

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Preotact 100 mikrogramów proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony wkład, 1,61 mg parathormonu, co odpowiada 14 dawkom.

Po rekonstytucji każda dawka o objętości 71,4 mikrolitrów zawiera 100 mikrogramów parathormonu, wyprodukowanego z użyciem szczepu bakterii *Escherichia coli* technologią rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały lub w kolorze złamanej bieli proszek i przejrzysty, bezbarwny rozpuszczalnik.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preotact jest wskazany w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie z grupy dużego ryzyka wystąpienia złamań (patrz punkt 5.1).

Wykazano znamiennej redukcję występowania złamań trzonów kręgow, nie wykazano redukcji występowania złamań bliższej nasady kości udowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka parathormonu to 100 mikrogramów podawanych raz na dobę.

Pacjentki powinny otrzymywać suplementację wapnia i witaminy D jeśli ich zawartość w diecie jest niewystarczająca.

Dane wykazują że produkt Preotact można stosować nawet do 24 miesięcy (patrz punkt 4.4).

Po zakończeniu leczenia produktem Preotact pacjentki mogą być leczone bisfosfonianami w celu dalszego zwiększenia gęstości mineralnej kości (patrz punkt 5.1).

Szczególne populacje

Niewydolność nerek

Modyfikacja dawki nie jest konieczna u pacjentek z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30 do 80 ml/min). Brak danych na temat stosowania leku u pacjentek z ciężką niewydolnością nerek. Produkt Preotact nie powinien być stosowany u pacjentek z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby

Modyfikacja dawki nie jest konieczna w przypadku łagodnej i umiarkowanej niewydolności wątroby (7 do 9 punktów wg skali Child-Pugh). Nie ma danych na temat stosowania leku u pacjentek z ciężką

niewydolnością wątroby. Produkt Preotact nie powinien być stosowany u pacjentek z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leku u pacjentek poniżej 18 lat nie były badane. Nie jest właściwe stosowanie produktu Preotact w leczeniu osteoporozy związanej z dużym ryzykiem wystąpienia złamań u dzieci lub młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki w zależności od wieku nie jest konieczna (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Dawka podawana jest poprzez wstrzyknięcie podskórne w tkankę podskórną skóry brzucha.

Należy nauczyć pacjentkę prawidłowej techniki wstrzyknięć (patrz punkt 6.6). Do opakowania dołączona jest instrukcja obsługi, zawierająca informacje, jak prawidłowo korzystać ze wstrzykiwacza.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego
Informacje o rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Preotact jest przeciwwskazany u pacjentek

- ze znaną nadwrażliwością na parathormon lub jakikolwiek składnik produktu (patrz punkt 6.1)
- które są lub były wcześniej poddawane radioterapii układu kostnego
- z nowotorami złośliwymi układu kostnego lub z przerzutami do kości
- z wcześniej wykrytą hiperkalcemią i innymi zaburzeniami gospodarki fosforanowo-wapniowej
- z chorobą metaboliczną kości inną niż pierwotna osteoporoza (włączając nadczynność przytarczyc i chorobę Pageta)
- z niewyjaśnionym zwiększeniem aktywności fosfatazy zasadowej specyficznej dla kości
- z ciężką niewydolnością nerek
- z ciężką niewydolnością wątroby

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Obserwacja pacjentek podczas leczenia

Pacjentki, u których zaczęto terapię produktem Preotact powinny być monitorowane w 1, 3 i 6 miesiącu w celu wykrycia podwyższonego stężenia wapnia w surowicy i w moczu. Dalsze monitorowanie pacjentek, u których całkowite stężenie wapnia w surowicy utrzymywało się w normie w ciągu pierwszych 6 miesięcy nie jest zalecane.

Podczas terapii produktem Preotact obserwowano zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi. Stężenie wapnia w surowicy osiąga wartości maksymalne między 6. a 8. godziną od przyjęcia dawki i wraca do wartości wyjściowych w 20 do 24 godzin od przyjęcia dawki parathormonu. Jeśli zatem pobierane są próbki krwi w celu monitorowania stężenia wapnia, należy je pobrać przynajmniej 20 godzin po ostatnim wstrzyknięciu.

Postępowanie w przypadku podwyższonego stężenia wapnia w surowicy

Pacjentki z utrzymującym się podwyższonym stężeniem wapnia w surowicy (powyżej górnej granicy normy) powinny być przebadane w celu wykrycia choroby zasadniczej (np. nadczynności przytarczyc). Jeśli przyczyny takiej nie wykryto, należy się zastosować do poniższych procedur:

- Odstawić suplementację wapnia i witaminy D
- Zmniejszyć częstość podawania produktu Preotact w dawce 100 mikrogramów do podawania co drugą dobę

- Jeśli podwyższone stężenie będzie się utrzymywać, należy przerwać terapię produktem Preotact i monitorować pacjentkę dopóki nieprawidłowe wartości nie wrócą do normy.

Należy zachować ostrożność w następujących przypadkach

Pacjentki z wcześniej wykrytą hiperkalciurią

Produkt Preotact został przebadany u pacjentek z wcześniej występującą hiperkalciurią. U tych pacjentek bardziej prawdopodobne było nasilenie hiperkalciurii pod wpływem terapii produktem Preotact.

Pacjentki z kamicą moczową

Produkt Preotact nie został przebadany na pacjentkach z kamicą moczową. Produkt Preotact powinien być stosowany ostrożnie u pacjentek z kamicą moczową.

Pacjentki otrzymujące glikozydy nasercowe

Ze względu na ryzyko wystąpienia toksyczności glikozydów naparstnicy w przypadku rozwoju hiperkalcemii należy zachować ostrożność u pacjentek stosujących glikozydy nasercowe, (patrz punkt 4.5).

Czas leczenia

Badania na szczurach wykazały wzrost zapadalności na mięsaka kości (osteosarcoma) po długotrwałym stosowaniu produktu Preotact (patrz punkt 5.3). Mięsak kości występował tylko po zastosowaniu dawek dających stężenie stanowiące więcej niż 27-krotność stężenia występującego u ludzi po zastosowaniu produktu Preotact w dawce 100 mikrogramów na dobę. Dopóki dalsze dane kliniczne nie będą dostępne, zalecany czas leczenia nie powinien być dłuższy niż 24 miesiące.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Parathormon jest naturalnym peptydem, nie metabolizowanym przez enzymy mikrosomalne wątroby i nie zmniejszającym ich aktywności (np. izoenzymów cytochromu P450). Ponadto parathormon nie wiąże się z białkami, i ma małą objętość dystrybucji. W konsekwencji nie oczekuje się interakcji z innymi lekami. Nie wykonywano badań nad specyficznymi interakcjami z innymi lekami. Podczas badań klinicznych nie zidentyfikowano możliwości wystąpienia interakcji z innymi lekami.

Znając mechanizm działania, jednoczesne stosowanie produktu Preotact z glikozydami naparstnicy może predysponować do zatrucia glikozydami w przypadku wystąpienia hiperkalcemii (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych na temat stosowania parthormonu u kobiet w wieku rozrodczym, w okresie ciąży lub laktacji. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niekompletne (patrz punkt 5.3).

Parathormonu nie należy stosować u kobiet w wieku rozrodczym, w okresie ciąży lub karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono żadnych badań nad wpływem leku na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Ponieważ opisywano epizody zawrotów głowy u pacjentek leczonych produktem Preotact, pacjentki powinny wstrzymać się od wyżej wymienionych czynności, dopóki objawy się nie cofną.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe dane o występowaniu reakcji niepożądanych pochodzą z dwóch kontrolowanych badań klinicznych z zastosowaniem placebo przeprowadzonych na grupie 2 642 kobiet po menopauzie z

osteoporozą, z których 1 341 podawano parathormon (PTH). Około 71,4 % pacjentek przyjmujących parathormon zgłaszało przynajmniej jedno działanie niepożądane.

Hiperkalcemia i(lub) hiperkalciuria odzwierciedlają znane działanie farmakodynamiczne parathormonu w układzie pokarmowym, nerkach i kościach. Hiperkalcemia występowała u 25,3% pacjentek a hiperkalciuria u 39,3% pacjentek leczonych produktem Preotact. Hiperkalcemia była przemijająca i występowała najczęściej w trakcie pierwszych 3 miesięcy leczenia. Postępowanie polegało na programie klinicznym monitorowania parametrów laboratoryjnych i zastosowaniu wcześniej sprecyzowanego algorytmu postępowania (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Innym bardzo często występującym działaniem niepożądanym były nudności.

Poniższa tabela przedstawia wykaz działań niepożądanych, których częstość występowania jest o co najmniej 0,5 % wyższa w grupie leczonej parathormonem (PTH) w porównaniu z grupą przyjmującą placebo. Zastosowano następujące kategorie w celu stopniowania częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$); bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) w tym pojedyncze zgłoszenia.

Klasyfikacja układów narządowych	Parathormon N=1341 (%)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
<i>Bardzo rzadko</i>	
Grypa	0,5
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
<i>Bardzo często</i>	
Hiperkalcemia	25,3
<i>Często</i>	
Zwiększenie stężenia wapnia w surowicy	3,1
<i>Niezbyt często</i>	
Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy	0,8
Jadłowstręt	0,6
Zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy	0,6
Zaburzenia układu nerwowego	
<i>Często</i>	
Ból głowy	9,3
Zawroty głowy	3,9
<i>Niezbyt często</i>	
Zaburzenie smaku	0,8
Zaburzenie węchu	0,7
Zaburzenia serca	
<i>Często</i>	
Kołatanie serca	1,0
Zaburzenia żołądka i jelit	
<i>Bardzo często</i>	
Nudności	13,5
<i>Często</i>	
Wymioty	2,5

Zaparcia	1,8
Dyspepsja	1,3
Biegunka	1,0
<i>Niezbyt często</i>	
Ból brzucha	0,8

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, i tkanki łącznej

<i>Często</i>	
Skurcze mięśni	1,1
Ból kończyn	1,1
Ból pleców	1,0

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

<i>Bardzo często</i>	
Hyperkalciuria	39,3
<i>Często</i>	
Zwiększenie wskaźnika wapń/kreatynina w moczu	2,9
Zwiększenie stężenia wapnia w moczu	2,2

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

<i>Często</i>	
Rumień w miejscu wstrzyknięcia	2,6
Zmęczenie	1,8
Astenia	1,8
<i>Niezbyt często</i>	
Podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia	0,9

Produkt Preotact zwiększa stężenie kwasu moczowego w surowicy. Wśród osób otrzymujących parathormon w dawce 100 mikrogramów zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy wystąpiło u 8 osób (0,6 %), hiperurykemia wystąpiła u 5 (0,4%). Mimo że dna moczanowa, bóle stawów i kamica nerkowa wystąpiły jako działania niepożądane, związek ze wzrostem stężenia kwasu moczowego spowodowanym produktem Preotact nie został w pełni wykazany.

Przeciwciała przeciwko parathormonowi

W dużym badaniu klinicznym III fazy, przeciwciała przeciwko parathormonowi wykryto u 3% kobiet otrzymujących produkt Preotact w porównaniu z 0,2% kobiet otrzymujących placebo. U tych kobiet z dodatnim mianem nie zaobserwowano objawów reakcji nadwrażliwości, reakcji alergicznych, wpływu na gęstość mineralną kości ani wpływu na stężenie wapnia w surowicy krwi.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

W badaniu klinicznym produktu Preotact zgłoszono przypadkowe przedawkowanie. Produkt Preotact był podawany w dawkach pojedynczych w stężeniu do 5 mikrogramów/kg mc./dobę, w dawkach wielokrotnych w stężeniu do 3 mikrogramów/kg mc./dobę przez 3 dni i do 2,5 mikrogramów/kg/dobę przez 7 dni. Objawy przedawkowania, których można oczekiwać to opóźniona hiperkalcemia, nudności, wymioty, zawroty i bóle głowy.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Nie istnieje specyficzne antidotum na produkt Preotact. Postępowanie w przypadku przedawkowania powinno zawierać tymczasowe odstawienie produktu Preotact, monitorowanie stężenia wapnia w surowicy krwi, wdrożenie odpowiedniego leczenia podtrzymującego, takiego jak nawodnienie. W

związku z relatywnie krótkim czasem aktywności farmakologicznej produktu Preotact dalsze środki nie powinny być potrzebne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki wpływające na homeostazę wapnia, hormony przytarczyc i ich analogi, parathormon, kod ATC: H05AA03

Mechanizm działania

Produkt Preotact zawiera rekombinowany ludzki parathormon identyczny z naturalnym pełnołańcuchowym 84-aminokwasowym polipeptydem.

Działanie fizjologiczne parathormonu obejmuje stymulowanie kościotworzenia poprzez bezpośredni wpływ na komórki kościotwórcze (osteoblasty), pośrednio zwiększając absorpcję jelitową wapnia i zwiększając reabsorpcję kanalikową wapnia i wydalanie fosforanów przez nerki.

Działanie farmakodynamiczne

Wpływ parathormonu na układ kostny zależy od schematu ogólnoustrojowej ekspozycji. Przemijające zwiększenie stężenia parathormonu po wstrzyknięciu podskórnym produktu Preotact pobudza osteogenezę w części siateczkowej i korowej (okołokostnej i(lub) środkokostnej) poprzez wybiórcze pobudzanie aktywności osteoblastycznej nad aktywność osteoklastyczną.

Wpływ na stężenie wapnia w surowicy krwi

Parathormon jest głównym czynnikiem regulującym homeostazę wapnia w surowicy krwi. W odpowiedzi na podskórne dawki produktu Protact (100 mikrogram), całkowite stężenie wapnia w surowicy krwi wzrasta stopniowo i osiąga stężenie szczytowe (średni wzrost u 129 pacjentek, 0,15 mmol/l) w około 6 do 8 godzin po podaniu dawki. Przeważnie stężenie wapnia w surowicy wraca do stężenia wyjściowego 24 godziny po przyjęciu dawki.

Na podstawie dwóch badań kontrolowanych placebo na grupie 2642 kobiet po menopauzie z osteoporozą hiperkalcemia wystąpiła u 25,3% pacjentek leczonych produktem Preotact w porównaniu do 4,3% pacjentek otrzymujących placebo. Hiperkalcemia była przemijająca i występowała najczęściej podczas pierwszych 3 miesięcy leczenia. Postępowanie podczas badania klinicznego polegało na monitorowaniu parametrów laboratoryjnych i zastosowaniu wcześniej określonego algorytmu postępowania (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Działanie kliniczne

Wpływ na występowanie złamań

Głównym badaniem było trwające 18 miesięcy wykonane na podwójnie ślepej próbie, kontrolowane z zastosowaniem placebo badanie III fazy (TOP) nad wpływem produktu Preotact na częstość złamań kości u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną.

Grupa 2 532 pacjentek (1286 otrzymujących produkt Preotact i 1246 otrzymujących placebo), w wieku 45-94 lat (8,1% 45-54 lat, 11,4% \geq 75 lat), została podzielona w sposób losowy tak, by przyjmować 100 mikrogram/dobę lub placebo, wraz z dobową suplementacją wapnia (700mg) i witaminy D (400 j.m.).

W sumie około 19% osób w każdej grupie terapeutycznej miało wyjściowo przynajmniej jedno złamanie. Średni wyjściowy T-score w odcinku lędźwiowym kręgosłupa wynosił około -3,0 w każdej z grup.

Wśród 2 532 randomizowanych zgodnie z zamiarem leczenia pacjentek (ITT), u całkowitej liczby 59 pacjentek wystąpiło przynajmniej jedno nowe złamanie trzonu kręgu, w grupie placebo u 42 (3,37%), w grupie Preotact 17 (1,32%), $p=0,001$. U pacjentek w grupie leczonej produktem Preotact nastąpiło

zmniejszenie relatywnego ryzyka nowego złamania kręgu o 61% w 18 miesiącu badania w porównaniu z grupą leczoną placebo.

W celu zapobieżenia jednemu lub więcej nowemu złamaniu trzonów kręgow 48 kobiet z całej populacji musiało być leczonych przez średnio 18 miesięcy. Dla pacjentek z wcześniejszymi złamaniami liczba pacjentek wymagających leczenia (NTT) wynosi 21.

Nie obserwowano znaczących różnic między grupami w zakresie występowania złamań innych niż kręgosłupa, 5,52% po stosowaniu produktu Preotact i 5,86% po placebo.

Największe zmniejszenie liczby złamań było obserwowane wśród pacjentek z wysokim ryzykiem wystąpienia złamań, takich jak pacjentki, u których wcześniej występowały złamania i u pacjentek z T-score w odcinku lędźwiowym kręgosłupa ≤ -3 .

Relatywnie niewiele pacjentek będących w okresie po menopauzie krócej niż 5 lat i w wieku 45-54 lat była zakwalifikowanych do badań III fazy (2-3 %). Rezultaty w tej grupie nie różniły się o rezultatów w całym badaniu.

Wpływ na gęstość mineralną kości (ang. BMD)

W badaniu głównym, produkt Preotact zwiększał BMD w odcinku lędźwiowym kręgosłupa po leczeniu trwającym 18 miesięcy o 6,5% w porównaniu z -0,3% po placebo ($p < 0,001$). Znamienne zmniejszenie BMD bliższej nasady kości udowej (całkowitej, szyjki kości udowej, krętarza) obserwowane w końcowym okresie badania wynosiło odpowiednio 1,0, 1,8, 1,0% dla produktu Preotact w porównaniu z -1,1, -0,7 i -0,6% dla placebo ($p < 0,001$).

Kontynuowanie leczenia do 24 miesięcy w otwartym przedłużeniu tego badania dało wyniki w postaci kontynuacji wzrostu BMD. Wzrost gęstości mineralnej kości w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i szyjki kości udowej wynosił odpowiednio 6,8% i 2,2% w stosunku do wartości wyjściowych u pacjentek leczonych produktem Preotact.

Wpływ produktu Preotact na architekturę kości był oceniany metodą ilościowej tomografii komputerowej (ang. quantitative computed tomography - QCT) i obwodowej QCT. Po 18 miesiącach leczenia objętościowa gęstość mineralna kości beczkowatej kręgosłupa lędźwiowego zwiększyła się o 38% w porównaniu z wartością wyjściową. Podobnie, objętościowa BMD kości beczkowatej bliższej nasady kości udowej zwiększyła się o 4,7%. Podobny wzrost stwierdzono w szyjce kości udowej, krętarzu i okolicy międzykrętarzowej. Terapia produktem Preotact zmniejszała objętościową BMD warstwy korowej kości (mierzoną w dalszej części kości promieniowej i w środkowej części kości piszczelowej), podczas gdy obwód kości lub wskaźniki wytrzymałości warstwy korowej kości pozostawały niezmiennicze.

Podczas 24 miesięcznego badania (PaTH) leczenia skojarzonego z zastosowaniem alendronianu wpływ produktu Preotact na architekturę kości był również oceniany z użyciem QCT. Objętościowa siateczkowa gęstość kości w odcinku lędźwiowym kręgosłupa wzrosła o 26, 13 i 11% (odpowiednio dla produktu Preotact, produktu Preotact w połączeniu z alendronianem i samego alendronianu) po 12 miesiącach w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Podobnie objętościowa siateczkowa BMD w bliższej nasadzie kości udowej o 9%, 6%, 2% odpowiednio dla 3 wyżej wymienionych grup.

Leczenie osteoporozy terapia skojarzoną i sekwencyjną

Badanie PaTH było badaniem sponsorowanym przez National Institute of Health (NIH), randomizowanym, kontrolowanym placebo z zastosowaniem podwójnie ślepej próby i wielośrodkiem, trwającym 2 lata, z zastosowaniem produktu Preotact i alendronianu w monoterapii i w leczeniu skojarzonym osteoporozy występującej po menopauzie. Przyjęto następujące kryteria włączenia: płeć żeńska, wiek od 55 do 85 lat, BMD T-score poniżej -2,5 lub poniżej -2 i z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka złamania kości. Wszystkie kobiety otrzymywały suplementację wapnia (400-500 mg) i witaminy D (400 j.m.).

238 kobiet po menopauzie zostało losowo przydzielonych do jednej z grup otrzymujących produkt Preotact lub alendronian lub kombinację tych leków i było poddanych obserwacji przez 12 miesięcy. W drugim roku badania kobiety z grupy leczonej produktem Preotact zostały losowo przydzielone do grupy otrzymującej alendronian lub odpowiednio placebo, a kobiety z pozostałych dwóch grup otrzymywały alendronian.

Wyjściowo 165 kobiet (69%) miało T-score poniżej -2.5, a 112 (47%) zgłosiło przynajmniej jedno złamanie po menopauzie.

Jeden rok terapii dał następujące rezultaty: wzrost BMD w stosunku do wartości wyjściowych w odcinku lędźwiowym kręgosłupa był podobny w grupie otrzymującej produkt Preotact i w grupie przyjmującej kombinację leków (odpowiednio 6,3% i 6,1%), ale był nieco mniejszy w grupie przyjmującej alendronian (4,6%). Wzrost BMD bliższej nasady kości udowej w wyżej wymienionych grupach wynosił odpowiednio 0,3, 1,9, i 3,0%.

Pod koniec drugiego roku (12 miesięcy po odstawieniu produktu Preotact) średni wzrost BMD trzonów kręgów w dwuwiązkowej absorpcjometrii rentgenowskiej (*ang.* DXA) wynosił 12,1% u pacjentek otrzymujących alendronian. U pacjentek otrzymujących placebo podczas drugiego roku, średni wzrost procentowy wynosił 4,1% w porównaniu z wartościami wyjściowymi, ale zmniejszył się nieco w porównaniu z wartościami stwierdzanymi pod koniec 12 miesiąca terapii produktem Preotact. Po roku leczenia alendronianem, BMD bliższej nasady kości udowej wzrosła średnio o 4,5% w porównaniu z wartością wyjściową, podczas gdy po roku stosowania placebo zmniejszyła się średnio o 0,1%.

Produkt Preotact w połączeniu z hormonalną terapią zastępczą (HTZ) u 180 kobiet po menopauzie znacząco zwiększa BMD kości odcinka lędźwiowego kręgosłupa po 12 miesiącach leczenia w porównaniu do monoterapii hormonalną terapią zastępczą (7,1% w porównaniu do 1,1%, $p < 0,001$). Połączenie tych leków było skuteczne niezależnie od wieku, tempa obrotu kostnego lub wyjściowej BMD.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podskórne podawanie produktu Preotact w dawce 100 mikrogramów w tkankę podskórną brzucha powoduje szybki wzrost stężenia parathormonu w surowicy, osiągając stężenie szczytowe w 1 do 2 godzin po podaniu dawki. Średni okres półtrwania wynosi około 1,5 godziny. Całkowita biodostępność produktu Preotact w dawce 100 mikrogramów po podskórnym podaniu w tkankę podskórną brzucha wynosi 55%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym wynosi około 5,4 l. Zmienność osobnicza objętości dystrybucji parathormonu wynosi około 40%.

Biotransformacja

Parathormon ulega szybkiemu rozkładowi głównie w wątrobie i, w mniejszym stopniu, w nerkach. Parathormon jest skutecznie eliminowany z krwi poprzez receptorozależny mechanizm w wątrobie i ulega rozkładowi na mniejsze fragmenty peptydowe. Fragmenty pochodzące z końcowej grupy aminowej peptydowej ulegają dalszemu rozkładowi wewnątrzkomórkowo, podczas gdy fragmenty pochodzące z końca karboksylowego są uwalniane z powrotem do krwi i usuwane przez nerki. Fragmenty pochodzące z końca karboksylowego wydają się odgrywać rolę w regulacji aktywności parathormonu. W normalnych warunkach fizjologicznych, pełnołańcuchowy parathormon (1-84) stanowi tylko 5-30% krążącej formy cząsteczki, podczas gdy 70-95% stanowią fragmenty pochodzące z końca karboksylowego. Po podaniu podskórnym dawki produktu Preotact, fragmenty C-końcowe stanowią do około 60-90% krążącej formy cząsteczki. Klirens ustrojowy parathormonu (45,3 l/h) po podaniu dawki dożylnie jest zbliżony do normalnego przepływu surowicy przez wątrobę i jest zgodny z rozległym metabolizmem wątrobowym leku. Zmienność osobnicza klirensu ustrojowego wynosi około 15%.

Wydalanie

Parathormon jest metabolizowany w wątrobie i w mniejszym stopniu w nerkach. Parathormon nie jest wydalany z organizmu w niezmienionej postaci. Krążące fragmenty C-końcowe ulegają filtracji w nerkach, ale są następnie rozkładane do mniejszych fragmentów podczas reabsorpcji kanalikowej.

Niewydolność wątroby

Wystąpił niewielki wzrost o około 20% średniej podstawowej skorygowanej ekspozycji (*ang. AUC*) na parathormon w badaniach przeprowadzonych u 6 mężczyzn i 6 kobiet w porównaniu z grupą kontrolną 12 osób z prawidłową czynnością wątroby.

Nie wykonywano badań u pacjentek z ciężką niewydolnością wątroby.

Niewydolność nerek

Całkowita ekspozycja i C_{max} parathormonu zwiększyła się nieznacznie (odpowiednio 22% i 56%) w grupie 8 mężczyzn i 8 kobiet z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30 do 80 ml/min) w porównaniu z grupą kontrolną 16 osób z prawidłową wydolnością nerek.

Farmakokinetyka parathormonu u pacjentek z zaawansowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min) nie była badana.

Osoby w podeszłym wieku

Nie obserwowano różnic zależnych od wieku w farmakokinetyce produktu Preotact (zakres 47-88 lat). Modyfikacja dawki w zależności od wieku nie jest konieczna.

Płeć

Produkt leczniczy był badany tylko u kobiet po menopauzie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, tolerancji miejscowej nie wykazują występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U małą otrzymujących codziennie dawki leku podskórnie przez 6 miesięcy zauważono zwiększenie występowania mineralizacji kanalikowej w nerkach przy ekspozycji mniejszej niż kliniczna.

U szczurów otrzymujących wstrzyknięcia przez prawie cały okres życia codziennie wystąpiła zależna od dawki nasilona osteogeneza i zwiększone występowanie guzów kości, w tym mięsaka kości, prawdopodobnie w wyniku mechanizmu epigenetycznego. Z powodu różnic w fizjologii kości u szczurów i ludzi, znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej jest niewielkie. Podczas badań klinicznych u ludzi nie obserwowano występowania mięsaków kości.

Brak badań na temat toksycznego wpływu na rozwój płodu, toksyczności okołoporodowej i poporodowej. Nie wiadomo czy rekombinowany ludzki parathormon jest wydzielany w mleku karmiących zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Mannitol

Kwas cytrynowy jednowodny

Sodu chlorek

Kwas solny, rozcieńczony (do wyrównania pH)

Sodu wodorotlenek (do wyrównania pH)

Rozpuszczalnik

Metakrezol

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

Roztwór po rekonstytucji: wykazano stabilność użytkową chemiczną i fizyczną przez okres 28 dni w temperaturze 2-8°C. Po rekonstytucji roztwór może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do 7 dni w czasie 28 dni używania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

Produkt należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Roztwór po rekonstytucji: Przechowywać w lodówce (2°C -8°C). Nie zamrażać.

Produkt po rekonstytucji może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do 7 dni w czasie 28 dni używania (patrz punkt 6.3).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy jest dostarczany w postaci wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego dwukomorowego wkładu.

Opakowanie bezpośrednio składa się z: wkładu dwukomorowego, korka centralnego, karbowanego kapsla (zawierającego gumową uszczelkę) uszczelniającego pierwszą komorę, zawierającą liofilizowany proszek i korka końcowego uszczelniającego drugą komorę, zawierającą rozpuszczalnik do sporządzania roztworu.

Wkład: Szkło typu I

Korek (centralny i końcowy): Guma bromobutylova, szara.

Karbowany kapsel (zawierający uszczelkę gumową): Aluminium. Uszczelka gumowa wykonana jest z gumy bromobutylova, szarej.

Każdy wkład we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym zawiera 1,61 parathormonu i 1,13 ml rozpuszczalnika (14 dawek).

Produkt Preotact jest dostępny w opakowaniach zawierających 2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt Preotact jest wstrzykiwany za pomocą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego. Dany wstrzykiwacz może być stosowany tylko przez jedną pacjentkę. Do każdego wstrzyknięcia należy zastosować nową, sterylną igłę. Do wstrzykiwacza można stosować standardowe igły do

iniekcji. Zawartość wkładu ulega zmieszaniu we wstrzykiwaczu. Po zmieszaniu płyn powinien być przejrzysty i bezbarwny.

NIE WSTRZĄSAĆ, wstrząsanie może prowadzić do denaturacji substancji czynnej.

Produktu Preotact nie wolno stosować, jeśli roztwór jest mętny, zabarwiony lub zawiera cząstki. Należy zapoznać się z Instrukcją obsługi, aby sprawdzić jak korzystać ze wstrzykiwaczą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/339/003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 24.04.2006

Data przedłużenia pozwolenia: 24.04.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Dania

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 03 Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawioną w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).>

Zgodnie z Wytocznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. *Periodic Safety Update Report*).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie zewnętrzne (2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Preotact 100 mikrogramów proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
Parathormon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1,61 mg parathormonu, o odpowiada 14 dawkom.
Po sporządzeniu roztworu każda dawka 71,4 mikrolitrów zawiera 100 mikrogramów parathormonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Chlorek sodu, mannitol, kwas cytrynowy jednowodny, kwas solny, metakrezol, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1,61 mg parathormonu w postaci proszku i 1,13 ml rozpuszczalnika.

2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione w opakowaniu.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Nie wstrząsać sporządzonego roztworu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):
Sporządzony roztwór: 28 dni

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony (przed przygotowaniem): Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony (po przygotowaniu): Przechowywać w lodówce (2-8°C). Nie zamrażać. Nie wstrząsać. Po sporządzeniu roztworu wkład może być przechowywany w temperaturze do 25°C do 7 dni w czasie 28 dni używania.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/339/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Preotact

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Wstrzykiwacz półautomatyczny napelnlony

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Preotact 100 mikrogramów proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
Parathormon
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,61 mg parathormonu i 1,13 ml rozpuszczalnika (14 dawek)

6. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Preotact 100 mikrogramów proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym Parathormon

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Preotact i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Preotact
3. Jak stosować lek Preotact
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Preotact
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Preotact i w jakim celu się go stosuje

Lek Preotact jest stosowany w celu leczenia osteoporozy u kobiet po menopauzie, u których ryzyko wystąpienia złamań jest duże. Osteoporoza to choroba powodująca kruchość i łamliwość kości. Choroba ta jest szczególnie częsta u kobiet po menopauzie. Choroba postępuje stopniowo, zatem na początku choroby pacjentka może nie odczuwać objawów. Pacjentka z osteoporozą ma większą skłonność do złamań kości przede wszystkim kręgosłupa, biodra i przedramienia. Choroba może również powodować bóle pleców, utratę masy ciała, skrzywienie kręgosłupa.

Produkt Preotact zmniejsza ryzyko złamań kości kręgosłupa, poprawia jakość kości i zwiększa jej odporność na złamania.

Nie wykazano zmniejszenia ryzyka występowania złamań szyjki kości udowej.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Preotact

Nie stosować leku Preotact

- jeśli pacjentka ma uczulenie na parathormon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6);
- jeśli pacjentka jest poddawana lub była poddana radioterapii kości;
- jeśli pacjentka choruje na raka kości;
- jeśli pacjentka ma podwyższone stężenie wapnia w surowicy lub inne zaburzenia gospodarki fosforanowo-wapniowej;
- jeśli pacjentka choruje na inne choroby kości (w tym nadczynność przytarczyc i chorobę Pageta);
- jeśli pacjentka ma zwiększoną aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy (enzym wytwarzany przez organizm: może sygnalizować pewne dolegliwości medyczne dotyczące kości i wątroby);
- jeśli pacjentka ma poważne zaburzenia czynności nerek;
- jeśli pacjentka choruje na poważne choroby wątroby;

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Preotact należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty jeśli:

- u pacjentki stwierdzono duże stężenie wapnia w moczu;
- u pacjentki występują kamienie nerkowe;
- pacjentka stosuje leki nasercowe (np. digoksynę znaną również jako glikozyd naparstnicy);

Pomiary stężenia wapnia w krwi i(lub) w moczu

Lekarz będzie sprawdzał reakcję na leczenie w regularnych odstępach czasu. Lekarz zaleci przeprowadzenie badania krwi lub moczu w celu oznaczenia stężenia wapnia w 1., 3. i w 6. miesiącu po rozpoczęciu leczenia lekiem Preotact.

Dzieci i młodzież

Leku Preotact nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Inne leki i Preotact

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje stosować.

Lek Preotact należy stosować z ostrożnością jeśli przyjmowane są leki nasercowe (np.: digoksyna nazywana również glikozydem naparstnicy).

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Leku Preotact nie stosować u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jeśli wystąpią zawroty głowy nie prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn dopóki objawy nie ustąpią.

Lek Preotact zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w dawce jednorazowej.

Oznacza to, że lek ten można uznać za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Preotact

Lek Preotact należy stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dawkowanie

Zalecana dawka leku Preotact to 100 mikrogramów na dobę.

Lekarz może zalecić dodatkową suplementację wapnia i witaminy D. Lekarz powinien poinformować pacjentkę o dawkowaniu na dobę wyżej wymienionych leków.

Droga podania leku

Przed pierwszym użyciem lek Preotact należy zmieszać we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym (należy przeczytać „Instrukcję obsługi” wstrzykiwacza).

Po zmieszaniu, Preotact wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest gotowy do użycia, a lek jest gotowy do wstrzykiwania podskórnego w brzuch (w tkankę podskórną).

Nie używany wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony należy ponownie umieścić w lodówce.

Ważne informacje na temat stosowania leku

- Lek Preotact powinien być wstrzyknięty w krótkim czasie po wyjęciu wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z lodówki
- Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony należy włożyć z powrotem do lodówki natychmiast po użyciu.
- **Nie wstrząsać** wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym (ani przed ani po wstrzyknięciu), gdyż może to zniszczyć działanie substancji czynnej leku.
- Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły, zużytą igłę należy wyrzucić.
- Nigdy nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.
- Przed użyciem należy zawsze założyć nową igłę.
- Nigdy nie udostępniać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego innym osobom.

W celu zapoznania się z obsługą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego należy przeczytać instrukcję obsługi.

Czas leczenia

Czas leczenia powinien być zgodny z zaleceniami lekarza - przeważnie nie jest dłuższy niż 24 miesiące.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Preotact

Po przypadkowym podaniu więcej niż jednej dawki leku Preotact na dobę należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pominięcie zastosowania leku Preotact

Jeśli pacjentka zapomniała przyjąć lek (lub nie mogła go przyjąć o zwykłej porze) należy jak najszybciej lek przyjąć.

Nigdy nie należy stosować więcej niż jednego wstrzyknięcia na dobę.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Preotact

Należy zwrócić się do lekarza, jeśli pacjentka rozważa zaprzestanie leczenia lekiem Preotact przed upływem zaleconego okresu stosowania.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Preotact może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często (może dotyczyć więcej niż 1 na 10 leczonych pacjentek):

- zwiększenie stężenia wapnia w surowicy,
- zwiększenie stężenia wapnia w moczu,
- nudności.

Często (może dotyczyć 1 na 10 leczonych pacjentek):

- ból pleców,
- zaparcia, biegunka,
- osłabienie siły mięśniowej, skurcze mięśni, zawroty głowy,
- rumień w miejscu wstrzyknięcia,

- szybkie lub nieregularne bicie serca,
- ból głowy,
- ból rąk i nóg (ból w kończynie),
- niestrawność, wymioty,
- zmęczenie.

Niezbyt często (może dotyczyć 1 na 100 leczonych pacjentek):

- ból brzucha,
- grypa,
- zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy,
- zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy,
- podrażnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia,
- utrata apetytu,
- zaburzenia węchu, zaburzenia smaku.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK PREOTACT

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Preotact po upływie terminu ważności zamieszczonego na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym i opakowaniu zewnętrznym, do EXP. Termin ważności (EXP) oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przed zmieszaniem

- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
- Nie zamrażać.
- Lek Preotact należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym, pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Po zmieszaniu

- Przechowywać w lodówce (2-8°C).
- Nie zamrażać.
- Po zmieszaniu wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony może być przechowywany maksymalnie przez 28 dni w lodówce. Nie wolno stosować leku przez więcej niż 28 dni od zmieszania.
- Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony może być przechowywany poza lodówką do 7 dni (w temperaturze poniżej 25°C) w czasie 28 dni stosowania.
- Nie stosować tego leku, jeśli nie był prawidłowo przechowywany, nawet jeśli nie został zużyty w całości.
- Nie stosować tego leku, jeśli zaobserwuje się mętnienie lub zabarwienie roztworu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Preotact

Substancją czynną leku jest parathormon. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1,61 mg parathormonu w postaci proszku, co odpowiada 14. dawkom. Po sporządzeniu, każda dawka 71,4 mikrolitrów zawiera 100 mikrogramów parathormonu.

Pozostałe składniki leku to:

Proszek zawiera:

- sodu chlorek,
- mannitol,
- kwas cytrynowy jednowodny,
- kwas solny
- sodu wodorotlenek.

Rozpuszczalnik zawiera:

- metakrezol
- wodę do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Preotact i co zawiera opakowanie

Lek Preotact to proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.

Preotact jest dostarczany w postaci wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z wkładem.

Pierwsza komora zawiera 1,61 mg parathormonu w postaci proszku, zaś druga komora zawiera 1,13 ml rozpuszczalnika.

Preotact jest dostępny w opakowaniach zawierających 2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Nycomed Danmark ApS
Langebjerger 1
DK-4000 Roskilde
Dania

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUKCJA OBSŁUGI

PREOTACT

WSZTRZYKIWACZ PÓLAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY

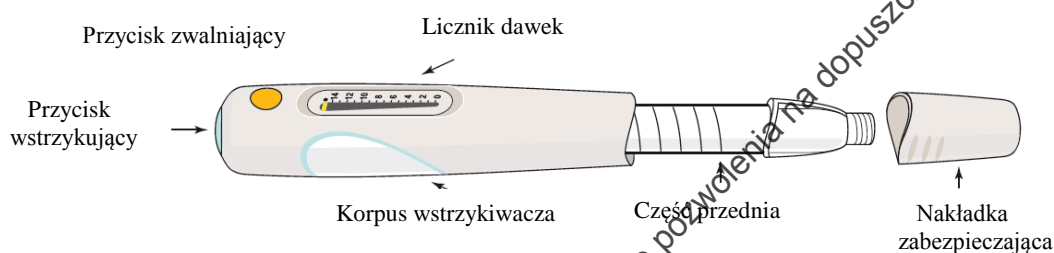
Preotact wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony został zaprojektowany tak, by ułatwić podawanie leku Preotact stosowanego w leczeniu osteoporozy.

Przed wykonaniem pierwszego wstrzyknięcia za pomocą nowego wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego należy dołączyć do niego igłę oraz przygotować lek zgodnie z podaną poniżej instrukcją. W danym czasie należy przygotować do użycia tylko jeden wstrzykiwacz.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera lek na 14 dni leczenia.

Każdego dnia należy sprawdzić, czy roztwór leku zawarty we wstrzykiwaczu jest klarowny, dołączyć nową igłę i wykonać wstrzyknięcie w brzuch. Następnie wyrzucić zużytą igłę i schować wstrzykiwacz do lodówki (2-8°C).

Wstrzykiwacz przed zmieszaniem leku:



Wstrzykiwacz po zmieszaniu leku:



Należy dokładnie zapoznać się z poniższą instrukcją, gdyż zawiera ona ważne informacje.

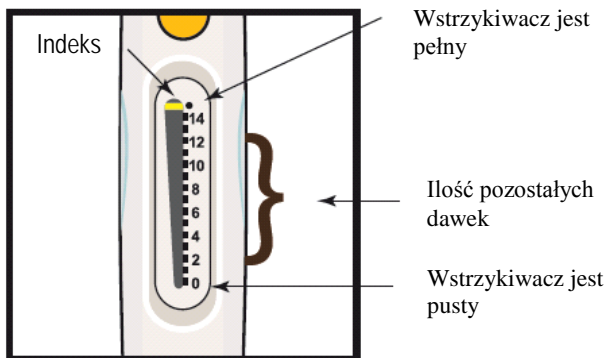
Kroki, które należy wykonać, aby przygotować wstrzykiwacz do użycia:

- Założyć igłę
- Zmieszać lek
- Usunąć pozostałości powietrza (odpowietrzenie wstrzykiwacza)
- Przyjąć codzienną dawkę lub schować wstrzykiwacz

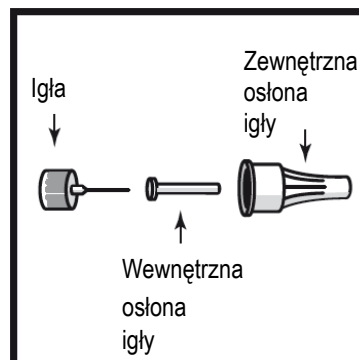
Kroki, które należy wykonać, aby przyjąć 14 wstrzyknięć:

- Założyć igłę
 - Wykonać codzienne wstrzyknięcie
 - Właściwie schować wstrzykiwacz
-

Licznik dawek



Igła

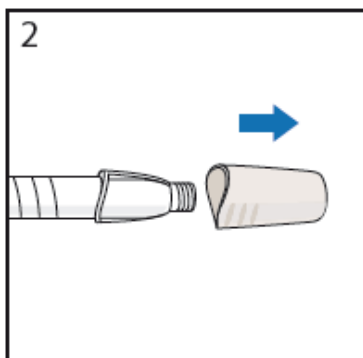


W nieużywanym wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym wskaźnik znajduje się na wysokości „14”, co oznacza, że wstrzykiwacz jest pełny. Jeśli wskaźnik znajdzie się na wysokości „0”, oznacza to, że wstrzykiwacz jest pusty i należy zacząć używać nowy wstrzykiwacz.

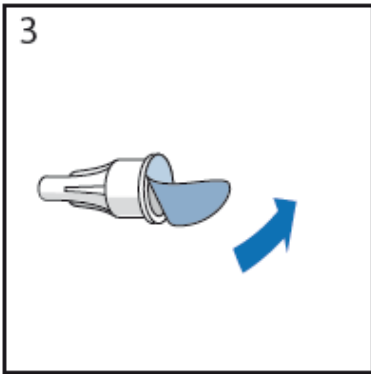
Założenie igły



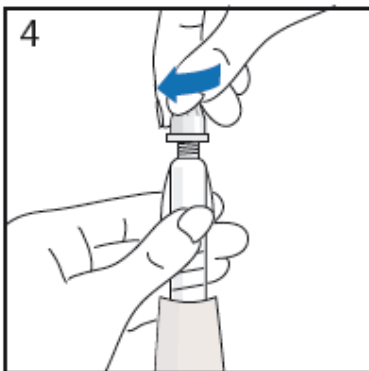
Umyć ręce wodą i mydłem przed kontaktem z wstrzykiwaczem.



Ściągnąć nakładkę zabezpieczającą z przedniej części wstrzykiwacza.



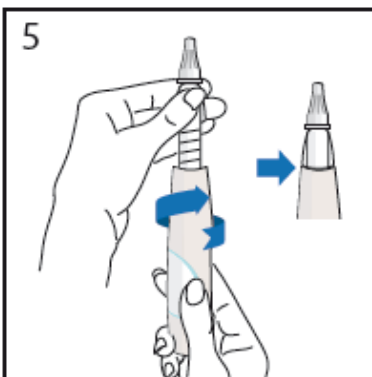
Usunąć folię zabezpieczającą igłę.



Trzymając za przednią, jasną część wstrzykiwacza, nakręcić igłę do końca w kierunku jasnej części wstrzykiwacza.

Należy uważać, aby w trakcie zakładania igły nie nacisnąć żółtego przycisku zwalnającego na wstrzykiwaczu – jeśli przypadkowo do tego dojdzie, niebieski przycisk wstrzykujący wysunie się na zewnątrz. **Nie należy** go ponownie wciskać aż do momentu, gdy będzie to zalecone w poniższej instrukcji.

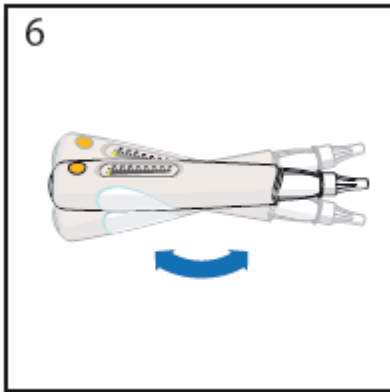
Zmieszanie leku



“klik”

- **Ustawić końcówkę igły pionowo do góry**
- Przekręcać wstrzykiwacz tak długo, aż dojdzie do zetknięcia jasnej przedniej części oraz korpusu wstrzykiwacza.

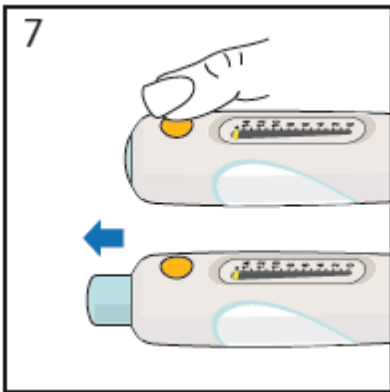
Nastąpi słyszalne oraz odczuwalne **kliknięcie**.



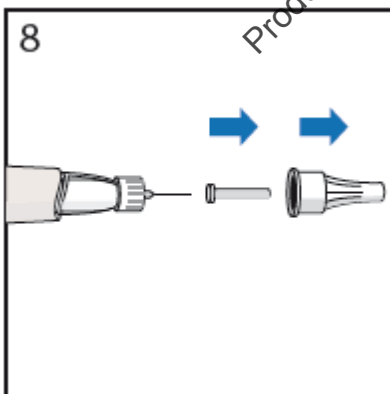
- **Delikatnie** kilka razy obrócić wstrzykiwacz w górę i w dół, żeby wymieszać lek.
- Pozostawić na około jedną minutę, aż lek całkowicie się rozpuści.
- Sprawdzić, czy roztwór leku jest klarowny.

Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.

Przygotowanie nowego wstrzykiwacza do użycia – usuwanie powietrza (odpowietrzanie)

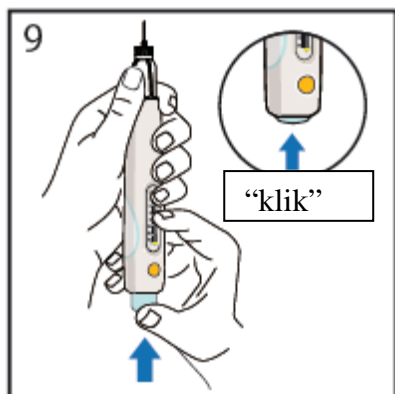


Nacisnąć żółty przycisk zwalniający, aby zwolnić niebieski przycisk wstrzykujący.



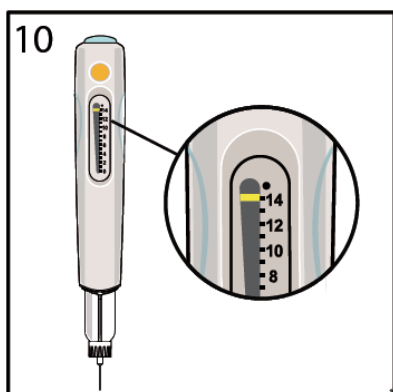
Zdjąć obydwie osłony z igły.
Zachować zewnętrzną osłonę igły.
Będzie ona potrzebna do usunięcia igły po wykonaniu wstrzyknięcia.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu



Ustawić końcówkę igły pionowo do góry i wcisnąć do końca niebieski przycisk wstrzykujący.
Nastąpi słyszalne kliknięcie (patrz rysunek). Dzięki temu większość powietrza zostanie usunięta ze wstrzykiwacza, co nazywane jest odpowietrzaniem.

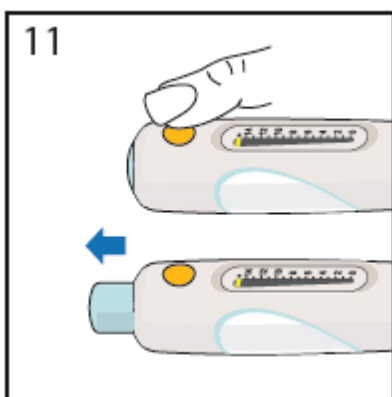
- Czynności te należy wykonać w przypadku każdego nowego wstrzykiwacza.
- Część leku może wydostać się na zewnątrz – jest to dopuszczalne.
- Małe bąbelki powietrza mogą pozostać we wstrzykiwaczu – jest to dopuszczalne.



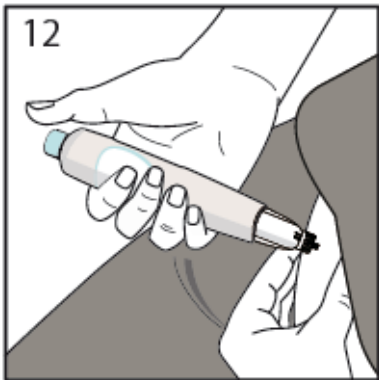
Licznik dawek wskazuje liczbę 14, wstrzykiwacz jest gotowy do użycia. Należy zdecydować, czy kontynuować postępowanie i wykonać codzienne wstrzyknięcie, czy przechowywać wstrzykiwacz w lodówce, zgodnie z informacjami podanymi w punkcie „Praktyczne informacje” na końcu Instrukcji Obsługi.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

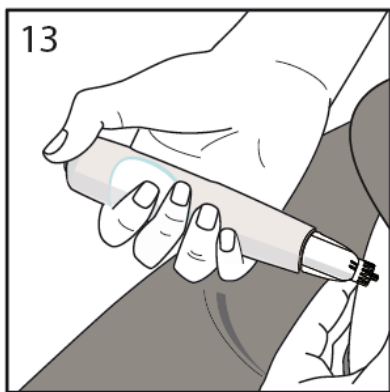
Codzienne wstrzyknięcie



- Należy upewnić się, że na wstrzykiwaczu umieszczona jest igła (patrz rysunek nr 3 i nr 4)
- Jeśli właśnie zostało zakończone mieszanie leku we wstrzykiwaczu, do wstrzyknięcia można wykorzystać igłę, która została dołączona do wstrzykiwacza podczas mieszania.
- Nacisnąć żółty przycisk zwalniający, aby uwolnić niebieski przycisk wstrzykujący.

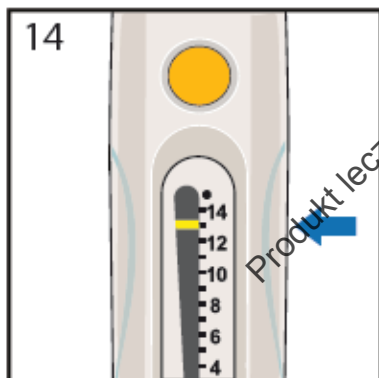


Chwycić fałd skóry na brzuchu i wykonać wstrzyknięcie pod kątem 90° zgodnie z instrukcjami udzielonymi przez lekarza lub pielęgniarkę.



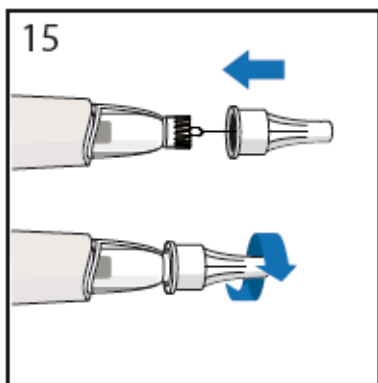
10 sekund

Wcisnąć niebieski przycisk wstrzykujący aż do zablokowania – następnie **powoli policzyć do 10** i wyjąć igłę ze skóry.



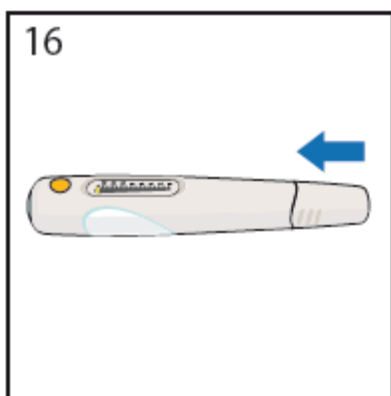
Licznik dawek zmniejszył się o jeden.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu



- Założyć zewnętrzną osłonę igły.
- Odkręcić igłę.
- Wyrzucić igłę zgodnie z instrukcją udzieloną przez lekarza lub pielęgniarkę.

Iglę można użyć tylko jeden raz.



Nałożyć nakładkę zabezpieczającą na wstrzykiwacz i umieścić go w lodówce.

Informacje praktyczne

- Na wstrzykiwaczu podany jest termin ważności. Nie stosować leku po upływie terminu ważności.
- Lek nie powinien być stosowany po upływie 28 dni, licząc od dnia zmieszania leku.
- Wstrzykiwacz przed zmieszaniami leku może być przechowywany w temperaturze 2-25°C
- Po wykonaniu wstrzyknięcia należy usunąć igłę i ponownie włożyć wstrzykiwacz do lodówki (2-8°C).
- Wstrzykiwacz po zmieszanii leku może być przechowywany **do 7 dni** w temperaturze pokojowej, 2-25°C.
- Wstrzykiwacz z lekiem należy chronić przed światłem słonecznym.
- Nie wolno stosować leku, jeśli roztwór jest mętny lub zabarwiony (jeśli nie jest klarowny).
- Nie wolno przechowywać wstrzykiwacza z nałożoną igłą.
- Nie wolno przekazywać leku innym osobom.
- Jeśli wstrzykiwacz zostanie upuszczony, należy go wymienić na nowy.