



Denna information är
avsedd för vårdpersonal.

Preotact

M R_x (F)

Nycomed

*Pulver och vätska till
injektionsvätska, lösning*

100 mikrog

tvåkammar-

cylinderampull med vitt
till benvitt pulver och
klar, färglös vätska

Medel som reglerar kalciumomsättningen

Aktiv substans:

ATC-kod:

Parathormon

H05AA03

Läkemedlet omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

Preotact ingår i läkemedelsförmånerna för som mest 18 månaders behandling och enbart vid behandling av begränsade grupper av kvinnor med postmenopausal osteoporos, det vill säga låg bentäthet som konstaterats vid mätning i ländrygg och/eller höft. Grupperna begränsas på följande sätt: Preotact är subventionerat som förstahandsbehandling endast för patienter som har T-score mindre än -3 och har haft upprepade (minst två) kliniska kotfrakturer samt efter utredning bedöms ha en mycket hög risk för ny kotfraktur. Preotact är subventionerat som andra- eller tredjehandsbehandling vid låg bentäthet med T-score mindre än -2,5 och då patienten haft minst en klinisk kotfraktur och det dokumenterats att patienten på grund av biverkningar eller kontraindikationer inte tolererar annan benskörhetsbehandling (bisfosfonat, raloxifen eller strontiumranelat), eller patienten drabbats av upprepade (minst två) kliniska kotfrakturer under pågående



behandling med bisfosfonat, raloxifen eller strontiumranelat.

Indikationer

Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor med hög risk för frakturer.

Incidensen av vertebrala frakturer reduceras signifikant men detta har ej visats för höftfrakturer.

Kontraindikationer

Preotact är kontraindicerat till patienter

- med överkänslighet mot parathormon eller något hjälpämne
- som tidigare har fått strålbehandling av skelettet



- med befintlig hyperkalcemi och andra störningar i kalcium- och fosfatmetabolismen
- med andra metabola bensjukdomar än primär osteoporos (inklusive hyperparatyreoidism och Pagets bensjukdom)
- med oförklarlig förhöjning av benspecifikt alkaliskt fosfatas
- med gravt nedsatt njurfunktion
- med gravt nedsatt leverfunktion.

Dosering

Rekommenderad dos är 100 mikrogram parathormon en gång dagligen som subkutan injektion i buken.

Patienterna måste utbildas i korrekt injektionsteknik. Med Preotact-pennan följer en bruksanvisning som visar hur man

använder pennan på rätt sätt. Pennan ingår inte i förpackningen med cylinderampuller.

Patienterna ska få tillägg av kalcium och D-vitamin om kostintaget är otillräckligt.

Data stöder kontinuerlig behandling med Preotact i upp till 24 månader.

Efter behandling med Preotact kan patienterna behandlas med en bisfosfonat för att ytterligare öka bentätheten.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion:

Det krävs ingen dosjustering till patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–80 ml/min). Det saknas data avseende patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Preotact ska därför inte användas till patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion:

Det krävs ingen dosjustering till patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-skala 7–9). Det saknas data avseende patienter med gravt nedsatt leverfunktion. Preotact ska därför inte användas till patienter med gravt nedsatt leverfunktion.

Barn och ungdomar:

Säkerhet och effekt av Preotact hos patienter under 18 år har inte studerats. Preotact ska inte användas till barn och ungdomar.

Äldre:

Det krävs ingen dosjustering på grund av ålder.

Varningar och försiktighet

Patienter som påbörjat behandling med Preotact ska kontrolleras månad 1, 3 och 6 med avseende på förhöjda nivåer av kalcium i serum och/eller urin. Hos patienter vars totala serumkalcium ligger inom normalvärdena vid



6-månaderskontrollen rekommenderas ingen ytterligare kontroll.

Förhöjt serumkalcium har observerats vid behandling med Preotact. Serumkalcium når maximal koncentration 6-8 timmar efter dosering och återgår vanligen till utgångsvärde 20-24 timmar efter varje administrering av parathormon. Eventuella blodprov för att kontrollera kalciumnivån ska därför tas minst 20 timmar efter den senaste injektionen.

Behandling av förhöjt serumkalcium

Patienter med kvarstående förhöjt serumkalcium (över den högre normalgränsen) ska utvärderas med avseende på bakomliggande sjukdom (t ex hyperparatyreoidism). Om ingen bakomliggande sjukdom hittas, ska patienten behandlas enligt följande:

- Tillägget av kalcium och D-vitamin sätts ut.



- Doseringsfrekvensen av Preotact ändras till 100 mikrogram varannan dag.
- Om de förhöjda nivåerna kvarstår ska behandlingen med Preotact avbrytas och patienten kontrolleras tills värdena åter är normala.

Patienter med befintlig hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri

Preotact har studerats hos patienter med befintlig hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri. Hos dessa patienter var det mer sannolikt att Preotact skulle förvärra bakomliggande hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri.

Preotact har inte studerats hos patienter med aktiv urolitiasis. Preotact ska användas med försiktighet till patienter med aktiv eller tidigare urolitiasis.

Försiktighet ska iakttas hos patienter som får hjärtglykosider.

Studier på råtta tyder på ökad förekomst av osteosarkom vid långtidsbehandling med Preotact. Osteosarkom förekom endast vid doser som gav systemisk exponering som var ≥ 27 gånger högre än vad som observerats hos människa vid dosen 100 mikrogram. Tills ytterligare kliniska data blir tillgängliga ska den rekommenderade behandlingstiden på 24 månader inte överskridas.

Preotact innehåller metakresol som kan ge allergiska reaktioner.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos.

Interaktioner

Parathormon är en naturlig peptid som inte metaboliseras av och inte hämmar hepatiska mikrosomala läkemedelsmetaboliserande enzymer (t ex cytokrom P450 isoenzymer). Dessutom är parathormon inte proteinbundet och det har låg distributionsvolym.



Följaktligen förväntas inga interaktioner med andra läkemedel och specifika interaktionsstudier har inte gjorts. I kliniska prövningar sågs ingen risk för läkemedelsinteraktioner.

Vid utvärdering av bentätheten (end point) visade sig kombinerad behandling med parathormon och alendronat inte ha några fördelar jämfört med vardera behandling som monoterapi.

På grund av verkningsmekanismen kan samtidig användning av Preotact och hjärtglykosider, om hyperkalcemi utvecklas, predisponera patienter för digitalistoxicitet.

Graviditet

Kategori B:3. Det finns inga data tillgängliga om användning av parathormon under graviditet. Djurstudier av reproduktionstoxicitet är ofullständiga.



Parathormon ska inte användas under graviditet.

Amning

Grupp IVa. Det finns inga data tillgängliga om användning av parathormon under amning. Parathormon ska inte användas under amning.

Trafik

Inga studier har utförts. Eftersom episoder av yrsel har beskrivits hos patienter som behandlats med Preotact, bör man avstå från att köra bil eller använda maskiner tills symtomen har klingat av.

Biverkningar

Följande biverkningsdata baseras på två placebokontrollerade studier omfattande 2 642 postmenopausala kvinnor med osteoporos av vilka 1 341 fick parathormon. Cirka 71,4% av patienterna som fick parathormon rapporterade minst en biverkning.

Hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri är kända farmakodynamiska effekter av parathormon i mag-tarmkanal, njurar och skelett. Hyperkalcemi rapporterades hos 25,3% av patienterna och hyperkalciuri hos 39,3% av patienterna som behandlades med Preotact. Hyperkalcemin var övergående och rapporterades främst under behandlingens tre första månader. Den kontrollerades med hjälp av laboratorievärden och en i förväg specificerad algoritm i de kliniska prövningarna.

Illamående var den enda övriga mycket vanliga biverkningen som rapporterades.

I tabellen nedan visas en översikt av biverkningar med minst 0,5% högre incidens i parathormon-gruppen jämfört med placebo-gruppen. Följande kategorier används för att rangordna biverkningarna efter frekvens och förekomst: mycket vanliga (>1/10), vanliga (>1/100, <1/10), mindre vanliga (>1/1000, <1/100), sällsynta (>1/10 000, <1/1000)

och mycket sällsynta (<1/10 000) inklusive enskilda rapporter.

Organsystem	PTH N=1341 (%)
Infektioner och infestationer	
<i>Mindre vanliga</i>	
Influensa	0,5
Metabolism och nutrition	
<i>Mycket vanliga</i>	
Hyperkalcemi	25,3
<i>Vanliga</i>	
Förhöjt blodkalcium	3,1
<i>Mindre vanliga</i>	
Ökad mängd alkaliskt fosfat i blod	0,8
Anorexi	0,6
Ökad mängd urinsyra i blod	0,6
Centrala och perifera nervsystemet	

<i>Vanliga</i>	
Huvudvärk	9,3
Yrsel	3,9
<i>Mindre vanliga</i>	
Dysgeusi	0,8
Parosmi	0,7
Hjärtat	
<i>Vanliga</i>	
Palpitationer	1,0
Magtarmkanalen	
<i>Mycket vanliga</i>	
Illamående	13,5
<i>Vanliga</i>	
Kräkningar	2,5
Förstoppning	1,8
Dyspepsi	1,3
Diarré	1,0
<i>Mindre vanliga</i>	



Buksmärta	0,8
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
<i>Vanliga</i>	
Muskelkramper	1,1
Smärta i extremitet	1,1
Ryggsmärta	1,0
Njurar och urinvägar	
<i>Mycket vanliga</i>	
Hyperkalciuri	39,3
<i>Vanliga</i>	
Ökad kvot urinkalcium/kreatinin	2,9
Förhöjt urinkalcium	2,2
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
<i>Vanliga</i>	
Erytem vid injektionsstället	2,6
Trötthet	1,8



Asteni	1,2
<i>Mindre vanliga</i>	
Irritation vid injektionsstället	0,9

Preotact ökar koncentrationen av urinsyra i serum. Av patienterna som fick 100 mikrogram parathormon rapporterades en ökning av urinsyra i blod hos 8 patienter (0,6%) och hyperurikemi rapporterades hos 5 patienter (0,4%). Gikt, artralgi och nefrolitiasis rapporterades som biverkningar, men något samband mellan ökning av urinsyra och behandling med Preotact har inte fastställts.

Antikroppar mot parathormon

I en stor klinisk fas III-studie upptäcktes antikroppar mot parathormon hos 3% av kvinnorna som fick Preotact jämfört med 0,2% av kvinnorna som fick placebo. Hos kvinnorna med en positiv titer fanns det inget som tydde på överkänslighetsreaktioner, allergiska

reaktioner, påverkan på behandlingssvar eller serumkalcium.

Överdoser

Tecken och symtom

I kliniska prövningar med Preotact rapporterades oavsiktlig överdos hos 17 patienter.

Preotact har givits som engångsdos upp till 5 mikrogram/kg och i upprepade doser upp till 3 mikrogram/kg/dag i 3 dagar samt upp till 2,5 mikrogram/kg/dag i 7 dagar. De effekter av överdosering som kan förväntas innefattar fördröjd hyperkalcemi, illamående, kräkningar, yrsel och huvudvärk.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot för Preotact. Behandling av misstänkt överdos bör innefatta tillfälligt avbrott av behandlingen, kontroll av serumkalcium samt lämpliga understödjande



åtgärder, t ex hydrering. På grund av Preotacts relativt kortvariga farmakologiska aktivitet bör ytterligare åtgärder inte vara nödvändiga.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Preotact innehåller rekombinant humant parathormon som är identiskt med hela den naturliga polypeptidkedjan av 84 aminosyror.

Fysiologiska effekter av parathormon inkluderar stimulering av bennybildning genom direkt effekt på benbildande celler (osteoblaster) och indirekt effekt som ökar kalciumupptaget i tarmen och ger en ökad tubulär återabsorption av kalcium samt ökad utsöndring av fosfat via njurarna.

Farmakodynamisk effekt

Effekten av parathormon på skelettet beror på den systemiska exponeringens mönster. Övergående ökning av parathormonnivån



efter subkutan injektion av Preotact stimulerar bennybildning på trabekulära och kortikala (periosteala och/eller endostala) benytor genom stimulering av företrädesvis den osteoblastiska aktiviteten framför den osteoklastiska.

Effekt på serumkalciumpkoncentrationen

Parathormon är det hormon som huvudsakligen reglerar serumkalciump homeostas. Som svar på subkutana doser av Preotact (100 mikrogram parathormon) ökar den totala serumkalciumpnivån gradvis och når maximal koncentration ungefär 6-8 timmar efter administrering (genomsnittlig ökning hos 129 patienter, 0,15 mmol/l). Vanligen återgår serumkalciumpnivån till det ursprungliga värdet 24 timmar efter administrering.

I två placebokontrollerade studier med 2 642 postmenopausala kvinnor med osteoporos rapporterades hyperkalcemi hos 25,3% av de patienter som behandlades med



Preotact jämfört med 4,3% av de som fick placebo. Hyperkalcemin var övergående och rapporterades främst under behandlingens tre första månader. Den kontrollerades med hjälp av laboratorievärden och en i förväg specificerad algoritm i kliniska prövningar.

Klinisk effekt

Effekt på frakturincidens

Den pivotala studien var en 18 månader lång dubbelblind, placebokontrollerad fas III-studie (TOP) av Preotacts effekt på frakturincidensen hos kvinnor med postmenopausal osteoporos.

Totalt 2 532 patienter i åldern 45-94 år (8,1% var 45-54 år och 11,4% >75 år) randomiserades till behandling med Preotact 100 mikrogram/dag (1 286 patienter) eller placebo (1 246 patienter) med ett dagligt tillägg av kalcium (700 mg) och D-vitamin (400 IE).



Totalt hade cirka 19% av patienterna i varje behandlingsgrupp minst en befintlig kotfraktur vid studiens början. Genomsnittlig T-score i ländryggen var vid baseline cirka -3,0 i båda behandlingsgrupperna.

Av de 2532 randomiserade intention-to-treat (ITT)-patienterna drabbades totalt 59 patienter av minst en ny kotfraktur: 42 i placebo-gruppen (3,37%) och 17 i Preotact-gruppen (1,32%), $p=0,001$. Patienterna i Preotact-gruppen hade 61% relativ riskreduktion för en ny kotfraktur vid 18 månader jämfört med placebogrupperna.

48 kvinnor måste behandlas under en mediantid på 18 månader för att förhindra en eller flera nya kotfrakturer. För patienter med befintlig fraktur är number needed to treat (NNT) 21 patienter.

Det var ingen signifikant skillnad mellan behandlingsgrupperna för incidens av övriga kliniska frakturer (kotfrakturer exkluderat):

5,52% för Preotact jämfört med 5,86% för placebo.

Den mest relevanta frakturreduktionen observerades hos patienter med hög frakturrisk såsom patienter med tidigare frakturer och patienter med T-score i ländryggen ≤ -3 .

Av de patienter som deltog i fas III-studien var relativt få i åldern 45-54 år och i menopaus sedan kortare tid än 5 år (2-3%). Resultaten för dessa patienter skilde sig inte från resultaten för studien som helhet.

Effekt på bentäthet (BMD)

I den pivotala studien ökade Preotact BMD i ländryggen med 6,5% jämfört med -0,3% för placebo efter 18 månaders behandling ($p < 0,001$). Vid studiens endpoint sågs signifikant ökning av BMD i höft; 1,0% totalt, 1,8% i lårbenshals och 1,0% i trochanter för Preotact jämfört med -1,1% totalt, -0,7% i lårbenshals och -0,6%, i trochanter för placebo ($p < 0,001$).



Fortsatt behandling i upp till 24 månader i en öppen uppföljningsstudie resulterade i fortsatt ökning av bentätheten. Jämfört med utgångsvärdet ökade BMD i ländrygg med 6,8% och i lårbenshals med 2,2% hos patienter som behandlades med Preotact.

Effekten av Preotact på benarkitekturen utvärderades med QCT (quantitative computer tomography) och perifer QCT. Volymetrisk trabekulär BMD i ländryggen hade efter 18 månader ökat med 38% jämfört med baseline. På samma sätt ökade volymetrisk trabekulär BMD totalt i höften med 4,7%. Liknande ökningars sågs i lårbenshals, trochanter och intertrokantärt. Behandling med Preotact minskade volymetrisk kortikal BMD (mätt vid distala radius och corpus tibiae) medan periosteal omkrets och index av kortikal benstyrka bevarades.

Under den 24 månader långa kombinationsbehandlingsstudien med

alendronat (PaTH) utvärderades effekten av Preotact på benarkitekturen med QCT. Volymetrisk trabekulär BMD i ländryggen hade efter 12 månader ökat med 26% (Preotact), 13% (Preotact och alendronat) respektive 11% (alendronat) jämfört med baseline. På samma sätt ökade volymetrisk trabekulär BMD totalt i höften med 9%, 6% respektive 2% i de tre grupperna.

Behandling av osteoporos med kombinationsbehandling och sekventiell behandling

PaTH-studien, som sponsrades av NIH (National Institute of Health), var en randomiserad, placebokontrollerad, 2-årig, dubbelblind multicenterstudie med Preotact och alendronat som monoterapi och i kombination för behandling av postmenopausal osteoporos. Inklusionskriterierna inbegrep kvinnor mellan 55 och 85 år med T-score under -2,5 eller



under -2 och minst en ytterligare riskfaktor för fraktur. Alla kvinnor fick tillägg av kalcium (400–500 mg) och D-vitamin (400 IE).

Totalt 238 postmenopausala kvinnor randomiserades till en av följande behandlingsgrupper under 12 månader: Preotact (100 mikrogram parathormon), alendronat (10 mg) eller en kombination av båda. Under studiens andra år randomiserades kvinnorna i den grupp som ursprungligen fick Preotact till antingen alendronat eller matchande placebo, och kvinnorna i de två övriga grupperna fick alendronat.

Vid studiens början hade totalt 165 kvinnor (69%) T-score under -2,5 och 112 kvinnor (47%) rapporterade minst en fraktur efter menopaus.

Ett års behandling visade följande resultat: Ökningen av BMD i ländryggen jämfört med baseline var likartad i Preotact-gruppen (6,3%) och gruppen som fick kombinationsbehandling



(6,1%), men var något lägre i alendronatgruppen (4,6%). Ökningen av BMD totalt i höften var 0,3%, 1,9% respektive 3,0% för de tre grupperna.

I slutet av det andra året (12 månader efter utsättning av Preotact) sågs en genomsnittlig ökning av BMD i ryggrad med 12,1% mätt med DXA (dual energy X-ray absorptiometry) hos patienter som fick alendronat under det andra året. Hos patienter som fick placebo under det andra året var den genomsnittliga ökningen 4,1% jämfört med baseline, men hade minskat något jämfört med slutet av 12-månadersbehandlingen med Preotact. För genomsnittlig förändring av BMD i höft sågs en ökning på 4,5% från baseline efter ett år med alendronat jämfört med en minskning med 0,1% efter ett år med placebo.

Preotact i kombination med hormonsubstitutionsterapi (HRT) visade signifikant ökning av BMD i ländrygg



(7,1%, $p < 0,001$) efter 12 månader jämfört med enbart HRT (1,1%, $p < 0,001$) hos 180 postmenopausala kvinnor. Kombinationen var effektiv oavsett ålder, benomsättning vid baseline eller BMD vid baseline.

Farmakokinetik

Absorption

Subkutan injektion av 100 mikrogram parathormon i buken ger snabb ökning av parathormonnivån i plasma som når maximalt värde 1-2 timmar efter injektion. Genomsnittlig halveringstid är cirka 1,5 timmar. Vid subkutan injektion av 100 mikrogram parathormon i buken är absolut biotillgänglighet 5 %.

Distribution

Distributionsvolumen vid steady-state efter intravenös administrering är cirka 5,4 l. Variationen mellan patienter är cirka 40%.

Biotransformering

Parathormon avlägsnas effektivt från blodet via en receptormedierad process i levern och bryts ned till mindre peptidfragment. Fragmenten som härstammar från aminoterminalen bryts ned ytterligare i cellen medan fragmenten som härstammar från karboxiterminalen frisätts tillbaka till blodet och utsöndras via njurarna. Dessa karboxiterminala fragment tros ha betydelse vid regleringen av aktiviteten av parathormon. Under normala fysiologiska tillstånd utgör hela sekvensen av parathormon (1-84) endast 5–30% av de cirkulerande formerna av molekylerna, medan 70-95% förekommer som karboxiterminala fragment. Efter en subkutan dos av Preotact utgör C-terminala fragment cirka 60-90% av de cirkulerande formerna av molekylerna.

Efter en intravenös dos ligger systemiskt clearance av parathormon (45,3 l/

timme) nära det normala leverblodflödet vilket överensstämmer med omfattande levermetabolism av den aktiva substansen. Variabiliteten mellan patienter när det gäller systemiskt clearance är cirka 15%.

Eliminering

Parathormon metaboliseras i levern och i mindre omfattning i njurarna. Parathormon utsöndras inte ur kroppen i sin intakta form. Cirkulerande karboxiterminala fragment filtreras av njurarna men bryts senare ner till ännu mindre fragment under tubulärt återupptag.

Nedsatt leverfunktion

En liten ökning, cirka 20%, av medelvärdet av den baseline-justerade exponeringen (AUC) för parathormon, kunde ses i en studie med 6 män och 6 kvinnor med måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med en matchad grupp med 12 försökspersoner med normal leverfunktion.



Inga studier har utförts med patienter med gravt nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Den totala exponeringen och C_{\max} av parathormon var något högre (22% respektive 56%) i en grupp om 8 män och 8 kvinnor med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-80 ml/min) jämfört med en matchad grupp med 16 försökspersoner med normal njurfunktion.

Farmakokinetiken för parathormon hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mindre än 30 ml/min) har inte undersökts.

Äldre

Inga skillnader i farmakokinetiken för Preotact på grund av ålder har påvisats (intervall 47-88 år). Dosjustering hos äldre är inte nödvändig.

Kön

Läkemedlet har endast studerats på postmenopausala kvinnor.

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, mutagenicitet, påverkan på fertilitet och allmän reproduktion samt lokal tolerans visade inte några särskilda risker för människa.

Hos apor som fick dagliga subkutana doser under 6 månader sågs en ökad förekomst av mineralisering av njurtubuli vid exponeringsnivåer under de kliniska exponeringsnivåerna.

Råttor som behandlades med dagliga injektioner under så gott som hela livstiden fick dosberoende, överdriven benbildning och ökad incidens av skelettumörer, inklusive osteosarkom, sannolikt beroende på en epigenetisk mekanism. På grund av skillnaden i benfysiologi hos råttor och människa är den



kliniska relevansen av dessa fynd troligen liten. Osteosarkom har inte setts i kliniska studier.

Inga studier av påverkan på foster och utveckling, peri- eller postnatal toxicitet har utförts. Det är okänt om rekombinant humant parathormon utsöndras i mjölk hos digivande djur.

Innehåll

Preotact innehåller parathormon framställt med hjälp av en stam av *Escherichia coli* modifierad med rekombinant DNA-teknik.

Läkemedlet tillhandahålls i en tvåkammars-cylinderampull. Den första kammaren innehåller 1,61 mg parathormon. Varje dos à 71,4 mikroliter innehåller 100 mikrogram parathormon. Varje cylinderampull innehåller 14 doser. Den andra kammaren innehåller steril spädningsvätska. *Pulver*: Mannitol, citronsyramonohydrat, natriumklorid, altsyra,



utspädd (för pH-justering), natriumhydroxid 1N (för pH-justering). *Vätska*: Metakresol, vatten för injektionsvätskor.

Miljöpåverkan

Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan

Hantering, hållbarhet och förvaring

Preotact injiceras med Preotact-pennan, som kan användas flera gånger. Innehållet i tvåkammars-cylinderampullen blandas i Preotact-pennan. Efter blandning ska vätskan vara klar och färglös.

FÅR EJ OMSKAKAS. Skakning kan leda till denaturering av den aktiva substansen.

Om blandad lösning är grumlig, färgad eller innehåller partiklar ska cylinderampullen tas



ur Preotact-pennan och en ny cylinderampull sätts i.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Blandad lösning: kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 28 dagar vid 2°C-8°C. Under användningstiden på 28 dagar kan blandad lösning förvaras vid högst 25°C i upp till 7 dagar.

Förvaras vid högst 25°C. Får ej frysas.

Förvara cylinderampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förpackningsinformation

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
100 mikrog tvåkammar-cylinderampull med vitt till benvitt pulver och klar, färglös vätska
2 x 14 dos(er) cylinderampull, kassett, 3360:-,
(F)

6 x 14 dos(er) cylinderampull, kassett, 9911:-,
(F)

*Texten är baserad på produktresumé: 2007–
11–27.*



Detaljerad miljöinformation