiena u giet irrapportata bl-aktar mod frekwenti fl-ewwel 3 xhur tal-kura. Matul il-programm kliniku hija kienet gestita bil-monitoraġġ tal-valuri tal-laboratorju u l-użu ta' proċeduri ta' gestjoni stabbiliti minn qabel (ara sezzjoni 4.3, 4.4, u 5.1).

L-uniku ADR ieħor irrapportat b' mod komuni hafna kien id-dardir.

It-tabella ta' hawn isfel taghti ħarsa ġenerali ta' l-ADRs fejn l-inċidenza hija mill-anqas 0.5% oghla fil-grupp ta' l-ormon tal-paratirojde meta mqabbel mal-plaċebo. Il-kategoriji li ġejjin huma użati biex jikklassifikaw ir-reazzjonijiet avversi skont il-frekwenza tal-okkorrenza: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); u rari hafna ( $< 1/10,000$ ), fosthom rapporti iżolati.

<b>Sistema tal-klassifika ta' l-organi</b>	<b>Ormon tal-paratirojde N=1341 (%)</b>
<b>Infazzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	
<i>Mhux komuni</i>	
Influwenza	0.5
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
<i>Komuni hafna</i>	
Iperkalċimja	25.3
<i>Komuni</i>	
Żieda ta' kalċju fid-demm	3.1
<i>Mhux komuni</i>	
Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demm	0.8
Anoreksja	0.6
Żieda ta' l-aċidu uriku fid-demm	0.6
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
<i>Komuni</i>	
Uġiġh ta' ras	9.3
Sturdament	3.9
<i>Mhux komuni</i>	
Togħma hazina	0.8
Parosmja	0.7
<b>Disturbi fil-qalb</b>	
<i>Komuni</i>	
Palpitazzjonijiet	1.0
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
<i>Komuni hafna</i>	
Dardir	13.5
<i>Komuni</i>	
Rimettar	2.5
Stitikezza	1.8
Dispepsja	1.3
Dijarea	1.0
<i>Mhux komuni</i>	
Uġiġh addominali	0.8

## **Disturbi muskolu-skeltriċi u tat-tessut konnettiv**

### *Komuni*

Bughawwieg fil-muskoli	1.1
Ugħigh fl-estremità	1.1
Ugħigh fid-dahar	1.0

## **Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja**

### *Komuni hafna*

Iperkalċurja	39.3
--------------	------

### *Komuni*

Żieda fil-proporzjon ta' kalċju/kreatinina fl-awrina	2.9
Żieda ta' kalċju fl-awrina	2.2

## **Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata**

### *Komuni*

Eritema fil-post ta' l-injezzjoni	2.6
-----------------------------------	-----

Gheja	1.8
-------	-----

Astenja	1.2
---------	-----

### *Mhux komuni*

Irritazzjoni fil-post ta' l-injezzjoni	0.9
--	-----

Preotact iżid il-koncentrazzjonijiet ta' aċidu uriku fis-serum. Għall-pazjenti kollha li rċevew ormon tal-paratirojde 100 mikrogramma, zieda ta' l-aċidu uriku fid-femm giet irrapportata għal 8 pazjenti (0.6%) u iperuricemja kienet irrapportata għal 5 pazjenti (0.4%). Ghalkemm il-gotta, l-artralġja u nefrolitjasi ġew irrapportati bhala ADRs, ir-relazzjoni max-żieda fl-aċidu uriku minhabba l-ghoti ta' Preotact ma gietx stabbilita kompletament.

### *Antikorpi għall-ormon tal-paratirojde*

Fi studju kliniku kbir ta' Fażi III, antikorpi għall-ormon tal-paratirojde ġew rilevati fi 3% tan-nisa li rċevew Preotact meta mqabbel ma' 0.2% tan-nisa li rċevew placebo. F'dawn in-nisa b'titer pożittiv, ma kien hemm ebda evidenza ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, reazzjonijiet allergiċi, effetti fuq ir-rispons tad-densità minerali u għadam, jew effetti fuq il-kalċju fis-serum.

## **4.9 Doża eċċessiva**

### *Sinjali u sintomi*

Fil-programm kliniku bi Preotact, doża eċċessiva aċċidentali giet irrapportata.

Preotact inghata f'doži uniċi sa 5 mikrogrammi/kg u f'doži ripetuti sa 3 mikrogrammi/kg/kuljum għal 3 ijiem u sa 2.5 mikrogrammi/kg/kuljum għal 7 ijiem. L-effetti ta' doża eċċessiva li wiehed jista' jistenna jinkludu iperkalċimja ttardjata, dardir, rimettar, sturdament u wġigh ta' ras.

### *Ġestjoni ta' doża eċċessiva*

M'hemmx antidotu speċifiku għal Preotact. Il-kura ta' doża eċċessiva suspettata għandha tinkludi t-twaqqif temporanju ta' Preotact, monitoraġġ tal-kalċju fis-serum, u implimentazzjoni ta' miżuri xierqa ta' sostenn, bħal idratazzjoni. Minhabba t-tul relativament qasir ta' l-attività farmakoloġika ta' Preotact m'għandhomx ikunu meħtieġa aktar miżuri.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Omeostasi tal-kalċju, ormoni u analogi tal-paratirojde, Kodiċi ATC: H05AA03.

### *Mekkaniżmu ta' azzjoni*

Preotact fih ormon tal-paratirojde uman rikombinanti li huwa identiku għall-poliptide nattiv ta' tul shih ta' 84 aċidu amminiku.

L-effetti fiżjoloġiċi ta' l-ormon tal-paratirojde jinkludu stimolazzjoni tal-formazzjoni ta' l-għadam b'effetti diretti fuq iċ-ċelloli li jiffurmaw l-għadam (osteoblasts) li indirettament iżidu l-assorbiment intestinali tal-kalċju u jżidu r-riassorbiment tubulari tal-kalċju u l-eskrezzjoni tal-fosfat mill-kliewi.

### *Effetti farmakodinamiċi*

L-effetti skeletali ta' l-ormon tal-paratirojde jiddependu fuq il-mudell ta' l-espożizzjoni sistemiku. Iż-żidiet għaddiena fil-livelli ta' l-ormon tal-paratirojde wara injezzjoni taht il-ġilda ta' Preotact jistimulaw il-formazzjoni ġdida ta' l-għadam fuq is-superfiċje ta' l-għadam trabekulari u kortikali (perjosteali u/jew endosteali) bi stimolazzjoni preferenzjali ta' l-attività osteoblastika fuq l-attività osteoklastika.

### *Effetti fuq il-koncentrazzjonijiet ta' kalċju fis-serum*

L-ormon tal-paratirojde huwa r-regolatur prinċipali ta' l-omeostasi tal-kalċju fis-serum. B'rispons għad-dozi taht il-ġilda ta' Preotact (100 mikrogramma ta' ormon tal-paratirojde), il-livelli totali ta' kalċju fis-serum jiziedu b'mod gradwali u jilhq u l-koncentrazzjoni massima iżieda medja f'129 pazjenta, 0.15 mmol/l) madwar 6 sa 8 sigħat wara d-doża. Ġeneralment, il-livelli tal-kalċju fis-serum jerġghu jura fil-livelli tal-linja bażi 24 siegħa wara d-doża.

Ibbażat fuq żewġ studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo li kienu jinvolvu 2642 mara b'osteoporozzi ta' wara l-menopawsa, l-iperkalċimja għet irrapportata f'25.3% tal-pazjenti kkurati bi Preotact meta mqabbel ma' 4.3% tal-pazjenti kkurati bi plaċebo. L-iperkalċimja kienet għaddiena u għet irrapportata l-aktar ta' sikwit fl-ewwel 3 xhur tal-kura. Matul il-programm kliniku hija kienet għestita bil-monitoraġġ tal-valuri tal-laboratorju u l-użu ta' proċeduri ta' għestjoni stabbiliti minn qabel (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

### *Effikaċja klinika*

#### *Effett fuq l-inċidenza tal-ksur*

L-istudju pivali kien studju kliniku ta' Fazi III, tat-tip double-blind ikkontrollat bil-plaċebo, mifruq fuq 18-il xahar (TOP) dwar l-effett ta' Preotact fuq l-inċidenza tal-ksur f'nisa b'osteoporozzi ta' wara l-menopawsa.

Total ta' 2532 pazjent (1286 Preotact u 1246 plaċebo), ta' 45-94 sena (8.1% ta' 45-54 sena u 11.4%  $\geq$  75 sena), għew magħzula b'mod każwali biex jirċievu 100 mikrogramma/kuljum jew plaċebo b'suppliment kuljum ta' kalċju (700 mg) u vitamina D (400 IU).

B'mod globali, madwar 19% tal-pazjenti f'kull grupp ta' kura kellhom mill-anqas ksur vertebrali prevalenti wiehed fil-linja bażi. Il-medja tal-*lumbar T score* fil-linja bażi kienet madwar -3.0 f'kull grupp ta' kura.

Mill-2,532 pazjent magħzula b'mod każwali bl-intenzjoni ta' kura (ITT), total ta' 59 pazjent esperjenzaw mill-anqas ksur vertebrali ġdid, plaċebo: 42 (3.37%) – Preotact: 17 (1.32%),  $p = 0.001$ . Il-pazjenti fil-grupp ta' kura bi Preotact kellhom tnaqqis relattiv ta' 61% fir-riskju ta' ksur vertebrali ġdid wara 18-il xahar meta mqabbel mal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Biex ikun evitat ksur vertebrali ġdid, 48 mara kellhom jiġu kkurati medja ta' 18-il xahar għall-popolazzjoni kollha. Fil-każ ta' pazjenti li diġà kellhom ksur, l-ammont li kellhom b'żonn ta' kura (NNT) kien 21 pazjent.

Ma kienx hemm differenza sinifikanti bejn il-gruppi ta' kura fl-inċidenza ta' xi ksur kliniku mhux vertebrali: 5.52% għal Preotact vs. 5.86% għall-plaċebo.

L-aktar naqqis fil-ksur rilevanti kien osservat fost pazjenti f'riskju gholi ta' ksur bhal pazjenti bi ksur preċedenti u f'pazjenti b'*T-score* għall-parti lombari tas-sinsla ta'  $\leq -3$ .

Relattivament ftit pazjenti li qabżu l-menopawsa b'anqas minn 5 snin u ta' 45-54 sena kienu rreġistrati fl-istudju ta' fażi III (2-3%). Ir-riżultati għal dawn il-pazjenti ma kinux differenti mir-riżultati fl-istudju kompressiv.

#### *Effett fuq id-densità minerali ta' l-għadam (BMD)*

Fl-istudju piviali, Preotact żied il-BMD fil-parti lombari tas-sinsla wara 18-il xahar ta' kura b'6.5% meta mqabbel ma' -0.3% għall-plaċebo ( $p < 0.001$ ). Żidiet sinifikanti fil-BMD tal-ġenb (totali, għonq femorali, trokanter) kienu osservati fl-*endpoint* ta' l-istudju: 1.0, 1.8 u 1.0% rispettivament, għal Preotact kontra -1.1, -0.7 u -0.6% għall-plaċebo ( $p < 0.001$ ).

It-trattament kontinwu sa 24 xahar f'estensjoni open-label ta' dan l-istudju rriżultat f'żieda kontinwa fil-BMD. Iż-żieda mil-linja bażi fil-BMD tal-parti lombari tas-sinsla u l-għonq femorali kienet ta' 6.8% u 2.2%, rispettivament għall-pazjenti kkurati bi Preotact.

L-effetti ta' Preotact fuq l-arkitektura ta' l-għadam ġew evalwati bl-użu ta' tomografija kwantitattiva komputata (QCT) u QCT periferali. Il-BMD volumetrika trabekulari fil-parti lombari tas-sinsla żdiedet bi 38% fuq il-linja bażi wara 18-il xahar. Bl-istess mod, il-BMD volumetrika trabekulari fil-ġenb shiħ żdiedet b'4.7%. Żidiet simili sehhew fl-għonq femorali, it-trokanter, u l-intertrokanter. It-trattament bi Preotact naqqas il-BMD volumetrika ta' l-għadma kortikali (imkejla fid-distal radjus u l-mid-xaft tibia), filwaqt li ċ-ċirkonferenza perjosteali jew l-inċiċi tas-sahha tal-għadma kortikali kienu miżmuma.

Fl-istudju ta' 24 xahar dwar it-terapija kombinata b'alendronate (PaTH), l-effetti ta' Preotact fuq l-arkitektura ta' l-għadam ġew evalwati wkoll bl-użu ta' QCT. Il-BMD volumetrika trabekulari fil-parti lombari tas-sinsla żdiedet b'26, 13 u 11% (Preotact, Preotact u alendronate u alendronate, rispettivament) fuq il-linja bażi wara 12-il xahar. Bl-istess mod, il-BMD volumetrika trabekulari fil-ġenb shiħ żdiedet b'9, 6 u 2%, rispettivament, fit-3 gruppi.

#### *Trattament ta' osteoporozzi b'terapija ta' kombinazzjoni u sekwenzjali*

L-istudju PaTH kien studju tal-Istitut Nazzjonali tas-Sahha (NIH) li kien multiċentrali, *randomised*, tat-tip *double-blind* ikkontrollat bil-plaċebo, fuq perjodu ta' sentejn, dwar Preotact u alendronate bhala monoterapija u flimkien għat-trattament tal-osteoporozzi ta' wara l-menopawsa. Il-kriterji tal-inkluzjoni kienu; nisa ta' bejn 55 u 85 sena b'*T-scores* tal-BMD taht -2.5 jew taht -2 u mill-anqas fattur ta' riskju wiehed addizzjonali għal ksur, n-nisa kollha ngħataw supplimenti ta' kalċju (400-500 mg) u vitamina D (400 IU).

Total ta' 238 mara ta' wara l-menopawsa ġew assenjati b'mod każwali għal wiehed mill-gruppi ta' kura segwenti; Preotact (100 mikrogramma ta' ormon tal-paratirojde), alendronate (10 mg), jew taħlita tat-tnejn, u kienu segwiti għal 12-il xahar. Fit-tieni sena ta' l-istudju n-nisa fil-grupp oriġinali ta' Preotact ġew magħżula b'mod każwali biex jirċievu jew alendronate jew plaċebo simili, u n-nisa fiż-żewġ gruppi l-oħra rċevew alendronate.

Fil-linja bażi, total ta' 165 mara (69%) kellhom *T-score* taht -2.5, u 112 (47%) irrapportaw mill-anqas ksur wiehed wara l-menopawsa.

Sena wahda ta' terapija wriet ir-riżultati li ġejjin: Iż-żidiet fil-BMD tal-parti lombari tas-sinsla fuq il-linja bażi kienu simili fil-gruppi ta' Preotact u tat-terapija kombinata (6.3 u 6.1%, rispettivament), iżda kienu kemxejn anqas fil-grupp ta' alendronate (4.6%). Iż-żidiet fil-BMD tal-ġenb shiħ kienu 0.3, 1.9, u 3.0% għat-tliet gruppi, rispettivament.

Fit-tmiem tat-tieni sena (12-il xahar wara t-twaqqif ta' Preotact), kien hemm żieda medja ta' 12.1% fid-*dual energy X-ray absorptiometry (DXA) spine BMD* għall-pazjenti li rċevew alendronate għat-tieni sena. Għall-pazjenti li rċevew plaċebo matul it-tieni sena, iż-żieda perċentwali medja kienet ta' 4.1% meta mqabbla mal-linja bażi, iżda naqset daqsxejn meta mqabbla mat-tmiem ta' 12-il xahar ta'



kura bi Preotact. Fil-każ tal-bidla medja fil-BMD tal-ġenb, kien hemm żieda ta' 4.5% mil-linja bażi b'sena alendronate meta mqabbel ma' tnaqqis ta' 0.1% wara sena ta' placebo.

Preotact flimkien ma' terapija ta' sostituzzjoni ta' l-ormoni (HRT) f' 180 mara ta' wara l-menopawsa ġie muri li jżid b'mod sinifikanti l-BMD fil-parti lombari tas-sinistra wara 12-il xahar meta pparagunat ma' HRT wahedha (7.1% vs. 1.1%,  $p < 0.001$ ). It-taħlita kienet effettiva irrispettivament mill-età, ir-rata tal-linja bażi ta' l-immudellar mill-ġdid ta' l-ghadam, jew BMD tal-linja bażi.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### *Assorbiment*

L-ghoti taħt il-ġilda ta' 100 mikrogramma ta' ormon tal-paratirojde fl-addome jipproduċi żieda veloċi fil-livelli ta' ormon tal-paratirojde fil-plażma u jilhaq il-massimu minn siegħa sa saġhtejn wara d-doża. Il-half-life medja hija madwar siegħa u nofs. Il-bijodisponibilità assoluta ta' 100 mikrogramma ta' ormon tal-paratirojde wara għoti taħt il-ġilda fl-addome hija 55%.

### *Distribuzzjoni*

Il-volum tad-distribuzzjoni fiss wara għoti għal ġol-vini huwa madwar 5.4 l. Il-varjabilità bejn individwu u iehor fil-volum tad-distribuzzjoni ta' l-ormon tal-paratirojde hija madwar 40%.

### *Bijotrasformazzjoni*

L-ormon tal-paratirojde jitneħħa b'mod effiċjenti mid-demem bi proċess medjat mir-riċetturi fil-fwied u jiġi mkisser fi frammenti iżgħar tal-peptide. Il-frammenti derivati mill-amino-terminus ikomple jigu degradati fiċ-ċellola filwaqt li l-frammenti derivati mill-carboxy-terminus jerġgħu jigu rilaxxati fid-demem u jitneħħew mill-kliewi. Dawn il-frammenti carboxy-terminali huma maħsuba li għandhom rwol fir-regolazzjoni ta' l-attività ta' l-ormon tal-paratirojde. Kondizzjonijiet fiżjoloġiċi normali, ormon tal-paratirojde ta' tul shih (1-84) jikkostitwixxi bejn 5-30% tal-forom fiċ-ċirkolazzjoni tal-molekula, filwaqt li 70-95% huwa preżenti bhala frammenti carboxy-terminali. Wara doża taħt il-ġilda ta' Preotact, il-frammenti C-terminali jikkostitwixxu madwar 60-90% tal-forom fiċ-ċirkolazzjoni tal-molekula.

It-tneħħija sistemika ta' l-ormon tal-paratirojde (45.3 l/siegħa) wara doża ġol-vini hija qrib tal-fluss normali tal-plażma fil-fwied u konsistenti ma' metabolizmu epatiku estensiv tas-sustanza attiva. Il-varjabilità fit-tneħħija sistemika bejn individwu u iehor hija madwar 15%.

### *Eliminazzjoni*

L-ormon tal-paratirojde jiġi metabolizzat fil-fwied u f'mizura anqas fil-kliewi. L-ormon tal-paratirojde ma jitneħħiex mill-ġisem fil-forma intatta tiegħu. Il-frammenti carboxy-terminali jigu ffiltrati mill-kliewi, iżda suċċessivament jiġu mkissra fi frammenti saħansitra iżgħar matul ir-riassorbiment tubulari.

### *Indeboliment epatiku*

Kien hemm żieda moderata ta' madwar 20% fl-espożizzjoni medja korretta mal-linja bażi (AUC) għall-ormon tal-paratirojde fi studju li twettaq fuq 6 ir-ġiel u 6 nisa b'indeboliment epatiku moderat meta mqabbel ma' grupp korrispondenti ta' 12-il pazjent b'funzjoni epatiku normali.

Ma sarux studji fuq pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

### *Indeboliment renali*

L-espożizzjoni globali u l- $C_{max}$  ta' l-ormon tal-paratirojde kienu daqsxejn oġhla (22% u 56%, rispettivament) fi grupp ta' 8 pazjenti r-ġiel u 8 pazjenti nisa b'indeboliment renali hafif għal moderat (tneħħija tal-kreatinina ta' 30 sa 80 ml/min) meta mqabbel ma' grupp korrispondenti ta' 16-il pazjent b'funzjoni renali normali.

Il-farmakokinetika ta' l-ormon tal-paratirojde f'pazjenti b'indeboliment akut renali (tneħħija tal-kreatinina ta' anqas minn 30 ml/min) ma ġietx investigata.

### *Anzjani*

Ma kienu rilevati l-ebda differenzi fil-farmakokinetiċi ta' Preotact fir-rigward ta' l-età (medda 44-88 sena). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża bbażat fuq l-età.

#### *Sess tal-persuna*

Dan il-prodott mediċinali ġie studjat biss f'nisa li qabżu l-menopawsa.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku, ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni, effett tossiku fuq il-fertilità u r-riproduzzjoni ġenerali, u tolleranza lokali, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fix-xadini li rċevew doži taħt il-ġilda kuljum għal 6 xhur, kien hemm okkorrenza akbar ta' mineralizzazzjoni tubulari renali f'livelli ta' espożizzjoni taħt il-livelli ta' l-espożizzjoni kliniku.

Il-firien ittrattati b'injezzjonijiet kuljum kważi tul ħajjithom kollha kellhom formazzjoni esagerata ta' l-għadam dipendenti fuq id-doża u inċidenza akbar ta' tumuri ta' l-għadam, fosthom osteosarkoma, wisq probabbli minħabba mekkanizmu epigenetiku. Minħabba d-differenzi fil-fizjoloġija ta' l-għadam fil-firien u l-bnedmin, ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet probabbli hija żgħira. Ma kinux osservati osteosarkomi fil-provi kliniċi.

M'hemmx studji dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp tal-fetu qabel u wara l-twelid. Mhux magħruf jekk l-ormon tal-paratirojde uman rikombinanti jitneħħiex fil-halib ta' animals li jreddghu.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### *Trab*

Mannitol

Citric acid monohydrate

Sodium chloride

Hydrochloric acid, dilwit (għal aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

#### *Solvent*

Metacresol

Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

30 xahar

Soluzzjoni rikostitwita: stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu dehret għal 28 ġurnata f'temperatura ta' 2-8°C. Matul il-perjodu ta' 28 ġurnata, is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 7 ijiem f'temperaturi taħt 25°C.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friza. Żomm l-prodott protett mid-dawl.

Soluzzjoni rikostitwita: Ahżen fi frigg (2-8°C). Tagħmilhiex fil-friza. Ladarba l-prodott jiġi rikostitwit, dan jista' jinżamm barra mill-frigg f' temperaturi taht 25°C sa 7 ijiem matul il-perjodu ta' l-użu ta' 28 gurnata. (ara sezzjoni 6.3).

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

Il-prodott mediċinali jiġi f' pinna mimlija għal-lest li fiha skartoċċ ta' żewġ kompartimenti.

Is-sistema ta' l-għeluq tal-kontenitur hija magħmula minn skartoċċ ta' żewġ kompartimenti, tapp fin-nofs, *crimp cap* (b' sigill tal-lastku) li jissigilla l-ewwel kompartiment li fih trab lajofilizzat u tapp fit-tarf li jissigilla t-tieni kompartiment li fih is-solvent għat-tahlit.

Skartoċċ: Hġieg ta' Tip I.

Tapp (tan-nofs u tat-tarf): Lastku tal-bromobutyl, griz.

*Crimp cap* (li fih sigill tal-lastku): Aluminju. Il-lastku huwa magħmul minn lastku tal-bromobutyl.

Kull skartoċċ go pinna mimlija għal-lest fih 1.61 mg ta' ormon tal-paratirojdu u 1.13 ml ta' solvent (14-il doża).

Preotact huwa disponibbli f' pakketti ta' 2 pinen mimlijin għal-lest.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar iehor**

Preotact jiġi injettat bl-użu ta' pinna mimlija għal-lest. Kull pinna għandha tintuża minn pazjent wiehed biss. Labra sterili ġdida għandha tintuża għal kull injezzjoni. Il-pinna tista' tintuża ma' labar standard ta' pinen tal-injezzjoni. Il-kontenut tal-skartoċċ jiġi rikostitwit fil-pinna. Wara r-rikostituzzjoni, il-likwidu għandu jkun ċar u bla kulur.

THAWDUX; it-taħwid jista' jikkawża it-talbi fin-natura tas-sustanza attiva.

Preotect m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni rikostitwita tkun imdardra, fiha l-kulur jew il-fraġ. Jekk joghġbok ara kif għandek tuża l-pinna fl-Istruzzjonijiet fil-manwal dwar l-użu.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

NPS Pharma Holdings Limited  
Grand Canal House  
1 Grand Canal Street Upper  
Dublin 4  
L-Irlanda

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/339/003

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

*Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24.04.2006*

*Data tal-aħħar tiġdid: 24.04.2011*

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

**ANNEX II**

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLÒGIKA ATTIVA U  
MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻN**

Prodott medicinale in grado autorizzato

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Nycomed Danmark ApS  
Langebjerg 1, 4000 Roskilde  
Id-Danimarka

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jghoddx f'dan il-każ.

- **KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Sistema ta' Farmakovigilanza

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza, inkluża f'Modulu 1.8.1 tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq tkun fis-sehħ u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott ikun fuq is-suq.

Sistema ta' l-immaniġġar tar-riskju

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq jimpenja ruħu li jwettaq l-istudji u l-attivitajiet addizzjonali ta' farmakovigilanza kif inhu deskritt fil-Pjan ta' Farmakovigilanza, kif inhu deciz fl-verżjoni 03 tas-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju inkluz f' Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u aġġornamenti sussegwenti tas-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju kif deciz mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman tal-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (CHMP).

Kif imsemmi fil-linji gwida tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman fuq is-Sistemi ta' l-Immaniġġar tar-Riskju, kull aġġornament fis-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju jrid jigi pprezentat mar-Rapport Perjodiku ta' Aggornament dwar Sigurtà (PSUR) li jmiss.

Barra minn hekk kull aġġornament fis-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju jrid jigi pprezentat:

- Meta tasal informazzjoni ġdida li jista' jkollha impatt fuq l-Ispeċifikazzjonijiet tas-Sigurtà, fuq is-Sistema ta' Farmakovigilanza jew fuq l-attivitajiet ta' minimizzazzjoni tar-riskju;
- Fiż-żmien 60 jum ta' meta għandu jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskju);
- Meta l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini titlob din l-informazzjoni

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

*Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat*

**A. TIKKETTAR**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

Kartuna ta' barra (2 pinen mimlijin għal-lest)

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Preotact 100 mikrogramm trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest  
Ormon tal-paratirojde

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 1.61 mg ta' ormon tal-paratirojde li jikkorrisponi għal 14-il doża.  
Wara r-rikostituzzjoni, kull doża ta' 71.4 mikrolitru jkun fiha 100 mikrogramm ta' ormon  
tal-paratirojde.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sodium chloride, mannitol, citric acid monohydrate, hydrochloric acid, metacresol, sodium hydroxide,  
ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUTI**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.  
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 1.61 mg ta' ormon tal-paratirojde bhala trab u 1.13 ml ta' solvent.  
2 pinen mimlijin għal-lest għal kull pakkett.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Thawwadx is-soluzzjoni rikostitwita.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taht il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Soluzzjoni rikostitwita: 28 ġurnata

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Pinna mimlija għal-lest (qabel ir-rikostituzzjoni): Tahżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmilhiex fil-friza. Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl. Pinna mimlija għal-lest (wara r-rikostituzzjoni): Ahżen fi frigg (2-8°C). Tagħmilhiex fil-friza. Thawwadhiex. Ladarba l-iskartoċċ jiġi rikostitwit, huwa jista' jinħażen f' temperatura taht 25°C sa 7 ijiem matul il-perjodu ta' użu ta' 28 ġurnata.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

NPS Pharma Holdings Limited  
Grand Canal House  
1 Grand Canal Street Upper  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(D) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/339/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Preotact

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**Pinna mimlija għal-lest**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Preotact 100 mikrogramm trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Ormon tal-paratirojde  
Użu għal taht il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1.61 mg ormon tal-paratirojde u 1.13 mg ta' solvent (14-il doża)

**6. OHRAJN**

Prodott mediċinali m'għadux awtorizzat

**B. FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Preotact 100 mikrogramm trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għall-est**

### Ormon tal-paratirojde

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Preotact u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Preotact
3. Kif għandek tuża Preotact
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Preotact
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Preotact u għal xiex jintuża**

Preotact jintuża biex tiġi ttrattata l-osteoporozzi f'nisa fil-fażi ta' wara l-menopawza f'riskju għoli ta' ksur. L-osteoporozzi hija marda li twassal biex l-għadam jirraqq u jsir fragli. Hija komuni l-aktar f'nisa li qabzu l-menopawza. Il-marda tavvanza b'mod gradwali u għalhekk, għall-ewwel, inti tista' ma thoss l-ebda sintomi. Izda jekk ikollok l-osteoporozzi, din tagħmlek aktar suxxettibbli li tikser l-għadam, speċjalment fis-sinla tiegħek, ġenbek u polz. Tista' tikkawża wkoll uġigh fid-dahar, telf tat-tul, u dahar mghawweġ.

Preotact inaqqas ir-riskju li tikser l-għadam tas-sinla minħabba li jzid il-kwalità u s-saħħa ta' l-għadam tiegħek.

Intwera li Preotact inaqqas ir-riskju ta' ksur għal ġenbejk.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Preotact**

##### **Tużax Preotact:**

- Jekk int allergiku/a għall-ormon tal-paratirojde jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina elenkata fis-sezzjoni 6;
- jekk ser ikollok jew għamilt terapija bir-radjazzjoni għall-iskelettu;
- jekk għandek kanċer tal-għadam;
- jekk tbat minn livelli għolji ta' kalċju fid-demem tiegħek jew disturbji oħra fil-metaboliżmu tal-kalċju u l-fosfru;
- jekk għandek mard ieħor ta' l-għadam (inkluż l-iperparatirojdiżmu jew il-marda ta' Paget);
- jekk għandek livelli għoljin ta' alkaline phosphatase (enzima li tiġi prodotta mill-organizmu: tista' tkun sinjal għal ċertu kundizzjonijiet mediċi marbuta mal-għadam u l-fwied);
- jekk tbat minn problemi serji fil-kliewi;
- jekk tbat minn mard serju tal-fwied;

#### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel ma tuża Preotact jekk inti

- ghandek livell gholi ta' kalċju fl-awrina tieghek
- tbati minn haġar fil-kliewi
- tiehu medicina għall-qalb (eż. digoxin magħruf ukoll bhala digitalis)

### **Kejl tal-livelli tal-kalċju fid-demmm u/jew fl-awrina**

It-tabib tieghek se jiċċekkja r-rispons tieghek għall-kura f'intervalli regolari. It-tabib tieghek ser jagħmillek testijiet tad-demmm sabiex ikejjel il-livell ta' kalċju fid-demmm tieghek u/jew fl-awrina, fl-1, it-3 u s-6 xahar wara l-bidu tat-trattament tieghek bi Preotact.

### **Tfal u adolexxenti**

Preotact m'għandux jintuża fi tfal jew adolexxenti li għadhom m'għalqux 18-il sena.

### **Mediċini oħra u Preotact:**

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu jew hadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Ghandek tuża Preotact b'attenzjoni jekk qed tircievi medicina għall-qalb (eż. digoxin magħruf ukoll bhala digitalis).

### **Tqala u treddigh**

Staqsij lit-tabib jew l-ispizjar tieghek qabel tiehu xi medicina. Tużax Preotact jekk inti tqila jew qiegħda tredda'.

### **Sewqan u thaddim ta' magni:**

Jekk thossok storduta, inti m'għandekx issuq jew thaddem magni qabel ma thossok ahjar.

Preotact fih anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull doża. Dan ifisser li prattikament huwa "mingħajr sodju".

## **3. Kif ghandek tuża Preotact**

Dejjem ghandek tuża Preotact skond il-parir tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

### **Dożagġ**

Id-doża rakkomandata ta' Preotact hija 100 mikrogramma kuljum.

It-tabib tieghek jista' jagħtik parir biex tiehu kalċju u vitamina D supplimentari. It-tabib tieghek se jgħidlek kemm ghandek tiehu kuljum.

### **Metodu ta' kif ghandu jinghata**

Qabel ma tintuża għall-ewwel darba, il-mediċina fil-pinna mimlija għal-lest ta' Preotact ghandha tithallat (jekk jogħġbok irreferi għall-"Istruzzjonijiet dwar l-użu".)

Wara li tkun għamilt dan, il-pinna mimlija għal-lest ta' Preotact hija lesta biex tintuża u l-mediċina hija lesta biex tiġi injettata goż-żaqq (taħt il-ġilda).

Meta ma tkunx qed tużha, poġġi l-pinna mimlija għal-lest lura għol-frigġ..

### **Taghrif importanti għal meta tuża Preotact**

- Injetta lilek innifsek bi Preotact f'it wara li to hroġ il-pinna mimlija għal-lest mill-frigġ
- Erga' poġġi l-pinna mimlija għal-lest ta' Preotact fil-frigġ immedjatament wara li tużaha. **Thawwad** il-pinna mimlija għal-lest (la qabel u lanqas wara l-injezzjoni) billi dan jista' jeqred l-effett tal-medicina
- Uża labra ġdida għal kull injezzjoni u armi l-labra wara kull użu
- Qatt m'għandek taħzen il-pinna mimlija għal-lest tiegħek bil-labra mwahhla
- Dejjem wahhal labra ġdida qabel ma tuża.
- Qatt m'għandek taqsam il-pinna mimlija għal-lest tiegħek ma' haddiehor.

### **Għal struzzjonijiet dwar kif għandek tuża l-pinna mimlija għal-lest, jekk jogħġbok aqra l-“Istruzzjonijiet dwar l-użu”.**

### **Tul tal-kura**

Kompli uża Preotact għaż-żmien kollu li qallek it-tabib tiegħek – normalment mhux aktar minn 24 xahar.

### **Jekk tuża Preotact aktar milli suppost**

Jekk, bi żball, tinjetta aktar minn doża waħda ta' Preotact f'jum wiehed, ikkuntattja minnufih lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### **Jekk tinsa tuża Preotact**

Jekk tinsa tiehu Preotact (jew ma tistax tiehu Preotact fil-hin tas-soltu tiegħek), hudu mill-aktar fis possibbli f' dik il-ġurnata.

Qatt m'għandek tinjetta aktar minn doża waħda fl-istess ġurnata.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

### **Jekk tieqaf tiehu Preotact:**

Iddiskuti mat-tabib tiegħek jekk qed tikkonsidra li twaqqaf it-trattament bi Preotact qabel ma ttejjem il-perjodu preskritt.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina ohra, Preotact jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

### **Komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 f'10):**

- livell oghla ta' kalċju fid-demm,
- livell oghla ta' kalċju fl-awrina,
- dardir.

### **Komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 f'kull 10):**

- uġiġh fid-dahar,
- stitikezza, dijarea
- saħha anqas fil-muskoli, bughawwieġ fil-muskoli, sturdament,
- ħmura (eritema) fuq il-ġilda fil-post tal-injezzjoni,
- taħbit tal-qalb mghaġġel jew irregolari,
- uġiġh ta' ras,
- uġiġh fid-dirġajn u r-riglejn (estremitajiet),

- taqlib fl-istonku, rimettar
- gheja.

**Mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 f'100):**

- ugiġh addominali,
- influwenza,
- zieda fil-livell ta' aċidu uriku fid-demmm,
- zieda fil-livell ta' alkaline phosphatase fid-demmm,
- irritazzjoni tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni,
- nuqqas t' apitit,
- disturb tax-xamm, u disturb tat-togħma.

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhux elenkat f' dan il-fuljett.

**5. Kif taħzen Preotact**

Żommu din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pinna mimlija għal-lest u fuq il-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

**Qabel thallat**

- Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.
- Tagħmlux fil-friza.
- Żomm Preotact protett mid-dawl.

**Wara t-tahlit**

- Aħzen fi frigg (2-8°C).
- Tagħmlux fil-friza.
- Għandek iżzomm il-pinna mimlija għal-lest għal massimu ta' 28 ġurnata fi frigg. M'għandekx tuża din il-medicina għal aktar minn 28 jum wara li tkun thalltet.
- Tista' iżzomm il-pinna mimlija għal-lest **sa 7 ijiem** barra mill-frigg (taħt temperatura ta' 25°C) matul il-perjodu t' użu ta' 28 jum
- M'għandekx tuża din il-medicina jekk ma nżammte mahżuna b' mod korrett, anke jekk ma tintużax.
- M'għandekx tuża din il-medicina jekk tinduna li saret imdardra jew hadet il-kulur.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

**X'fih Preotact**

Is-sustanza attiva hija l-ormon tal-paratirojde. Kull pinna mimlija lesta fiha 1.61 mg ta' ormon tal-paratirojde li jikkorrispondi għal 14-il doża. Wara r-rikostituzzjoni, kull doża ta' 71.4 mikrolitru fiha 100 mikrogrammi ta' ormon tal-paratirojde.

Is-sustanzi l-ohra huma:

**It-trab fih**

- sodium chloride,
- mannitol,
- citric acid monohydrate,



- hydrochloric acid,
- sodium hydroxide.

**Is-solvent fih**

- metacresol
- ilma għall-injezzjonijiet.

**Kif jidher Preotact u l-kontenut tal-pakkett**

Preotact huwa trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest.

Preotact jiġi f' pinna mimlija għal-lest. L-ewwel kompartiment fih 1.61 mg ta' trab u t-tieni kompartiment fih 1.13 ml ta' solvent.

Preotact jiġi f' pakketti ta' 2 pinen mimlijin għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali f' pajjizek.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

NPS Pharma Holdings Limited

Grand Canal House

1 Grand Canal Street Upper

Dublin 4

L-Irlanda

**Manifattur**

Nycomed Danmark ApS

Langebjerg 1

DK-4000 Roskilde

Id-Danimarka

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' XX/SSSS**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medicinali m'ghadux awtorizzati

## ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

### PREOTACT

#### IL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

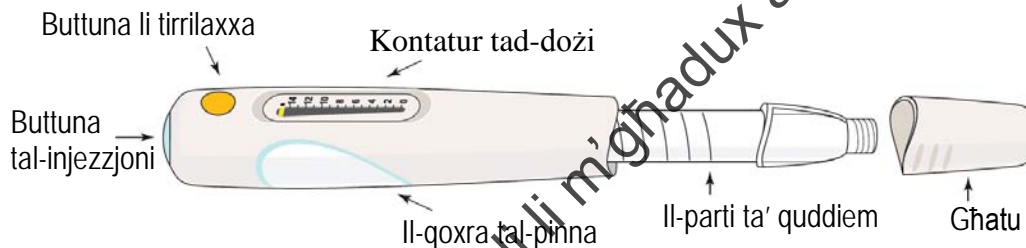
Il-pinna mimlija għal-lest ta' Preotact giet maħsuba speċjalment biex jagħmilha faċli għalik biex tiehu l-kura għall-osteoporozī tiegħek.

Qabel ma tiehu l-ewwel injezzjoni tiegħek b' pinna mimlija għal-lest ġdida inti għandek iżżid labra u tħawwad il-mediċina billi ssegwi l-istruzzjonijiet f'dan il-fuljett. Hallat biss pinna waħda fi kwalunkwe hin.

Il-pinna mimlija għal-lest fiha mediċina għal 14-il jum.

Kull jum għandek tiċċekkja li l-mediċina hija ċara, zid labra ġdida, hu l-injezzjoni f'addome tiegħek u mbagħad armi l-labra qabel ma terġa tahn il-pinna mimlija għal-lest tiegħek fi friġġ (2-8°C).

#### Il-pinna mimlija għal-lest qabel it-tahlita:



#### Il-pinna mimlija għal-lest wara t-tahlita:



**Jekk jogħġbok aqra sew l-informazzjoni f'dawn il-kaxex - fihom tagħrif importanti għalik.**

#### L-istadji li għandek tghaddi minnhom b'pinna ġdida mimlija għal-lest:

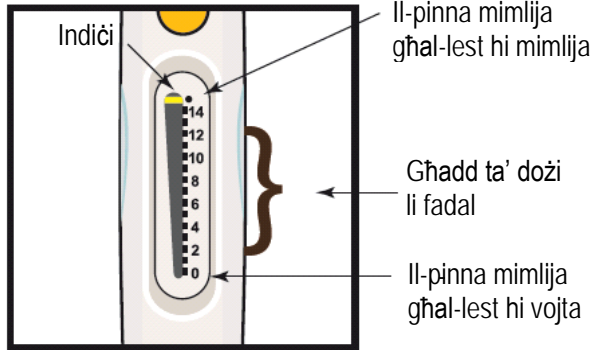
- Żid labra
- Hallat il-mediċina
- Nehhi l-arja residwali (ipprajmja l-pinna)
- Hu doża ta' kuljum jew ahžen il-pinna mimlija għal-lest tiegħek

#### L-istadji li għandek tghaddi minnhom għal kull waħda mill-14-il injezzjoni tiegħek:

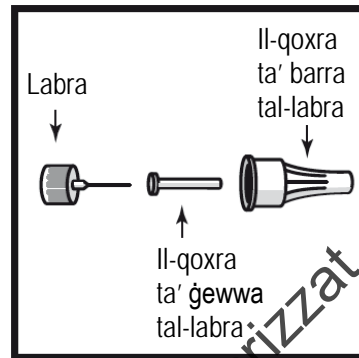
- Żid labra

- Hu l-injezzjoni ta' kuljum tiegħek
- Ahžen il-pinna mimlija għal-lest

### Il-kontatur tad-doži



### Il-labra

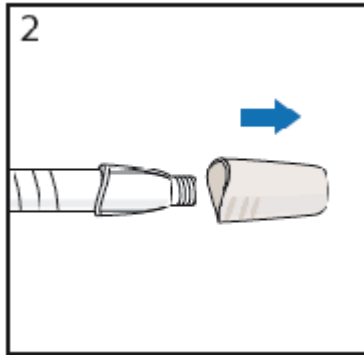


Meta inti tirċievi il-pinna mimlija għal-lest tiegħek l-kontatur tad-doži juri ● biex juri li huwa mimli. Meta l-kontatur tad-doži ikun fuq '0, il-pinna mimlija għal-lest hi vojta u inti trid tiegħu pinna ġdida mimlija għal-lest.

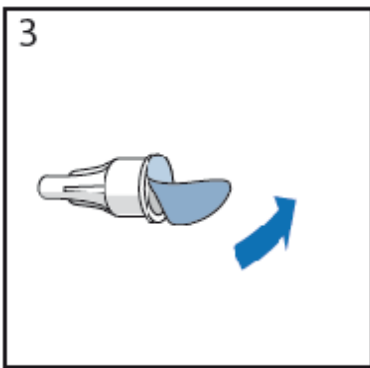
### Meta żżid labra



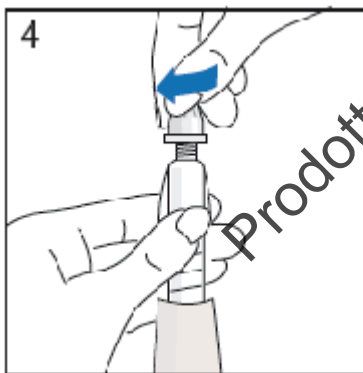
Aħsel idejk b'ilma u sapun qabel ma tmiss il-pinna mimlija għal-lest.



Igbed l-ghadu min-naħa ta' quddiem tal-pinna mimlija għal-lest.



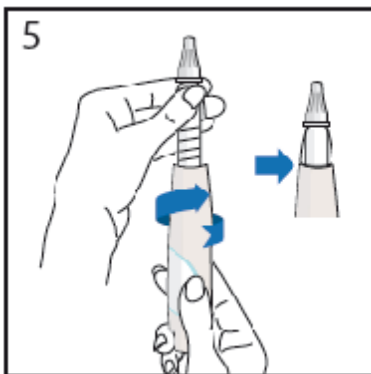
Qaxxar il-karta protettiva mill-ghatu tal-labra.



Żomm it-tarf ċar ta' quddiem tal-pinna mimlija għal-lest u invita l-labra sew got-tarf ċar ta' quddiem tal-pinna mimlija għal-lest.

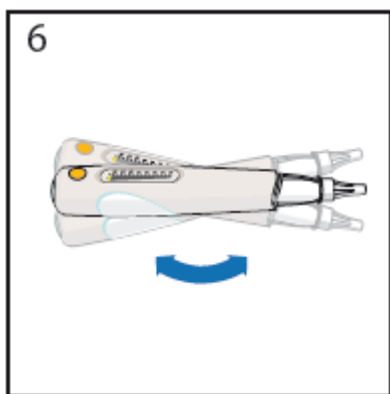
Oqgħod attent li ma tagħfasx l-buttuna tar-rilaxx safra waqt li inti tkun qed iżomm il-pinna mimlija għal-lest - jekk aċċidentalment inti tagħmel hekk, il-buttuna blu tal-injezzjoni ser toħroġ 'il barra. **Timbuttax** lura sakemm inti tkun mitlub tagħmel hekk f'dan il-fuljett.

## Biex thallat il-medicina



“klikk”

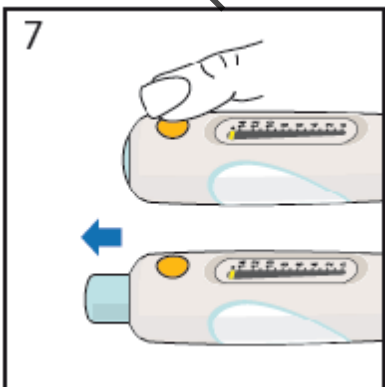
- **Ipponta l-labra dritt 'il fuq**
- Invita l-pinna mimlija għal-lest flimkien sakemm il-parti ċara ta' quddiem u l-korp tal-pinna jiltaqgħu. Inti ser tisma' u thoss **klikk** fl-ahhar.



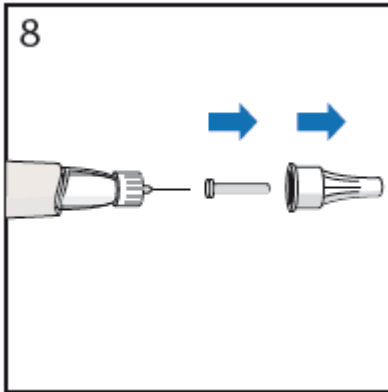
- **Dawwar** il-pinna mimlija għal-lest lura u 'l quddiem bil-mod għal xi fitt drabi biex thallat il-medicina.
- **Halliha toqghod** għal madwar minuta sakemm il-medicina tkun thalltet kompletament. Iċċekkja li l-medicina tkun ċara.

M'għandekx thawwad il-pinna mimlija għal-lest

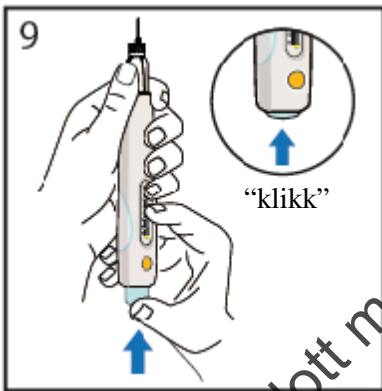
## It-thejjija għal-uzo tal-pinna mimlija għal-lest - tnehhija tal-arja (ipprajmjar)



Aghfas il-buttuna tager-rilaxx safra biex tirrilaxxa l-buttuna tal-injezzjoni blu.



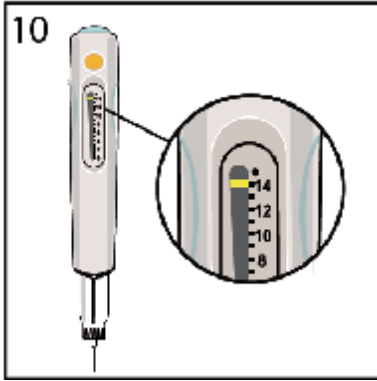
Igbed iż-żewġ ghotjien tal-labra 'l barra.  
 Żomm l-għatu ta' barra tal-labra peress li ser  
 ikollok bżonnu biex tneħhi l-labra wara  
 l-injezzjoni.



Ippunta l-labra 'l fuq u aghfas il-buttuna  
 tal-injezzjoni blu sakemm tkun magħfusa  
 kollha.  
 Għandek tisma "klikk" (ara stampa).  
 Dan ser jirrilaxxa hafna mill-arja ġol-pinna  
 mimlija għal-lest u jissejjaħ "ipprajmjar".

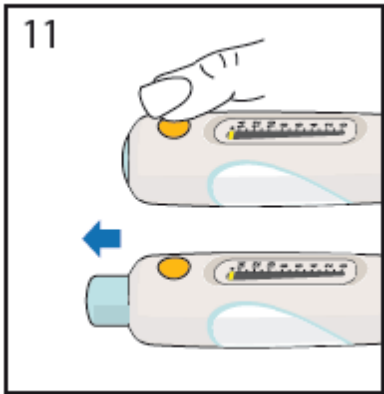
- L-ipprajmjar għandu jsir kull darba li thallat pinna **ġdida** mimlija għal-lest.
- Xi medicina taf tnixxi 'l barra – dan hu normali.
- Jista' jkun li tibqa' xi bużżejqa żgħira fil-pinna mimlija għal-lest – dan hu normali.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

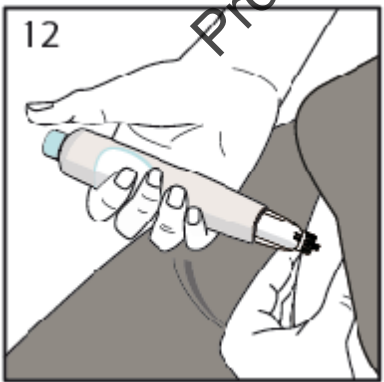


Il-kontatur tad-dożi issa qed jimmarka 14 u l-pinna mimlija għal-lest tista' tintuża. Tista' tagħzel li tkompli tiegħu l-injezzjoni ta' kuljum tiegħek issa jew iżzomm il-pinna mimlija għal-lest fil-friġġ, kif deskritt hawn, taħt "Informazzjoni Prattika", fl-aħħar tal-Istruzzjonijiet dwar l-użu.

### L-injezzjoni ta' kuljum

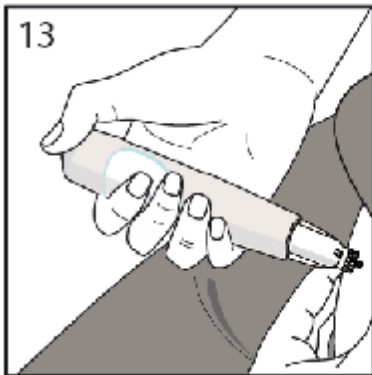


- Iżgura li inti għandek labra fil-pinna mimlija għal-lest (ara l-istampi 3 u 4).
- Tassew iżżekk int għadek kif hallat pinna mimlija għal-lest ġdida tista' tuża l-labra li diġà qegħda hemm.
- Aghfas il-buttuna tar-rilaxx is-safra biex ttrrilaxxa l-buttuna tal-injezzjoni l-blu.



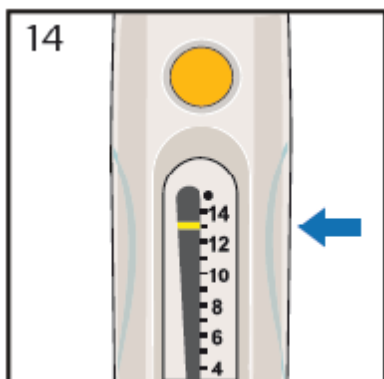
Oqros parti mill-gilda fl-addome u hu l-injezzjoni f'angolu ta' grad ta' 90° skont l-istruzzjonijiet li ngħatajt mit-tabib jew infermier tiegħek.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

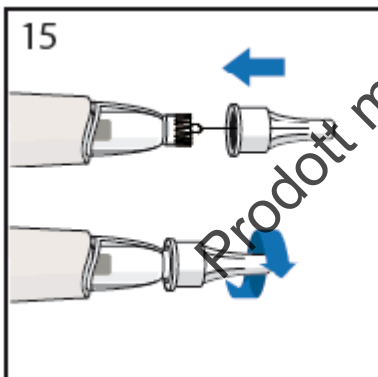


10 secs.

Aghfas il-buttuna blu tal-injezzjoni sakemm tkun maghfusa għal kollox-imbagħad **ghodd bil-mod sa l-10** u neħhi l-labra mill-gilda tiegħek.



Il-kontatur tad-dożi jssa naqas b'wiehed

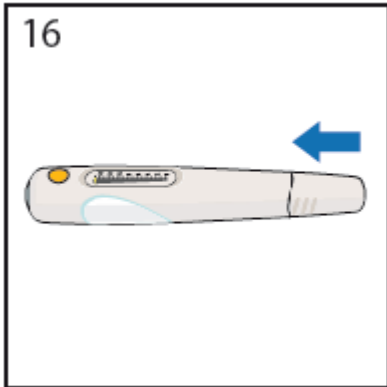


- Qiegħed l-ghatu ta' barra tal-labra fuqha.
- Invita 'l barra l-labra.
- Armi l-labra skont l-istruzzjonijiet li ngħatajt mit-tabib jew l-infermier tiegħek

Uża kull labra **darba biss.**

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati





Poġġi l-ghatu lura fuq l-pinna mimlija għal-  
lest u poġġieha fil-frigġ.

#### Informazzjoni Prattika

- Il-pinna mimlija għal-lest għandha data ta' meta tiskadi stampat fuqha; m'għandekx tuża l-medicina wara din id-data.
- Il-medicina m'għandiek tintuża għal aktar minn 28 jum wara li tkun għet imhallta.
- Inti tista' taħżen il-pinna mimlija għal-lest mhix imhallta f'temperatura ta' bejn 2-25°C.
- Nehhi l-labra wara kull injezzjoni ta' kuljum u erga' qiegħed il-pinna mimlija għal-lest fil-frigġ f'temperatura ta' bejn 2-8°C.
- Inti tista' żżomm il-pinna mimlija bil-lest imhallta sa 7 ~~għien~~ <sup>għien</sup> f'temperatura ambjentali, ta' bejn 2-25°C.
- Ipproteġi l-medicina u l-pinna mimlija għal-lest kontra dawl tax-xemx dirett.
- Tużax il-medicina jekk tkun imdardra jew ikollha kulur (li mhuwiex ċar).
- Taħżinx il-pinna mimlija għal-lest bil-labra fuqha.
- M'għandekx taqsam ma' oħrajn l-medicina tiegħek.
- Jekk inti twaqqa' l-pinna mimlija għal-lest tiegħek inti għandek tibdilha.

Prodott medicinali m'għadux awtorizzati