

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Preotact 100 mikrogramov prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v predplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé pero obsahuje je 1,61 mg parathormónu, čo zodpovedá 14 dávkam.

Po príprave každá 71,4 mikrolitrová dávka obsahuje 100 mikrogramov parathormónu, ktorý je pripravený z *Escherichie coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely až bielo-šedý prášok a číre, bezfarebné rozpúšťadlo.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Preotact je indikovaný na liečbu osteoporózy u postmenopauzálnych žien s vysokým rizikom vzniku zlomenín (pozri časť 5.1).

Dokázalo sa významné zníženie výskytu vertebrálnych zlomenín, ale nie zlomenín v bedrovej oblasti.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Doporučená dávka je 100 mikrogramov jedenkrát denne.

Pokiaľ pacient nemá dostatočný príjem kalcia a vitamínu D potravou, mal by ich dostávať ako doplnok.

Odporúča sa nepretržité podávanie Preotactu po dobu 24 mesiacov (pozri časť 4.4).

Po liečbe Preotactom môžu pacienti pokračovať užívaním bisfosfonátov na dosiahnutie ďalšieho zvýšenia kostnej denzity (pozri časť 5.1).

Osobitné skupiny pacientov

Renálna insuficiencia

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou renálnou insuficienciou (klírens kreatinínu 30 až 80 ml/min) nie je potrebná redukcia dávky. Nie sú žiadne skúsenosti s použitím u pacientov s ťažkou renálnou insuficienciou. Preotact by sa preto nemal používať u pacientov s ťažkou renálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Hepatálna insuficiencia

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou hepatálnou insuficienciou (Child-Pugh skóre 7 až 9) nie je potrebná redukcia dávky. Nie sú žiadne skúsenosti s použitím u pacientov s ťažkou hepatálnou insuficienciou. Preotact by sa preto nemal používať u pacientov s ťažkou hepatálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Deti a dospelávajúci

Bezpečnosť a účinnosť Preotactu u detí vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. Použitie Preotactu na liečbu osteoporózy s vysokým rizikom vzniku zlomenín sa netýka detí a dospelujúcich .

Starší pacienti

Úprava dávky v závislosti na veku nie je nutná (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Dávka sa podáva subkutánne do brucha.

Pacienti musia byť vyškolení ohľadom správneho spôsobu aplikácie injekcie (pozri časť 6.6). Návod na použitie je pribalený v krabici s pokynmi pre správne použitie pera.

Opatrenie pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Preotact je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivosťou na parathormón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri časť 6.1),
- ktorí podstupujú alebo podstúpili ožarovanie skeletu,
- s nádorovým ochorením kostí alebo s kostnými metastázami,
- s preexistujúcou hyperkalcémiou a inými poruchami metabolizmu vápniku a fosforu,
- s metabolickým ochorením kostí iným než primárna osteoporóza (vrátane hyperparatyreoidizmu a Pagetovej choroby kostí),
- s nevysvetliteľným vzostupom osteospecifickej alkalické fosfatázy,
- s ťažkou renálnou insuficienciou,
- s ťažkou hepatálnou insuficienciou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Monitorovanie pacientov počas liečby

Pacienti by mali mať v 1., 3. a 6. mesiaci po začatí terapie Preotactom kontrolu hladiny kalcia v sére a/alebo v moči. U pacientov, ktorí majú do 6. mesiaca hladinu kalcia v rámci normy, sa ďalšie kontroly neodporúčajú.

Počas terapie Preotactom sa pozorovala vyššia sérová hladina kalcia. Sérová koncentrácia kalcia dosahuje maximálnych hodnôt za 6 až 8 hodín a vracia sa k normálu za 20 až 24 hodín po aplikácii parathormónu. Preto by sa akékoľvek odbery krvi na stanovenie kalcia mali robiť najskôr po 20 hodinách po poslednej aplikácii liečiva.

Postup pri zvýšenej hladine kalcia v sére

U pacientov s trvale vyššou hladinou kalcia v sére by sa mala uvážiť prítomnosť iného ochorenia (napr. hyperparatyreoidizmu). Pokiaľ sa nezistí vyvolávajúca príčina, malo by sa postupovať nasledovne:

- suplementácia kalcia a vitamínu D by mala byť ukončená,
- frekvencia podávania Preotactu by sa mala zredukovať na 100 mikrogramov každý druhý deň,
- pokiaľ ešte stále pretrváva zvýšená hladina kalcia, mala by sa terapia Preotactom ukončiť a pacient by mal byť sledovaný až do poklesu hladiny kalcia k normálnym hodnotám.

Zvýšená opatnosť je potrebná:

U pacientov s už existujúcou hyperkalciúriou

Preotact sa študoval u pacientov s už existujúcou hyperkalciúriou. U týchto pacientov je pravdepodobnejšie, že pri liečbe Preotactom dôjde k exacerbácii latentnej hyperkalciúrie.

U pacientov s urolitiázou

Neuskutočnili sa žiadne štúdie vplyvu Preotactu na pacientov s aktívnou urolitiázou. U pacientov s aktívnou alebo anamnestickou urolitiázou by mal byť Preotact používaný s opatnosťou.

U pacientov, ktorí užívajú srdcové glykozidy

Opatnosť nesmie chýbať ani u pacientov, ktorí užívajú glykozidy, vzhľadom na riziko digitalisovej toxicity v prípade rozvinutej hyperkalcémie (pozri časť 4.5).

Dĺžka liečby

Štúdie na potkanoch dokázali výskyt osteosarkómu pri dlhodobom používaní Preotactu (pozri časť 5.3). Výskyt osteosarkómu sa pozoroval iba pri expozícii 27-krát vyššej ako je expozícia pri štandardnom dávkovaní (100 mikrogramov denne). Liečba Preotactom by nemala presiahnuť doporučených 24 mesiacov, pokiaľ nebudú získané ďalšie klinické výsledky.

4.5 Liekové a iné interakcie

Parathormón je prirodzený peptid a nie je metabolizovaný pečenejmi mikrozomálnymi enzýmami (napr. izoenzy my cytochrómu P450), ani nespôsobuje ich inhibíciu. Parathormón navyše nie je ani viazaný na bielkoviny a má malý distribučný objem. Vďaka tomu nedochádza k interakciám s inými liečivami a neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. V klinickej časti štúdie nebola zaznamenaná žiadna interakcia s inými liečivami.

Na základe znalostí mechanizmu účinku môže súbežné podávanie Preotactu a glykozidov zvýšiť pravdepodobnosť hyperdigitalizácie, pokiaľ sa vyvinie hyperkalcémia (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o použití parathormónu u žien vo fertílno m veku, u gravidných a dojčiacich žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Parathormón sa neodporúča používať u žien vo fertílno m veku, počas gravidity alebo dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o vplyve Preotactu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pokiaľ sa pri liečbe Preotactom vyskytli epizódy závratov, pacient by sa mal zdržať vedenia vozidiel a obsluhy strojov až do ústupu symptómov.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce údaje o nežiaducich účinkoch (ADR - adverse reaction data) sú podložené dvomi placebom kontrolovanými štúdiami u 2 642 postmenopauzálnych osteoporotických žien, z ktorých 1 341 dostávalo parathormón. Približne u 71,4 % žien zo skupiny s parathormónom sa vyskytol aspoň jeden z ADR.

Hyperkalcémia a/alebo hyperkalcúria sa objavila ako dôsledok známeho farmakodynamického účinku parathormónu v gastrointestinálnom trakte, obličkách a kostiach. Hyperkalcémia bola hlásená u 25,3 % a hyperkalcúria u 39,3 % pacientok liečených Preotactom. Hyperkalcémia bola prechodná a najčastejšie bola hlásená v priebehu prvých troch mesiacov liečby. Bola zvládnutá v priebehu klinického programu dodržaním dopredu špecifikovaných algoritmov liečby za súčasného monitorovania laboratórnych hodnôt (pozri časť 4.3, 4.4 a 5.1).

Jediným ďalším veľmi častým ADR bola nauzea.

V nasledujúcej tabuľke je uvedený prehľad nežiaducich účinkov, ktorých výskyt bol v skupine s parathormónom aspoň o 0,5 % vyšší ako v skupine s placebom. Nasledujúce kategórie slúžia na

rozdelenie nežiaducich účinkov podľa frekvencie ich výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), zahrňujúce jednotlivé hlásenia.

Triedy orgánových systémov	Parathormón N=1 341 (%)
Infekcie a nákazy	
<i>Menej časté</i>	
Chrípka	0,5
Poruchy metabolizmu a výživy	
<i>Veľmi časté</i>	
Hyperkalcémia	25,3
<i>Časté</i>	
Zvýšená hladina kalcia v sére	3,1
<i>Menej časté</i>	
Zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v sére	0,8
Anorexia	0,6
Zvýšená hladina kyseliny močovej v sére	0,6
Poruchy nervového systému	
<i>Časté</i>	
Bolesti hlavy	0,9
Závrate	0,9
<i>Menej časté</i>	
Dysgeusia	0,8
Parosmia	0,7
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
<i>Časté</i>	
Palpitácie	1,0
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
<i>Veľmi časté</i>	
Nauzea	13,5
<i>Časté</i>	
Vracanie	2,5
Obstipácia	1,8
Dyspepsia	1,3
Hnačka	1,0
<i>Menej časté</i>	
Bolesti brucha	0,8
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
<i>Časté</i>	
Svalové kŕče	1,1
Bolesti končatín	1,1
Bolesti chrbta	1,0
Poruchy obličiek a močových ciest	
<i>Veľmi časté</i>	
Hyperkalciúria	39,3

<i>Časté</i>	
Zvýšený pomer kalcia a kreatinínu v moči	2,9
Zvýšená hladina kalcia v moči	2,2

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

<i>Časté</i>	
Erytém v mieste injekčnej aplikácie	2,6
Únava	1,8
Asténia	1,2
<i>Menej časté</i>	
Podráždenie v mieste injekčnej aplikácie	0,9

Preotact zvyšuje koncentráciu kyseliny močovej v sére. Zo všetkých pacientok, ktoré dostali 100 mikrogramov parathormónu, bolo hlásených 8 prípadov (0,6 %) so zvýšenou hladinou kyseliny močovej v sére a 5 prípadov (0,4 %) s hyperurikémiou. Aj napriek tomu, že artralgia a nefrolitiáza boli hlásené ako ADR, nie je zrejmá súvislosť medzi nimi a zvýšenou hladinou kyseliny močovej v sére pri liečbe Preotactom.

Protilátky proti parathormónu

Vo veľkej III. fáze klinickej štúdie boli u 3 % žien liečených Preotactom detekované protilátky proti parathormónu, v porovnaní s 0,2 % žien liečených placebom. U týchto žien s pozitívnym titrom sa nezaznamenala žiadna precitlivosť, alergická reakcia, nebol dokázaný žiaden vplyv na odpoveď kostnej minerálovej denzity na liečbu, ani vplyv na sérovú hladinu kalcia.

4.9 Predávkovanie

Príznaky a symptómy

V klinickom programe Preotactu sa vyskytlo náhodné predávkovanie..

Preotact sa podával v jednotlivých dávkach po 5 mikrogramoch/kg a v opakovaných dávkach po 3 mikrogramoch/kg po dobu 3 dní až do dávky 2,5 mikrogramov/kg/deň po dobu 7 dní. Pri predávkovaní sa dá očakávať hyperkalcémia, nauzea, vracanie, závrate a bolesti hlavy.

Postup pri predávkovaní

Neexistuje špecifické antidotum proti Preotactu. Pri podozrení na predávkovanie je potrebné prerušiť liečbu Preotactom, monitorovať hladinu kalcia v sére a zaviesť ďalšie podporné opatrenia, ako je napr. hydratácia. Vzhľadom ku krátkodobému účinku Preotactu nie sú potrebné ďalšie vyšetrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá ovplyvňujúce homeostázu vápnika, hormóny paratyreoidálnych teliesok a analógy, ATC kód: H05AA03

Mechanizmus účinku

Preotact obsahuje rekombinantný ľudský parathormón identický s prirodzeným 84-aminokyselinovým polypeptidom.

Medzi fyziologické funkcie parathormónu patrí stimulácia tvorby kostného tkaniva jednak priamo, pôsobením na osteoblasty a jednak nepriamo, pôsobením na vstrebávanie kalcia v čreve a zvýšením tubulárnej reabsorpcie kalcia a exkrécie fosfátov v obličkách.

Farmakodynamické účinky

Účinky parathormónu na skelet závisia na spôsobe systémovej expozície. Prechodné zvýšenie hladiny parathormónu po subkutánnej aplikácii Preotactu stimuluje novotvorbu kostného tkaniva na povrchu trabekulárneho a kortikálneho (periostálneho a/alebo endoostálneho) kostného tkaniva preferenčnou stimuláciou osteoblastickej aktivity pred osteoklastickou aktivitou.

Vplyv na sérovú koncentráciu kalcia

Parathormón je hlavným regulátorom homeostázy kalcia. Po subkutánnej aplikácii Preotactu (100 mikrogramov parathormónu) sa hladina celkového kalcia v sére zvýši (vzostup u 129 pacientok o 0,15 mmol/l) a maximum dosiahne medzi 6 až 8 hodinami od podania liečiva. Hladina kalcia v sére sa vráti k normálnym hodnotám asi za 24 hodín po podaní liečiva.

Podľa dvoch placebom kontrolovaných klinických štúdií u 2 642 postmenopauzálnych osteoporotických žien bola hyperkalcémia hlásená u 25, 3% pacientok v porovnaní s 4,3 % v skupine, ktorá dostávala placebo. Hyperkalcémia bola prechodná a najčastejšie bola hlásená v priebehu prvých troch mesiacov liečby. Bola zvládnutá v priebehu klinického programu pri monitorovaní laboratórnych hodnôt pri dodržaní dopredu špecifikovaných algoritmov liečby (pozri časť 4.3 a 4.4).

Klinický efekt

Vplyv na incidenciu fraktúr

Hlavná štúdia bola 18-mesačná, dvojito slepá, placebom kontrolovaná, fáza III štúdie (TOP) efektu liečby Preotactom na incidenciu fraktúr u žien s postmenopauzálnou osteoporózou.

Celkovo 2 532 pacientok (1 286 Preotact a 1 246 placebo) vo veku 45-94 rokov (8,1 % 45-54 rokov a 11,4 % \geq 75 rokov) bolo randomizovaných k aplikácii 100 mikrogramov/deň alebo placebo s dennou suplementáciou kalcia (700 mg) a vitamínu D (400 IU).

Celkovo malo asi 19 % prípadov v každej liečebnej skupine anamnesticky aspoň jednu vertebrálnu zlomeninu. Vstupné lumbálne T-skóre bolo asi -3,0 v každej liečebnej skupine.

Z 2 532 randomizovaných pacientok so zámerom liečby (ITT – intention to treat) sa u 59 z nich vyskytla aspoň jedna nová vertebrálna fraktúra, placebo 42 (3,37 %) – Preotact 17 (1,32 %), $p=0,001$. Pacientky, ktoré dostávali Preotact, mali asi o 61 % nižšie relatívne riziko novej vertebrálnej zlomeniny v 18. mesiaci v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala placebo.

K prevencii novej vertebrálnej zlomeniny bolo 48 žien z celého súboru liečených v mediáne 18 mesiacov. U pacientiek s prechádzajúcimi zlomeninami je NNT (number needed to treat – počet vyžadujúci liečbu) 21 pacientok.

Medzi liečebnými skupinami nebol žiaden významný rozdiel vo výskytene vertebrálnej klinickej fraktúry 5,52 % u Preotactu v porovnaní s 5,86 % u placebo.

Najvýraznejšie zníženie výskytu zlomenín sa pozorovalo u pacientok s vysokým rizikom zlomeniny v porovnaní napr. s tými, ktoré už zlomeninu mali alebo ktoré mali lumbálne T-skóre ≤ -3 . Do III. fázy štúdie bolo zahrnutých pomerne málo (2-3 %) žien, ktoré boli menej ako 5 rokov po menopauze a boli medzi 45 - 54 rokom. Výsledky v tejto skupine neboli odlišné od výsledkov celej štúdie.

Vplyv na kostnú minerálnu denzitu (BMD)

Podľa hlavnej štúdie, Preotact zvýšil BMD v lumbálnej časti chrbtice po 18 mesiacoch liečby o 6,5 % v porovnaní s -0,3 % u placebo ($p<0,001$). Signifikantný nárast BMD v bedrách (celkový, krčok femuru, trochanter) sa pozoroval na konci štúdie: 1,0, 1,8 a 1,0 %, respektíve pre Preotact verus -1,1, -0,7 and -0,6 % pre placebo ($p<0,001$).

Pri pokračovaní terapie do 24 mesiacov v otvorenom predĺžení štúdie sa ďalej zvyšovala BMD. Zvýšenie BMD v lumbálnej časti chrbtice a krčku femuru bolo 6,8 % a 2,2 % u pacientok liečených Preotactom.

Vplyv Preotactu na stavbu kosti sa hodnotil pomocou kvantitatívnej počítačovej tomografie (QCT) a periférnej QCT. Objemová trabekulárna BMD v lumbálnej časti chrbtice sa zvýšila o 38 % za 18 mesiacov. Podobne sa zvýšila aj objemová trabekulárna BMD v bedrách o 4,7 %. Podobný nárast bol v krčku femuru, trochantere a intertrochanteriálne. Pri liečbe Preotactom sa znížil objemový BMD kortikálnej kosti (merané na distálnom rádiu a v strede tibie), zatiaľ čo periostálny obvod alebo indikátory pevnosti kortikálnej kosti boli zachované.

Taktiež sa meral efekt Preotactu na kostnú stavbu pomocou QCT pri kombinovanej terapii s alendronátom (PaTH). Objemová trabekulárna BMD v lumbálnej chrbtici sa zvýšila o 26, 13 a 11 % (Preotact, Preotact a aledronát a samotný aledronát) v priebehu 12 mesiacov. Podobne sa zvýšila objemová trabekulárna BMD v celom bedre o 9, 6 a 2 % v troch skupinách.

Kombinovaná a následná liečba osteoporózy

PaTH štúdia bola sponzorovaná NIH (National Institute of Health) a šlo o randomizovanú placebo kontrolovanú a multicentrickú dvojito slepú štúdiu monoterapie a kombinovanej terapie Preotactom a alendronátom u postmenopauzálnych osteoporózy. Do štúdie boli zahrnuté ženy medzi 55 a 85 rokom s T-skóre menším ako -2.5 alebo -2 spolu s aspoň jedným ďalším rizikovým faktorom pre zlomeninu. Všetky ženy boli suplementované kalcium (400-500 mg) a vitamínom D (400 IU).

238 postmenopauzálnych žien bolo randomizovaných do nasledujúcich terapeutických skupín: Preotact (100 mikrogramov parathormónu), aledronát (10 mg) a kombinácia oboch na dobu 12 mesiacov. V druhom roku štúdie boli ženy z pôvodnej Preotactovej skupiny randomizované a dostali ďalej buď aledronát alebo placebo a ďalšie dve skupiny dostali ďalej aledronát.

Na začiatku malo zo 165 žien (69 %) T-skóre pod -2,5 a 112 (67%) nahlásilo aspoň jednu zlomeninu po menopauze.

Po ročnej terapii sa získali nasledujúce výsledky: Nárast BMD lumbálnej chrbtice zo vstupnej hodnoty bol podobný v skupine s Preotactom ako v skupine s kombinovanou terapiou (6,3 a 6,1 %), ale bol o niečo menší v skupine s aledronátom (4,6 %). Nárast BMD v bedre bol 1,9, 0,3 a 3,0 % vo všetkých troch skupinách.

Na konci druhého roku (12 mesiacov po prerušení liečby Preotactom) sa zaznamenala stredná hodnota zvýšenia 12,1 % pri röntgenovom vyšetrení kostnej denzity (DXA) BMD chrbtice u pacientiek, ktoré dostávali aledronát už druhý rok. U pacientiek, ktoré dostávali v druhom roku placebo, bola stredná hodnota zvýšenia 4,1 %, avšak v porovnaní s hodnotou na konci 12. mesiaca po liečbe Preotactom bola o niečo nižšia. Stredná hodnota BMD v bedrách bola o 4,5 % vyššia po jednom roku liečby aledronátom v porovnaní s 0,1 % poklesom po roku liečby placebom.

Preotact v kombinácii s hormonálnou substitúciou (HRT) u 180 žien po menopauze signifikantne zvýšil BMD lumbálnej chrbtice v porovnaní so samotnou hormonálnou liečbou (7,1 % verzus 1,1 %, $p < 0,001$). Kombinácia bola efektívna bez ohľadu na vek, na vstupný kostný obrat a vstupnú BMD.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vstrebávanie

Po subkutánnom podaní 100 mikrogramov parathormónu do brucha dôjde k rýchlemu nárastu plazmatickej hladiny parathormónu a maximum dosiahne za 1 až 2 hodiny po podaní. Polčas rozpadu je asi 1,5 hodiny. Absolútna biologická dostupnosť 100 mikrogramov parathormónu po subkutánnom podaní do brucha je 55 %.

Distribúcia

Distribučný objem po intravenózne aplikácii je približne 5,4 litra. Interindividuálne môže distribučný objem parathormónu kolísť až v rozmedzí 40 %.

Biotransformácia

Parathormón sa vychytá pomocou špecifických receptorov v pečeni, kde je rozštiepený na menšie peptidové fragmenty. Aminoterminálne fragmenty sú ďalej intracelulárne odbúrané, zatiaľ čo karboxyterminálne fragmenty sú vylúčené do krvného obehu a vychytávané obličkami. Tieto karboxyterminálne fragmenty hrajú dôležitú úlohu v regulácii paratyreoidnej aktivity. Za fyziologických podmienok tvorí celý parathormón (1-84) iba 5-30 % zo všetkých cirkulujúcich foriem, ostatných 70-95 % tvoria karboxyterminálne fragmenty. Po subkutánnom podaní Preotactu tvoria karboxyterminálne fragmenty približne 60-90 % cirkulujúcich foriem. Systémový klírens parathormónu (45,3 l/hod) po intravenózne aplikácii je podobná normálnemu prietoku plazmy pečeno a je zviazaná s metabolizmom aktívnej látky v pečeni. Interindividuálna variabilita v systémovej klírens je okolo 15 %.

Eliminácia

Parathormón sa rýchlo metabolizuje primárne v pečeni, v menšom množstve aj v obličkách. Parathormón sa nevylučuje z tela v nezmenenej forme. Cirkulujúce karboxyterminálne fragmenty sú filtrované v obličkách a počas tubulárnej reabsorpcie sú štiepené na ešte menšie časti.

Hepatálna insuficiencia

Podľa štúdie, ktorá zahŕňala 6 mužov a 6 žien so stredne ťažkou hepatálnou insuficienciou, dochádzalo k miernemu zvýšeniu (asi o 20 %) základnej korigovanej expozície (AUC) parathormónu v porovnaní so skupinou 12 pacientov s normálnou hepatálnou funkciou.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie u pacientov s ťažkou hepatálnou insuficienciou.

Renálna insuficiencia

Pozorovalo sa mierne zvýšenie (22 % a 56 %) celkovej expozície a C_{max} parathormónu v skupine 8 žien a 8 mužov s ľahkou až stredne ťažkou renálnou insuficienciou (klírens kreatinínu 30 až 80 ml/min) v porovnaní so skupinou 16 pacientov s normálnou renálnou funkciou.

Nebola prevedená žiadna štúdia farmakokinetiky parathormónu u pacientov s ťažkou renálnou insuficienciou (klírens kreatinínu menej ako 30 ml/min).

Starší pacienti

Nepozorovala sa žiadna závislosť farmakokinetiky Preotactu na veku (rozmedzie 47-88 rokov). Úprava dávky vzhľadom k veku nie je potrebná.

Pohlavie

Štúdia lieku bola uskutočnená iba u postmenopauzálnych žien.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

U opíc, ktoré dostávali po dobu 6 mesiacov denne subkutánnu dávku, nebol zistený výskyt mineralizácie obličkových kanálikov pri hladine expozície nižšej ako sú klinické hladiny.

Potkany, ktoré dostávali skoro celý život denne injekčné dávky liečiva, mali zvýšenú tvorbu kostí a zvýšené riziko vzniku kostných nádorov (vrátane osteosarkómu), k čomu došlo najpravdepodobnejšie epigenetickým mechanizmom. Vzhľadom k rozdielnej kostnej fyziológii potkanov a ľudí je klinický význam týchto zistení zrejme veľmi malý. V klinických štúdiách sa nepozoroval výskyt osteosarkómov.

Neexistujú štúdie škodlivého vplyvu na prenatálny, perinatálny ani postnatálny vývoj. Nie je známe, či sa rekombinantný ľudský parathormón vylučuje u cicavcov mliekom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Manitol

Monohydrát kyseliny citrónovej

Chlorid sodný

Kyselina chlorovodíková, riedená (na úpravu pH)

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo

Metakrezol

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

Pripravený roztok: chemická a fyzikálna stabilita bola dokázaná do 28 dní pri teplote uchovávania 2-8 °C. Počas týchto 28 dní sa môže už pripravený roztok uchovávať do 7 dní pri teplote do 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajte v mrazničke. Preotact pero chráňte pred svetlom.

Pripravený roztok: Uchovávajte v chladničke (pri teplote 2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Keď je pero pripravené, môže byť uchovávané mimo chladničky pri teplote do 25 °C celkovo do 7 dní počas 28-dňovej doby používania (pozri časť 6.3).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Liek sa dodáva ako predplnené pero obsahujúce dvojkomorovú náplň.

Uzáverový systém obalu pozostáva z dvojkomorovej náplne, stredovej zátky, zasúvacieho krytu (s tesným gumovým uzáverom) uzatvárajúcim prvú komoru s lyofilizovaným práškom a koncovej zátky uzatvárajúcej druhú komoru obsahujúcu rozpúšťadlo.

Náplň: Sklo typu I.

Zátka (stredová a koncová): Brómbutylová sivá guma.

Zasúvací kryt (s tesným gumovým uzáverom). Zasúvací kryt je vyrobený z hliníka a gumový uzáver je vyrobený z brómbutylovej gummy.

Každá náplň pera Preotact obsahuje 1,61 mg parathormónu a 1,13 ml rozpúšťadla (14 dávok).

Preotact je dodávaný v baleniach po 2 predplnené perá

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Preotact sa aplikuje injekčne pomocou predplneného pera Preotact. Každé pero môže používať iba jeden pacient. Na každú injekciu je potrebné použiť vždy novú sterilnú ihlu. Do pera môžete použiť štandardné ihly do pera. Obsah náplne sa pripraví v pere. Po príprave má byť roztok číry a bezfarebný. NEPRETREPÁVAJTE, môže to spôsobiť denaturáciu aktívnych zložiek.

Preotact nepoužívajte v prípade, pokiaľ je pripravený roztok zakalený, sfarbený alebo sú v ňom viditeľné drobné častice.

Prosím naštudujte si, ako pero používať v Návode na použitie.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/06/339/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie : 24.04.2006

Dátum posledného predĺženia: 24.04.2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu biologického liečiva

Boehringer-Ingelheim Austria GmbH
Dr. Boehringer Gasse 5-11
1211 Viedeň
Rakúsko

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1, 4000 Roskilde
Dánsko

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DOBAVKY A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi, ako je opísané v rámci modulu 1.8.1. žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh, ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu.

Plán riadenia rizík

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaväzuje uskutočňovať štúdie a dodatočné aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté vo verzii 03 plánu riadenia rizík (RMP) predloženého v rámci modulu 1.8.2. žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík odsúhlaseného výborom CHMP.

Pokiaľ ide o usmernenie výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Navyše, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť

- Ak sa získa nová informácia, ktorá môže mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizika
- Ak sa v rámci 60 dní dosiahne dôležitý medzník (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika)
- Na žiadosť Európskej liekovej agentúry

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA (2 predplnené perá)

1. NÁZOV LIEKU

Preotact 100 mikrogramov prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok do predplneného pera
Parathormón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé predplnené pero obsahuje 1,61 mg parathormónu, čo zodpovedá 14 dávkam.

Po príprave každá dávka s objemom 71,4 mikrolitrov obsahuje 100 mikrogramov parathormónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, manitol, monohydrát kyseliny citrónovej, kyselina chlorovodíková, metakrezol, hydroxid sodný, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Každé predplnené pero obsahuje 1,61 mg parathormónu v prášku a 1,13 ml rozpúšťadla.

2 predplnené perá v balení.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Prípravený roztok neprepájajte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Pripravený roztok: 28 dní

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Predplnené pero (pred rozpustením účinnej látky): Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajúte v mrazničke. Predplnené pero uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Predplnené pero (po rozpustení účinnej látky) Uchovávajúte v chladničke (2 °C -8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Nepretrepávajúte. Keď je náplň pripravená, môže byť uchovávaná pri teplote neprevyšujúcej 25 °C do 7 dní počas 28-dňovej doby používania.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRACNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/06/339/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKÝNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Preotact

**MINIMÁLNE UDÁJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

Predplnené pero

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Preotact 100 mikrogramov prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Parathormón
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,61 mg parathormónu a 1,13 ml rozpúšťadla (14 dávok)

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Preotact 100 mikrogramov prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v predplnenom pere Parathormón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek, pretože môže pre Vás obsahovať dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný len Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké ochorenie ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Platí to aj pre vedľajšie účinky, ktoré nie sú spomenuté v tomto príbalovom letáku.

Čo sa dozviete v tejto písomnej informácii pre používateľa:

1. Čo je Preotact a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr ako použijete Preotact
3. Ako používať Preotact
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Preotact
6. Obsah balenie a ďalšie informácie

1. Čo je Preotact a na čo sa používa

Preotact sa používa na liečbu osteoporózy u žien po prechode s vysokým rizikom vzniku zlomenín. Osteoporóza je choroba, ktorá spôsobí, že sa kostné tkanivo stáva riedke a krehké. Je to bežné zvlášť u žien, ktoré sú po prechode. Choroba sa rozvíja postupne a na jej začiatku nemusíte spozorovať žiadne príznaky. Ale ak máte osteoporózu, ste náchyľnejšia ku zlomeninám kostí, obzvlášť v oblasti chrbtice, bedier a zápästí. Osteoporóza môže taktiež spôsobiť bolesti chrbta, výškový úbytok a zakrivenie chrbta.

Preotact znižuje riziko vzniku zlomeniny chrbtice tým, že zvyšuje kvalitu a pevnosť Vašich kostí. Nebolo preukázané, že Preotact znižuje riziko vzniku zlomeniny bedrovej kosti.

2. Čo potrebujete vedieť skôr ako použijete Preotact

Nepoužívajte Preotact:

- Ak ste alergická na parathormón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek lieku (pozri v časti 6)
- ak Vám ožarovali alebo budú ožarovať kosti za účelom liečby,
- ak máte nádorové ochorenie kostí
- ak trpíte vysokou hladinou vápnika v krvi alebo inou poruchou metabolizmu vápnika a fosforu,
- ak máte inú kostnú chorobu (vrátane zvýšenej funkcie prištítnych teliesok alebo Pagetovej choroby),
- ak máte vyššiu hladinu alkalickej fosfatázy (enzým, produkovaný organizmom, môže signalizovať určité ochorenia súvisiace s kosťami a pečeňou)
- ak máte závažné ochorenie obličiek,
- ak máte závažné ochorenie pečene.

Upozornenia a bezpečnostné opatrenia:

Predtým, ako začnete užívať Preotact, oznámte svojmu doktorovi alebo lekárnikovi, ak:

- máte vysokú hladinu vápnika v moči
- trpíte obličkovými kameňmi
- užívate lieky na srdce (napr. digoxin, tiež známy ako digitalis)

Meranie hladiny vápnika v krvi a /alebo v moči

Váš lekár bude v pravidelných intervaloch kontrolovať Vašu odpoveď na liečbu. Po 1, 3 a 6 mesiacoch od začatia liečby Preotactom musí Váš lekár vykonať krvné a/alebo močové testy, pomocou ktorých stanoví hladinu vápnika v krvi a/alebo moči v intervale 1, 3 a 6 mesiacov od začiatku liečby Preotactom.

Deti a dospelí

Preotact nemajú používať deti ani dospelí mladší ako 18 rokov.

Iné lieky a Preotact

Oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali alebo plánujete užívať ešte iné lieky.

Musíte užívať Preotact s opatnosťou v prípade, ak užívate lieky na srdce (napr. digoxín, taktiež známy ako digitalis).

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. Nepoužívajte Preotact počas tehotenstva alebo dojčenia.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Ak máte závrate, neriadte motorové vozidlá ani neobsluhujte stroje, až kým sa nebudete cítiť lepšie.

Preotact obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke.

Znamená to, že je skoro bez sodíka.

3. Ako používať Preotact

Vždy používajte Preotact presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Overte si to u svojho lekára alebo lekárnika, pokiaľ ste si s niečím neistý.

Dávkovanie

Doporučená dávka Preotactu je 100 mikrogramov na deň.

Váš lekár Vám môže odporučiť doplnkové užívanie vápnika a vitamínu D. Váš lekár Vám povie, aké dávky máte denne užívať.

Spôsob podávania

Skôr ako použijete Preotact po prvýkrát, liečivo v predplnenom pere musí byť premiešané (prosím pozri „Návod na použitie“).

Keď to urobíte, Preotact predplnené pero je pripravené na použitie a liek na injekčné podanie do brucha (pod kožu). Ak pero nepoužívate, uložte ho späť do chladničky.

Dôležité informácie pri používaní Preotactu

- Injekciu Preotactu si podajte v čo najkratšej dobe potom, čo ste vaše predplnené pero vybrali z chladničky.

- Hneď po použití dajte pero znovu do chladničky. **Nepretrepávajújte Preotact** pero (ani pred injekciou, ani po injekcii), pretože sa tým môže znížiť účinok lieku.
- Pri každej injekcii použite novú ihlu a po použití ihlu vždy zahodte.
- Nikdy neuchovávajújte predplnené pero s pripojenou ihlou.
- Pred použitím nasadte vždy novú ihlu
- Používajte vždy iba svoje predplnené pero.

Pre pokyny, ako používať predplnené pero si pozorne prečítajte „Návod na použitie.“

Trvanie liečby

Preotact používajte tak dlho, ako Vám odporučí lekár. Za normálnych okolností by dĺžka liečby nemala presiahnuť **24 mesiacov**.

Ak použijete viac Preotactu ako máte

Ak si náhodou dáte viac ako jednu dávku Preotactu za jeden deň, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo lekárnik.

Ak zabudnete použiť Preotact

Ak zabudnete použiť Preotact (alebo ho nemôžete použiť v obvyklý čas), užite ho čo najskôr ako je možné, ešte v ten istý deň.

Nikdy si nedajte viac ako jednu dávku v ten istý deň. Nepoužívajte dvojitú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Preotact

Poradte sa so svojim lekárom predtým, ako uvažujete o prerušení používania Preotactu, alebo o ukončení liečby,.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Preotact môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 používateľa z 10):

- zvýšená hladina vápnika v krvi
- zvýšená hladina vápnika v moči,
- nauzea (pocit na vracanie).

Časté (môžu postihnúť 1 z 10 používateľov):

- bolesti chrbta
- zápcha, hnačka
- znížená svalová sila, , svalové kŕče, závraty
- začervenanie (erytém) v mieste podania injekcie
- rýchla alebo nepravidelná činnosť srdca
- bolesti hlavy, ,
- bolesti rúk a nôh (končatín)
- žalúdočné problémy, vracanie
- únava

Menej časté (môžu postihnúť 1 zo 100):

- bolesti brucha
- chrípka

- zvýšená hladina kyseliny močovej v sére,
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi,
- podráždenie pokožky v mieste podania injekcie,
- strata chuti do jedla,
- poruchy čuchu a chuti.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. To zahŕňa aj vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

5. Ako uchovávať Preotact

Uchovávajúte tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Preotact po dátume expirácie, ktorý je uvedený na predplnenom pere a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

- **Pred zamiešaním** Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
 - Neuchovávajúte v mrazničke.
 - Preotact chráňte pred svetlom.
 - **Po zamiešaní** Uchovávať v chladničke (2 °C -8 °C). Nezmrazujte.
 - Zamiešanú náplň môžete nechať v chladničke **maximálne** 28 dní.
 - Nepoužívajte liek dlhšie ako 28 dní po zamiešaní.
 - Preotact môžete skladovať **do 7 dní** aj mimo chladničky pri teplote nižšej ako 25 °C pri 28-dňovom používaní.
 - Nepoužívajte liek, pokiaľ neboli dodržané skladovacie podmienky, aj keď ešte nie je prázdny.
 - Nepoužívajte liek ak spozorujete, že je zakalený alebo sfarbený.
- Nevyhadzujte žiadne lieky odpadovou vodou, alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Preotact obsahuje

- Liečivo je parathormón. Každé predplnené pero obsahuje 1,61 mg parathormónu, čo zodpovedá 14 dávkam. Po príprave, každá 71,4 mikrolitrová dávka obsahuje 100 mikrogramov parathormónu.

Ďalšie zložky sú:

Prášok obsahuje:

- chlorid sodný,
- manitol,
- monohydrát kyseliny citrónovej,
- kyselinu chlorovodíkovú ,
- hydroxid sodný.

Rozpúšťadlo obsahuje

- metakrezol
- vodu na injekcie

Ako vyzerá Preotact a obsah balenia

Preotact je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v predplnenom pere. Preotact sa dodáva v predplnenom pere obsahujúcom náplň. Prvá komora obsahuje 1,61 mg parathormónu v práškovej forme a druhá komora 1,13 ml rozpúšťadla.

Preotact je dodávaný v balení po 2 kusy predplneného pera

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1
DK-4000 Roskilde
Dánsko

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry :
<http://www.ema.europa.eu>

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Návod na použitie

PREOTACT predplnené pero

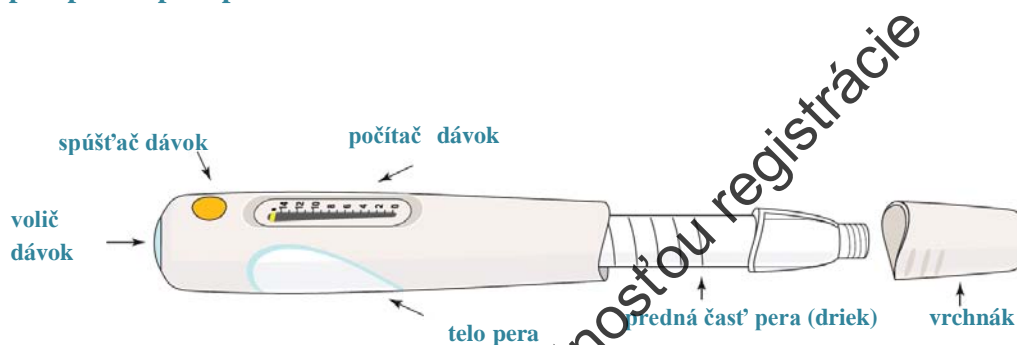
Preotact predplnené pero bolo navrhnuté tak, aby uľahčilo Vašu liečbu osteoporózy.

Skôr, ako si vezmete prvú injekciu s novým predplneným perom Preotact, musíte nasunúť ihlu a zmiešať liek podľa pokynov popísaných v tejto písomnej informácii. Namiešajte len jedno pero v danom čase.

Predplnené pero obsahuje liek na 14 dní.

Každý deň musíte skontrolovať, či je liek číry, pridať novú ihlu, aplikovať injekciu do brucha, potom vyhodiť použitú ihlu a následne uložiť predplnené pero v chladničke (2-8 °C).

Preotact predplnené pero pred zmiešaním lieku:



Predplnené pero po zmiešaní lieku



Prosím, prečítajte si nasledujúce riadky veľmi pozorne, pretože obsahujú pre vás dôležité informácie.

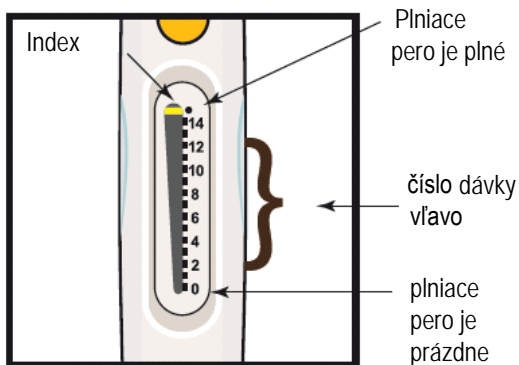
Kroky, ktoré musíte urobiť pri práci s novým predplneným perom

- Nasadiť ihlu
- Zamiešať liek
- Uvoľniť prebytočný vzduch
- Vziať si vašu dennú dávku, alebo uskladniť predplnené pero

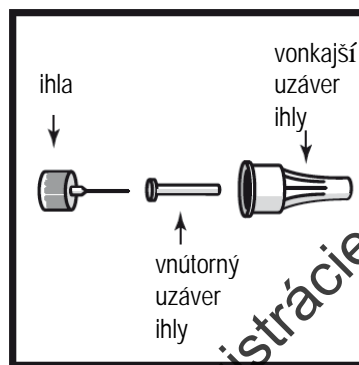
Kroky, ktoré musíte urobiť pri všetkých 14 injekciách:

- Nasadiť ihlu
- Vziať si dennú injekciu
- Uskladniť predplnené pero

Dávkovač



Ihla



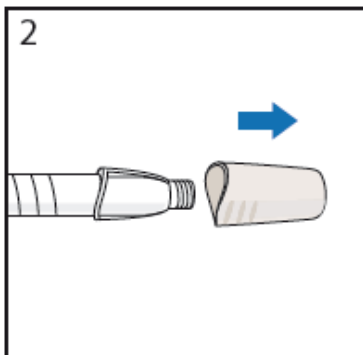
Keď dostanete vaše predplnené pero, index dávkovača ukazuje bodku ako ●, znamená to, že predplnené pero je plné.

Keď index dávkovača ukazuje, že je na 0, znamená to, že pero je prázdne a musíte si vziať nové predplnené pero.

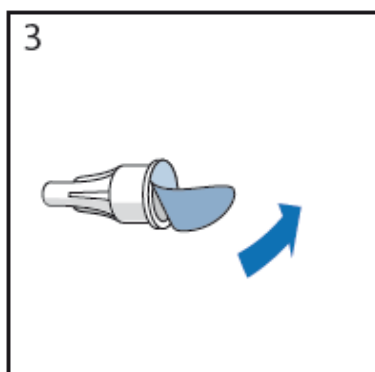
Nasadenie ihly



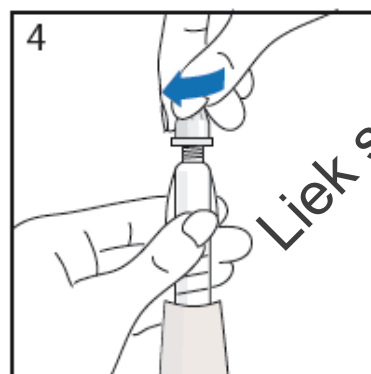
Pred manipuláciou s predplneným perom si umyte ruky mydlom a vodou.



Silno vyťahnite uzáver z prednej časti predplneného pera.



Odstráňte ochranný papier z ihly.

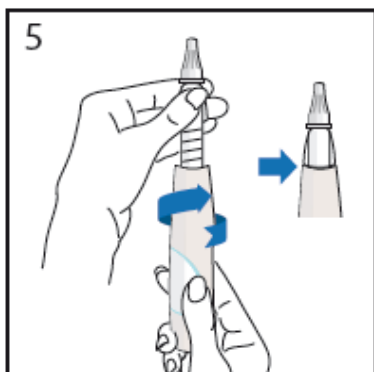


Uchopte predný koniec predplneného pera a zasuňte ihlu točivým spôsobom až do konca na prednú časť pera.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

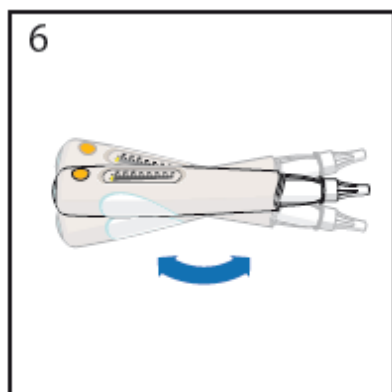
Dbajte na to, aby ste pri manipulácii s predplneným perom nestlačili žlté dávkovacie tlačidlo - ak sa to náhodou stane, vysunie sa modré spúšťacie tlačidlo. **Nesnažte sa ho zatlačiť späť**, pokiaľ to nenariaďuje postup v tomto letáku.

Miešanie lieku



„klik“

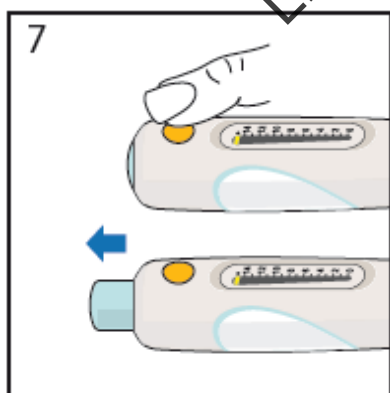
- **Koniec ihly nasmerujte nahor**
- Otáčavým pohybom pera naskrutkujte ihlu, až kým sa nebude dotýkať tela pera. Budete počuť a cítiť na konci **kliknutie**.



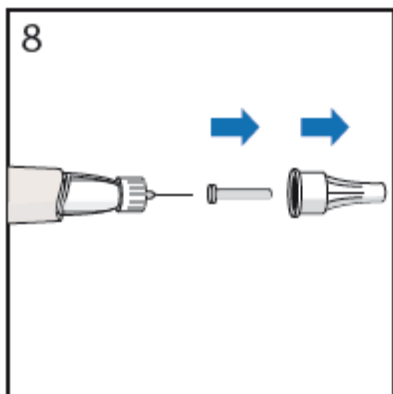
- Niekoľkokrát **jemne** potočte perom. Je to potrebné na zmiešanie lieku.
- **Ďalšie** minút počkajte, kým sa liek úplne nepremieša.
- Skontrolujte, či je liek **číry**.

Nepretrepávajte predplnené pero

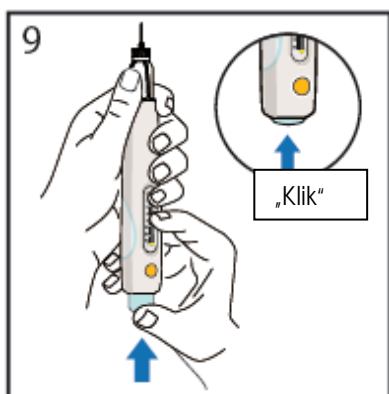
Príprava nového predplneného pera na použitie - odstránenie prebytočného vzduchu



Stlačte žlté dávkovacie tlačidlo na vysunutie modrého spúšťacieho injekčného tlačidla.

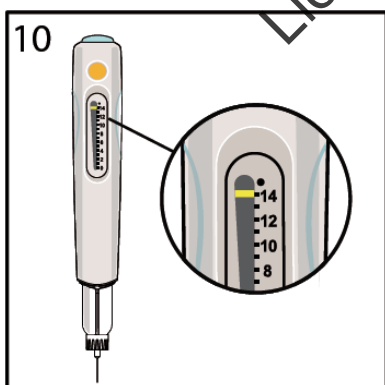


Potiahnite obidva ihlové uzávery.
Odložte si vonkajší uzáver ihly, pretože ho budete ešte potrebovať pri odstránení ihly po injekcii.



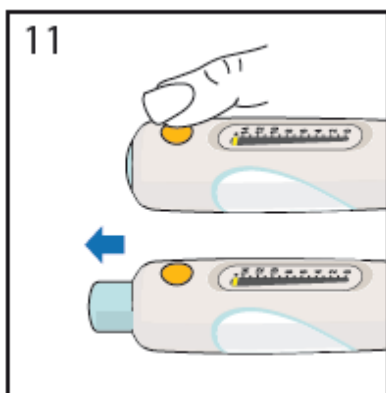
Nasmerujte ihlu nahor a stlačte modré tlačidlo, pokiaľ sa úlne nestlači.
Budete počuť „klik“ (**obr. č.9**)
Tým sa uvoľní väčšina vzduchu z pera a predplnené pero je pripravené na použitie.

- Odstránenie vzduchu je nutné vykonať vždy pri použití **nového predplneného** pera.
- Malé množstvo lieku môže vytečť – je to normálne.
- Malá vzduchová bublinka môže zostať v pere – je to normálne

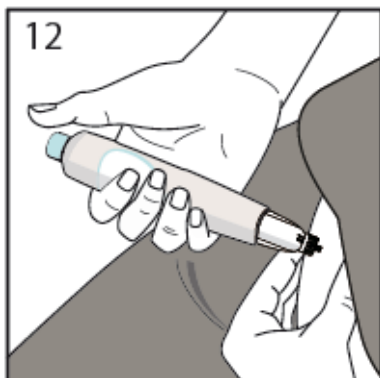


Počítadlo dávok teraz ukazuje 14 a predplnené pero je pripravené na použitie. Môžete ďalej pokračovať v aplikácii Vašej dennej injekcie, alebo uskladniť pero v chladničke, spôsobom popísaným v Praktické informácie na konci tohto Návodu na použitie.

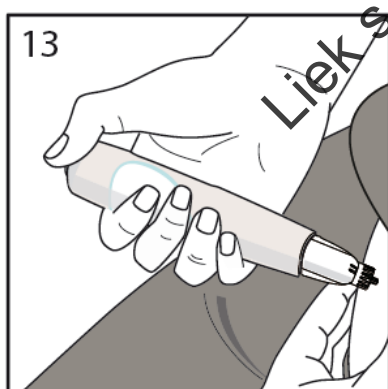
Aplikácia dennej injekcie



- Uistite sa, či máte správny typ ihly do predplneného pera (pozri obrázok 3 a 4).
- Ak už máte zmiešaný liek v novom predplnenom pere, môžete už použiť ihlu.
- Stlačte žlté dávkovacie tlačidlo na vysunutie modrého spúšťacieho tlačidla.

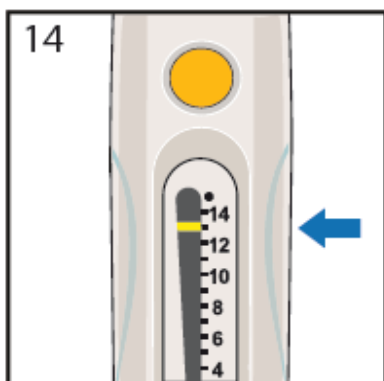


Vzchopte kožu na bruchu a pod 90 ° (pravým) uhlom aplikujte injekciu spôsobom, aký Vám popísal Váš lekár alebo zdravotná sestra.

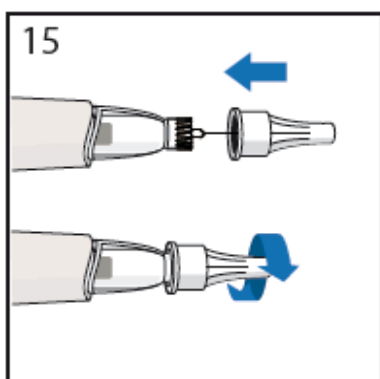


10 secs.

Zatlačte modré spúšťacie tlačidlo úplne na doraz – **pomaly počítajte do 10 sekúnd** a vytiahnite ihlu z kože.

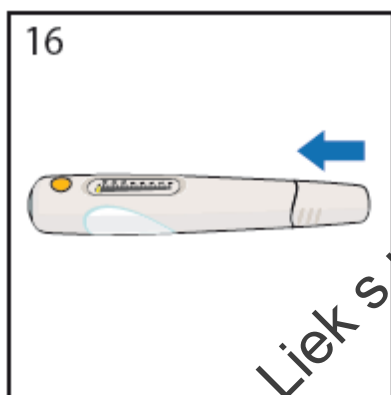


Počítadlo dávok teraz ukazuje o jednu dávku menej.



- Nasuňte vonkajší uzáver ihly.
- Vyskrutkujte ihlu.
- Vyhod'te ihlu spôsobom, ako Vám popísal lekár alebo zdravotná sestra.

Použite každú ihlu vždy **len raz**.



Nasuňte ochranný kryt na predplnené pero a uložte do chladničky.

Praktické informácie

- Na predplnenom pere je vytlačený dátum expirácie; nepoužívajte tento liek po tomto dátume.
- Po zmiešaní lieku nepoužívajte tento liek viac ako 28 dní.
- Uchovávajte nezmiešané predplnené pero pri teplote medzi 2-25 °C.
- Odstráňte ihlu po každej dennej injekcii a vráťte predplnené pero späť do chladničky (2-8°C).

- Neuchovávajte zmiešané predplnené pero **viac ako 7 dní** pri izbovej teplote medzi 2-25°C.
- Nevystavujte liek a predplnené pero na priame slnko.
- Nepoužívajte liek, ak je zakalený alebo sfarbený (ak nie je číry).
- Neuchovávajte predplnené pero s nasadenou ihlou.
- Tento liek je určený na použitie len jednou osobou, s nikým si ho neďte.
- Ak Vám Vaše predplnené pero spadne, musíte ho vymeniť.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie