

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон доставя 2 mg соматропин (somatropin)* (съответстващи на 6 IU).

След приготвяне 0,2 ml от суспензията съдържат 2 mg соматропин (10 mg/ml).

*произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

Бял или почти бял прах. Разтворителят е бистра, маслена течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Соматропин Biopartners е показан за заместителна терапия на ендогенния растежен хормон при възрастни с дефицит на растежен хормон (ДХР), с начало в детска или в зряла възраст.

Начало в зряла възраст: Пациенти с ДХР, възникнал в зряла възраст, се дефинират като пациенти с доказана хипоталамо-хипофизна патология и допълнително доказан дефицит на поне един хипофизен хормон, с изключение на пролактин. Тези пациенти трябва да бъдат подложени на еднократен динамичен тест, за да се потвърди или отхвърли диагнозата ДХР. Начало в детска възраст: Пациенти с изолиран ДХР, възникнал в детска възраст (без данни за хипоталамо-хипофизарно заболяване или облъчване с областта на черепа), следва да бъдат подложени на два динамични теста след завършване на растежа, с изключение на тези, които имат ниски концентрации на инсулиноподобния растежен фактор-I (IGF-I) (< -2 скор на стандартното отклонение (SDS)), при които може да се обсъди подлагане на един тест. Стойностите за норма и патология на динамичния тест трябва да са ясно определени.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Диагнозата трябва да се поставя и терапията с този лекарствен продукт трябва да се започва и проследява от лекари със съответен опит в диагностицирането и лечението на пациенти с ДХР.

Дозировка

Соматропин Biopartners трябва да се прилага подкожно в концентрация 10 mg/ml.

Начална доза

Обикновено 2 mg един път седмично за всички пациенти, с изключение на пациенти от женски пол на лечение с перорални естрогени, които трябва да получават 3 mg един път седмично. Възможно е при по-възрастни пациенти или при пациенти с наднормено тегло да са необходими по-ниски дози.

Пол	Начална доза
Мъже	2 mg (6 IU)
Жени (които не са на лечение с перорални естрогени)	2 mg (6 IU)
Жени (на лечение с перорални естрогени)	3 mg (9 IU)

Коригиране на дозата

Първоначално нивата на IGF-I при пациентите трябва да се оценяват на 3- до 4-седмични интервали, докато IGF-I SDS се установи в желаните граници от -0,5 до +1,5. Вземането на пробите следва да става 4 дни след прилагане на предходната доза (Ден 4). Възможно е да се наложат последващи корекции на дозата в зависимост от отговора по отношение на IGF-I при индивидуалния пациент. По-долу е посочено необходимото поведение в зависимост от нивата на IGF-I.

IGF-I SDS	Действие спрямо предходна доза	Промяна на дозата към момента
IGF-I SDS под -1	Увеличаване	+1,5 mg (жени на лечение с перорални естрогени) +1,0 mg (за всички други пациенти)
IGF-I SDS в диапазона от -1 до +1 и по-малко от 1 SDS увеличение спрямо изходно ниво	Увеличаване	+1,5 mg (жени на лечение с перорални естрогени) +1,0 mg (за всички други пациенти)
IGF-I SDS в диапазона от -1 до +1 и повече от 1 SDS увеличение спрямо изходно ниво	Запазване	Няма
IGF-I SDS в диапазона от +1 до +2	Запазване или намаляване в зависимост от клиничното състояние	Няма или -0,5 mg (за всички пациенти)
IGF-I SDS над +2	Намаляване	-0,5 mg (за всички пациенти)

IGF-I = инсулиноподобен растежен фактор-I SDS = скор на стандартно отклонение.

Превръщане от необходимата доза в обем за инжектиране и количество на активното вещество във флакон

Доза соматропин (mg)	флакони и разтворител, необходими за приготвяне на една доза*	Обем за инжектиране (ml)
1	един флакон от 2 mg, разтворен с 0,4 ml разтворител	0,1
1,5		0,15
2		0,2

* Всеки флакон съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвянето да се изтегли необходимото количество соматропин (вж. точка 6.6).

За други дози се предлагат флакони с 4 или 7 mg соматропин.

Трябва да се използва най-ниската ефективна доза. Целта на лечението са IGF-I концентрации в рамките на -0,5 и +1,5 SDS на коригираната за възрастта средна стойност.

При мъже за постигане на целите на лечението е възможно да са нужни по-ниски дози растежен хормон, отколкото при жени. Прилагането на перорални естрогени повишава необходимата доза при жените. С времето, особено при мъже, може да се наблюдава повишаване на чувствителността към растежния хормон (изразена като промяна в IGF-I за една доза растежен хормон). По тази причина на всеки 6 месеца трябва да се проверява дали дозата на растежния хормон е точна.

Дозировката на соматропин трябва да се намали в случаи на персистиращи отоци или парестезии, за да се избегне развитие на синдрома на карпалния тунел.

Дозата може да се намали постепенно със стъпки по 0,5 mg. Ако симптомите, които са били причина за намаляване на дозата изчезнат, по преценка на лекаря дозата може да се запази на намаленото ниво или да се повиши в съответствие с представената по-горе схема за корекция на дозата. Ако симптомите се появяват отново след увеличаване на дозата, дозата трябва да се запази на предходното по-ниско ниво.

Специални популации

По-възрастни хора

Опитът с лечение със соматропин при пациенти на възраст над 60 години е ограничен. Възможно е с напредване на възрастта да са необходими по-ниски дози.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Няма информация при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане и не могат да бъдат дадени конкретни препоръки за дозиране.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Соматропин Biopartners 2 mg в педиатричната популация за показанието дългосрочно лечение на изоставане в растежа, поради недостатъчна секреция на ендогенен растежен хормон. За лечение на деца и юноши на възраст от 2 до 18 години трябва да се използват флаконите от 10 mg и 20 mg от този лекарствен продукт.

Начин на приложение

Пациентът или обгрижващото лице трябва да бъдат обучени с цел да се осигури разбиране на процедурата на приложение, преди да им бъде позволено да (само)инжектират.

Соматропин Biopartners се прилага подкожно веднъж седмично. След приготвяне инжекцията трябва да се приложи незабавно.

Подкожната инжекция трябва винаги да се прилага по едно и също време на деня, за да се подобри спазването на лечението и мястото на инжектиране трябва да се променя, за да се избегне липоатрофия.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Соматропин не трябва да се прилага, когато има данни за туморна активност. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с растежен хормон. Лечението трябва да бъде преустановено при наличие на данни за (повторен) туморен растеж.
- Не трябва да се започва лечение със соматропин при пациенти с остро критично заболяване в резултат от усложнения след открита сърдечна или коремна операция, множествени травми, или при пациенти с остра дихателна недостатъчност или подобни състояния.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Онкологични заболявания

Пациенти с онкологични заболявания в миналото трябва рутинно да бъдат изследвани за прогресия или рецидив.

Бенигна интракраниална хипертензия

При тежко или повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия за търсене на оток на папилата. Ако бъде потвърдено наличието на оток на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е необходимо, трябва да се прекъсне лечението с растежен хормон. Засега няма достатъчно данни, които да помогнат при вземането на решение за клинично поведение при пациенти с отзвучала интракраниална хипертензия. Ако лечението с растежен хормон се поднови, е необходимо внимателно проследяване за поява на симптоми на интракраниална хипертензия.

Чувствителност към инсулин

Понеже човешкият растежен хормон (hGH) може да индуцира състояние на инсулинова резистентност и хипергликемия, пациентите лекувани с този лекарствен продукт трябва да се проследяват за белези на нарушаване на глюкозния толеранс. При пациенти с вече изявен захарен диабет може да се наложи корекция на дозата на антидиабетната терапия при започване на лечение със соматропин. Пациентите с диабет, нарушен глюкозен толеранс или допълнителни рискови фактори за диабет трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението със соматропин.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон повишава екстратироидното превръщане на T4 до T3, което може да доведе до спад на серумния T4 и повишаване на серумните концентрации на T3. При пациенти с централен субклиничен хипотиреоидизъм, може да се развие хипотиреоидизъм след започване на лечението с растежен хормон. Неадекватното лечение на хипотиреоидизма може да попречи на постигането на оптимален отговор към соматропин.

При пациенти с хипопитуитаризъм, приемащи заместителна терапия с тироксин, може да се развие хиперпитуитаризъм. По тази причина е необходимо внимателно проследяване на функцията на щитовидната жлеза при всички пациенти.

Функцията на надбъбречната жлеза

Лечението с растежен хормон може да улесни развитието на надбъбречна недостатъчност и потенциално фатални надбъбречни кризи при пациенти с органичен ДХР или идиопатичен панхипопитуитаризъм. Затова е изключително важно да се оценят дозите на глюкокортикоидите на изходно ниво и при стрес, които може да се наложи да бъдат коригирани при започване на лечението с растежен хормон.

Възрастни с ДХР, с начало в детска възраст

При млади възрастни пациенти със затворени епифизи, които в детска възраст са били лекувани за ДХР, трябва да се направи преоценка на ДХР посредством критериите за възрастни пациенти (вж. точка 4.1), преди започване на заместителна терапия в препоръчаните за възрастни дози.

Други предпазни мерки

Този лекарствен продукт не е показан за лечение на пациенти с липса на растеж, дължаща се на синдрома на Prader-Willi, освен ако при тях не е диагностициран и ДХР. Има съобщения за сънна апнея и внезапна смърт след започване на лечение с растежен хормон при пациенти със синдрома на Prader-Willi, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежък обезитет, анамнеза за обструкция на горните дихателни пътища или сънна апнея, или неуточнена респираторна инфекция.

След случайно интрамускулно инжектиране може да се развие хипогликемия.

Антитела

При някои пациенти е възможно развитието на антитела към този лекарствен продукт. Соматропин BioPartners води до образуване на антитела при приблизително 4% от възрастните пациенти. Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични последиствия, свързани с образуването им.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т. е. на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Прекомерно лечение с глюкокортикоиди може да инхибира действията на hGH. При пациенти, получаващи едновременно лечение с глюкокортикоиди, е необходимо внимателно коригиране на дозата.

Растежният хормон засилва екстратироидното превръщане на тироксин (T4) в трийодтиронин (T3) и може да разкрие маскиран централен хипотиреоидизъм. По тази причина може да е необходимо да се започне или да се коригира заместителната терапия с тироксин.

Растежният хормон намалява превръщането на кортизон в кортизол и може да разкрие маскиран неоткрит до момента централен хипоадrenalизъм или да направи неефективни ниските дози на заместителна терапия с глюкокортикоиди.

При жени, приемащи перорални естрогени, може да е необходима по-висока доза соматропин за постигане на целта на лечението, вижте точка 4.2.

Пациентите, приемащи инсулин за захарен диабет, трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението със соматропин. Понеже hGH може да предизвика състояние на инсулинова резистентност, може да се наложи корекция на дозата инсулин.

Приложението на соматропин може да повиши клирънса на съединения, за които е известно, че се метаболизират чрез цитохром P450 изоензимите. Клирънсът на съединения, които се метаболизират от цитохром P450 3A4 (напр. полови стероиди, кортикостероиди, антиконвулсанти и циклоспорин) може да е повишен, което води до по-ниски плазмени нива на тези съединения. Не е известно клиничното значение на тези промени.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Соматропин Biopartners не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Бременност

Липсват данни от употребата на този лекарствен продукт при бременни жени. Силно ограничен данни за експозиция на други соматропинови препарати по време на ранните периоди от бременността не са показали неблагоприятен ефект върху изхода на бременностите. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

По време на нормална бременност нивата на хипофизния растежен хормон спадат значително след 20-та гестационна седмица като до 30-та седмица той се замества почти изцяло от плацентарния растежен хормон. С оглед на това е малко вероятно да е необходима продължителна заместителна терапия със соматропин при жени с дефицит на растежния хормон през третия триместър на бременността. Соматропин Biopartners не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания със Соматропин Biopartners при кърмещи жени. Не е известно дали соматропин или неговите метаболити се екскретират в човешката кърма, обаче, абсорбцията на интактен протеин от стомашно-чревния тракт на кърмачето е малко вероятна. Необходимо е повишено внимание, когато този лекарствен продукт се прилага на кърмещи жени.

Фертилитет

Проучванията при животни с други форми на соматропин показват нежелани лекарствени ефекти, но наличните неклинични данни се преценяват като недостатъчни за достигане до категорично заключение за употребата при хора (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Соматропин не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Клиничните проучвания обхващат около 530 пациенти, лекувани със Соматропин Biopartners. Наблюдаваните нежелани реакции са показали тенденция да са преходни и по тежест са били най-общо леки до умерени. Профилът на безопасност на Соматропин Biopartners като цяло е в съответствие с добре познатия профил на безопасност на терапиите с ежедневно приложение на растежен хормон. Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на мястото на инжектиране, периферни отоци, главоболие, миалгия, артралгия, парестезия, хипотиреоидизъм и намаляване на свободния тироксин.

Списък на нежелани лекарствени реакции в таблична форма

Следните нежелани реакции са наблюдавани при лечение със Соматропин Biopartners при едно 6-месечно контролирано клинично проучване със 151 възрастни пациенти с ДХР, с начало в зряла или в детска възраст, и при едно 6-месечно разширено проучване. Допълнителните съобщения, базиращи се на публикувана информация за терапии с ежедневно приложение на растежен хормон, са обозначени със звездичка.

Честотата на изброените по-долу нежелани лекарствени реакции е определена в съответствие със следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Инфекции и инфестации

Чести: херпес симплекс

Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)

Чести: прогресия на неоплазми (1 случай на прогресия на неоплазма при пациентка с анамнеза за неврофиброматоза и проведена лъчетерапия), акрохордон, краниофарингиом

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: намален или увеличен брой на белите кръвни клетки, повишен гликиран хемоглобин, понижен хемоглобин

Нарушения на имунната система

Чести: образуване на антитела срещу растежния хормон

Нарушения на ендокринната система

Чести: надбъбречна недостатъчност, понижен свободен тироксин, понижен свободен трийодтиронин, повишен TSH в кръвта, хипотиреоидизъм*

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: лека хипергликемия*

Чести: нарушение на кръвната захар на гладно, хиперлипидемия, повишен инсулин в кръвта, повишен холестерол в кръвта, понижен натрий в кръвта, повишени триглицериди в кръвта, повишена кръвна захар, повишени или понижени HDL, повишени LDL

С неизвестна честота: инсулинова резистентност*

Психични нарушения

Чести: безсъние

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие

Чести: парестезии, хипоестезия, синдром на карпалния тунел, замаяност, сънливост

Редки: бенигна интракраниална хипертензия*

Нарушения на очите

Чести: конюнктивит, намалена острота на зрението

Нарушения на ухото и лабиринта

Чести: световъртеж

Сърдечни нарушения

Чести: тахикардия, нарушен/неправилен сърдечен ритъм

Съдови нарушения

Чести: хипертония, повишено кръвно налягане

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: епистаксис

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене

Хепатобилиарни нарушения

Чести: хипербилирубинемия, холецистит, отклонения в чернодробните показатели

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: оток на лицето, акне, алергичен дерматит, хиперхидроза, уртикария, обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: болка в гърба, болка в крайниците, артралгия, болка в раменете, мускулно-скелетна скованост, болка в костите, мускулна слабост, усещане за тежест, тендинит, подуване на ставите, артрит, мускулно-скелетната болка, миалгия*

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: хематурия, повишена пикочна киселина в кръвта, повишен креатинин в кръвта

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: болка в зърната на гърдите

Нечести: гинекомастия*

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: периферен оток, оток (локален и генерализиран)*

Чести: умора, болка, астения, оток на лицето, локален оток, оток, жажда, неразположение, болка в гърдите, повишено телло, болка на мястото на инжектиране

Изследвания

Чести: повишен фосфор в кръвта, повишен или понижен IGF

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Имуногенност

При някои пациенти е възможно развитието на антитела към rhGH. Соматропин BioPartners води до образуване на антитела при приблизително 4% от възрастните пациенти. Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични последиствия, свързани с образуването им.

По отношение на антитела срещу клетъчните протеини на гостоприемника, при някои пациенти, лекувани с този лекарствен продукт, са установени ниски титри на антитела срещу анти-*S. cerevisiae* протеини, сходни с тези при естествената, нелекувана популация. Малко е вероятно възникването на тези антитела с ниска свързваща активност да има клинично значение.

Злокачествени новообразувания/тумори

Има съобщения за случаи на рецидиви на злокачествени и доброкачествени тумори, *de novo* възникване на тумори и вторични тумори във времева връзка с лечението със соматропин.

Педиатрична популация

С изключение на реакциите, свързани с мястото на инжектиране, и образуването на антитела към rhGH, за които се съобщава по-често при деца, отколкото при възрастни, профилът на безопасност на Соматропин Biopartners е сходен при деца и възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Острото предозиране може да доведе първоначално до хипогликемия и след това до хипергликемия. Поради характеристиките на лекарствената форма с удължено освобождаване на този лекарствен продукт, пиковите нива на растежния хормон могат да бъдат очаквани около 15 часа след инжектиране, вижте точка 5.2. Продължителното предозиране може да доведе до признаци и симптоми на гигантизъм и/или акромегалия, съответстващи на известните ефекти при излишък на hGH.

Лечението е симптоматично и поддържащо. Няма антидот за случаи на предозиране със соматропин. Препоръчително е да се следи функцията на щитовидната жлеза след предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипофизни и хипоталамични хормони и аналози, соматропин и агонисти, АТС код: H01AC01

Соматропинът в този лекарствен продукт е полипептиден хормон, получен чрез рекомбинантна ДНК технология. Той има 191 аминокиселинни остатъка и е с молекулно тегло 22 125 далтона. Аминокиселинната последователност на активното вещество е идентична с тази на hGH, синтезиран от хипофизата. Соматропинът в този лекарствен продукт е синтезиран в дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*).

Механизъм на действие

Биологичните ефекти на соматропин са еквивалентни на тези на hGH, синтезиран от хипофизата.

Соматропин стимулира синтеза на клетъчен протеин и задръжката на азот. Най-важният ефект на соматропин при деца е стимулиране на растежните плочки на дългите кости.

Фармакодинамични ефекти

Соматропин стимулира липидния метаболизъм; повишава плазмените мастни киселини и холестерола от липопротеините с висока плътност (HDL) и намалява общия плазмен холестерол.

Лечението със соматропин има благоприятен ефект върху структурата на тялото при пациенти с ДХР, изразяващ се в намаляване на телесните мастни депа в тялото и повишаване на чиста телесна маса. Продължителната терапия при пациенти с дефицит на растежен хормон води до увеличаване на костната минерална плътност.

Соматропин може да предизвика инсулинова резистентност. Високи дози соматропин могат да доведат до нарушаване на глюкозния толеранс.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността при възрастни с ДХР са оценени при едно двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелногрупово, многоцентрово проучване фаза III. Това основно проучване фаза III обхваща 151 възрастни пациенти с ДХР, с начало в зряла или в детска възраст, и е продължило 6 месеца. След 6 месеца лечение със Соматропин Biopartners с ежеседмични апликации, е имало статистически значимо намаляване от 1,6 kg на мастната тъкан при групата на лечение със Соматропин Biopartners в сравнение с групата на плацебо. Подобно подобрене се наблюдава за вторичните крайни точки за ефикасност, а именно увеличаване на чистата телесна маса, серумия IGF-I и IGF-I SDS. Ефектите се запазват по време на 6-месечния период на проследяване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След многократно ежеседмично подкожно приложение на средна доза 4,4 mg соматропин с удължено освобождаване на възрастни с ДХР, C_{max} и t_{max} на плазмения hGH са съответно около 4,5 ng/ml и 15 часа. Привидният терминален полуживот е около 16,8 часа при възрастни, което вероятно отразява бавната абсорбция от мястото на инжектиране.

t_{max} настъпва по-късно и полуживотът е по-дълъг след прилагане на Соматропин Biopartners в сравнение с прилагане на продукти с незабавно освобождаване един път дневно при същите индивиди, което отразява по-бавното и по-удължено освобождаване на hGH от мястото на инжектиране на Соматропин Biopartners.

Разпределение

Не е наблюдавано кумулиране на hGH след многократно приложение на този лекарствен продукт.

Биотрансформация/елиминиране

Метаболизмът на hGH включва класически протеинов катаболизъм, както в черния дроб, така и в бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните фармакокинетични и фармакодинамични проучвания при кучета и млади маймуни показват, че Соматропин Biopartners освобождава рекомбинантен hGH продължително и повишава серумните нива на IGF-I за по-дълъг период, достигащ 5-6 дни.

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

Проучванията при животни с този лекарствен продукт не са достатъчни, за да се направи пълна оценка на потенциала за репродуктивна токсичност. От изследванията за репродуктивна токсичност, проведени с други продукти със соматропин няма доказателства за повишен риск от нежелани реакции за ембриона или фетуса. Дози, надвишаващи терапевтичните дози при хора, са показали нежелани ефекти върху репродуктивната функция при мъжки и женски плъхове и мъжки кучета, дължащи се вероятно на нарушаване на хормоналната регулация. Не са наблюдавани нежелани ефекти при зайци и маймуни.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за карциногенност със Соматропин Biopartners. Няма конкретни проучвания, насочени към локална поносимост при животни след подкожно инжектиране, но наличните данни от проучвания на токсичността при многократно прилагане, показват оточност и възпалителен инфилтрат в мястото на инжектиране.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Натриев хиалуронат

Яйчени фосфолипиди

Натриев дихидрогенфосфат, безводен

Динатриев фосфат, безводен

Разтворител:

Средноверижни триглицериди.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

След приготвяне: От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и жълто отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Разтворител: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Всеки флакон прах доставя 2 mg соматропин; всеки флакон разтворител съдържа 1,5 ml течност.

Вид опаковка: 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне

Соматропин Biopartners 2 mg трябва да бъде разтворен с 0,4 ml разтворител.

Суспензията трябва да изглежда хомогенна и бяла.

Флаконът съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвянето да се изтегли до 2 mg (0,2 ml суспензия) соматропин.

Всеки флакон е само за еднократна употреба.

Приготвянето и разреждането трябва да се извършват с асептични техники, за да се гарантира стерилността на приготвената суспензия. Флаконът с разтворителя трябва да се затопли до стайна температура и флаконът с прах трябва да се почука и да се разтръска, за да се осигури свободно движение на праха. След отстраняване на защитните капачета от горната част на двата флакона гумените запушалки трябва да се почистят с напоен със спирт тампон. За изтегляне на разтворителя от неговия флакон трябва да се използва градуирана спринцовка от 1 ml с игла 19G или по-голяма. Спринцовката трябва да се напълни с обем въздух, равен на необходимия обем разтворител за инжектиране и въздухът да се инжектира във флакона с разтворителя, за да улесни изтеглянето на разтворителя. Флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в разтворителя. За да се отстранят всички мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Буталото трябва да се натисне леко, докато всички мехурчета бъдат отстранени от спринцовката и иглата. Спринцовката трябва да се напълни с точния обем разтворител за инжектиране, както е описано по-горе, и след това иглата на спринцовката трябва да се изтегли от флакона. Останалият разтворител не трябва да се използва за приготвяне на друга доза.

С игла, насочена към вътрешната стена на флакона, трябва да се инжектира цялото съдържание на спринцовката във флакона с прах. Без да се докосва гумената запушалка, флаконът трябва да се завърти енергично, докато съдържанието се смеси напълно. Това обикновено отнема около 60 секунди, но може да отнеме до 90 секунди. Въртенето трябва да спре едва когато суспензията изглежда хомогенна, бяла и всичият прах от дъното е изчезнал. След приготвяне, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно преди суспензията да се утаи. Ако не се използва незабавно, суспензията трябва да се ресуспенсира чрез въртене непосредствено преди инжектиране. Подходящият обем трябва да се изтегли в стерилна спринцовка през стерилна игла с размер 26G: флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в суспензията, която след това трябва бавно да се изтегли. За отстраняване на малки въздушни мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Преди приложение прахът трябва да е хомогенно суспендиран в инжекционния вехикулум. Спринцовката трябва да се държи изправена и буталото трябва да се натисне леко до поява на малка капка суспензия на върха на иглата. Мястото на инжектиране трябва да се почисти с тампон със спирт и суспензията да се инжектира за време от 5 секунди.

Подробна информация за това как да се прилага този лекарствен продукт е предоставена в точка 3 от листовката за пациента.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия
Тел.: +49 (0) 7121 948 7756
Факс+49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 август 2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 4 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон доставя 4 mg соматропин (somatropin)* (съответстващи на 12 IU).

След приготвяне 0,4 ml от суспензията съдържат 4 mg соматропин (10 mg/ml).

*произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

Бял или почти бял прах. Разтворителят е бистра, маслена течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Соматропин Biopartners е показан за заместителна терапия на ендогенния растежен хормон при възрастни с дефицит на растежен хормон (ДХР), с начало в детска или в зряла възраст.

Начало в зряла възраст: Пациенти с ДХР, възникнал в зряла възраст, се дефинират като пациенти с доказана хипоталамо-хипофизна патология и допълнително доказан дефицит на поне един хипофизен хормон, с изключение на пролактин. Тези пациенти трябва да бъдат подложени на еднократен динамичен тест, за да се потвърди или отхвърли диагнозата ДХР. Начало в детска възраст: Пациенти с изолиран ДХР, възникнал в детска възраст (без данни за хипоталамо-хипофизарно заболяване или облъчване с областта на черепа), следва да бъдат подложени на два динамични теста след завършване на растежа, с изключение на тези, които имат ниски концентрации на инсулиноподобния растежен фактор-I (IGF-I) (< -2 скор на стандартното отклонение (SDS)), при които може да се обсъди подлагане на един тест. Стойностите за норма и патология на динамичния тест трябва да са ясно определени.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Диагнозата трябва да се поставя и терапията с този лекарствен продукт трябва да се започва и проследява от лекари със съответен опит в диагностицирането и лечението на пациенти с ДХР.

Дозировка

Соматропин Biopartners трябва да се прилага подкожно в концентрация 10 mg/ml.

Начална доза

Обикновено 2 mg един път седмично за всички пациенти, с изключение на пациенти от женски пол на лечение с перорални естрогени, които трябва да получават 3 mg един път седмично. Възможно е при по-възрастни пациенти или при пациенти с наднормено тегло да са необходими по-ниски дози.

Пол	Начална доза
Мъже	2 mg (6 IU)
Жени (които не са на лечение с перорални естрогени)	2 mg (6 IU)
Жени (на лечение с перорални естрогени)	3 mg (9 IU)

Коригиране на дозата

Първоначално нивата на IGF-I при пациентите трябва да се оценяват на 3- до 4-седмични интервали, докато IGF-I SDS се установи в желаните граници от -0,5 до +1,5. Вземането на пробите следва да става 4 дни след прилагане на предходната доза (Ден 4). Възможно е да се наложат последващи корекции на дозата в зависимост от отговора по отношение на IGF-I при индивидуалния пациент. По-долу е посочено необходимото поведение в зависимост от нивата на IGF-I.

IGF-I SDS	Действие спрямо предходна доза	Промяна на дозата към момента
IGF-I SDS под -1	Увеличаване	+1,5 mg (жени на лечение с перорални естрогени) +1,0 mg (за всички други пациенти)
IGF-I SDS в диапазона от -1 до +1 и по-малко от 1 SDS увеличение спрямо изходно ниво	Увеличаване	+1,5 mg (жени на лечение с перорални естрогени) +1,0 mg (за всички други пациенти)
IGF-I SDS в диапазона от -1 до +1 и повече от 1 SDS увеличение спрямо изходно ниво	Запазване	Няма
IGF-I SDS в диапазона от +1 до +2	Запазване или намаляване в зависимост от клиничното състояние	Няма или -0,5 mg (за всички пациенти)
IGF-I SDS над +2	Намаляване	-0,5 mg (за всички пациенти)

IGF-I = инсулиноподобен растежен фактор-I, SDS = скор на стандартно отклонение.

Превръщане от необходимата доза в обем за инжектиране и количество на активното вещество във флакон

Доза соматропин (mg)	флакони и разтворител, необходими за приготвяне на една доза*	Обем за инжектиране (ml)
2,5	един флакон от 4 mg, разтворен с 0,6 ml разтворител	0,25
3		0,3
3,5		0,35
4		0,4

* Всеки флакон съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвянето да се изтегли необходимото количество соматропин (вж. точка 6.6).

За други дози се предлагат флакони с 2 или 7 mg соматропин.

Трябва да се използва най-ниската ефективна доза. Целта на лечението са IGF-I концентрации в рамките на -0,5 и +1,5 SDS на коригираната за възрастта средна стойност.

При мъже за постигане на целите на лечението е възможно да са нужни по-ниски дози растежен хормон, отколкото при жени. Прилагането на перорални естрогени повишава необходимата доза при жените. С времето, особено при мъже, може да се наблюдава повишаване на чувствителността към растежния хормон (изразена като промяна в IGF-I за една доза растежен хормон). По тази причина на всеки 6 месеца трябва да се проверява дали дозата на растежния хормон е точна.

Дозировката на соматропин трябва да се намали в случаи на персистиращи отоци или парестезии, за да се избегне развитие на синдрома на карпалния тунел.

Дозата може да се намали постепенно със стъпки по 0,5 mg. Ако симптомите, които са били причина за намаляване на дозата изчезнат, по преценка на лекаря, дозата може да се запази на намаленото ниво или да се повиши в съответствие с представената по-горе схема за корекция на дозата. Ако симптомите се появяват отново след увеличаване на дозата, дозата трябва да се запази на предходното по-ниско ниво.

Специални популации

По-възрастни хора

Опитът с лечение със соматропин при пациенти на възраст над 60 години е ограничен. Възможно е с напредване на възрастта да са необходими по-ниски дози.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Няма информация при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане и не могат да бъдат дадени конкретни препоръки за дозиране.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Соматропин Biopartners 4 mg в педиатричната популация за показанието дългосрочно лечение на изоставане в растежа, поради недостатъчна секреция на ендогенен растежен хормон. За лечение на деца и юноши на възраст от 2 до 18 години трябва да се използват флаконите от 10 mg и 20 mg от този лекарствен продукт.

Начин на приложение

Пациентът или обгрижващото лице трябва да бъдат обучени с цел да се осигури разбиране на процедурата на приложение, преди да им бъде позволено да (само)инжектират.

Соматропин Biopartners се прилага подкожно веднъж седмично. След приготвяне инжекцията трябва да се приложи незабавно.

Подкожната инжекция трябва винаги да се прилага по едно и също време на деня, за да се подобри спазването на лечението и мястото на инжектиране трябва да се променя, за да се избегне липоатрофия.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Соматропин не трябва да се прилага, когато има данни за туморна активност. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с растежен хормон. Лечението трябва да бъде преустановено при наличие на данни за (повторен) туморен растеж.
- Не трябва да се започва лечение със соматропин при пациенти с остро критично заболяване в резултат от усложнения след открита сърдечна или коремна операция, множествени травми, или при пациенти с остра дихателна недостатъчност или подобни състояния.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Онкологични заболявания

Пациенти с онкологични заболявания в миналото трябва рутинно да бъдат изследвани за прогресия или рецидив.

Бенигна интракраниална хипертензия

При тежко или повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия за търсене на оток на папилата. Ако бъде потвърдено наличието на оток на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е необходимо, трябва да се прекъсне лечението с растежен хормон. Засега няма достатъчно данни, които да помогнат при вземането на решение за клинично поведение при пациенти с отзвучала интракраниална хипертензия. Ако лечението с растежен хормон се поднови, е необходимо внимателно проследяване за поява на симптоми на интракраниална хипертензия.

Чувствителност към инсулин

Понеже човешкият растежен хормон (hGH) може да индуцира състояние на инсулинова резистентност и хипергликемия, пациентите лекувани с този лекарствен продукт трябва да се проследяват за белези на нарушаване на глюкозния толеранс. При пациенти с вече изявен захарен диабет може да се наложи корекция на дозата на антидиабетната терапия при започване на лечение със соматропин. Пациентите с диабет, нарушен глюкозен толеранс или допълнителни рискови фактори за диабет трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението със соматропин.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон повишава екстратироидното превръщане на T4 до T3, което може да доведе до спад на серумния T4 и повишаване на серумните концентрации на T3. При пациенти с централен субклиничен хипотиреоидизъм, може да се развие хипотиреоидизъм след започване на лечението с растежен хормон. Неадекватното лечение на хипотиреоидизма може да попречи на постигането на оптимален отговор към соматропин.

При пациенти с хипопитуитаризъм, приемащи заместителна терапия с тироксин, може да се развие хиперпитуитаризъм. По тази причина е необходимо внимателно проследяване на функцията на щитовидната жлеза при всички пациенти.

Функцията на надбъбречната жлеза

Лечението с растежен хормон може да улесни развитието на надбъбречна недостатъчност и потенциално фатални надбъбречни кризи при пациенти с органичен ДХР или идиопатичен панхипопитуитаризъм. Затова е изключително важно да се оценят дозите на глюкокортикоидите на изходно ниво и при стрес, които може да се наложи да бъдат коригирани при започване на лечението с растежен хормон.

Възрастни с ДХР, с начало в детска възраст

При млади възрастни пациенти със затворени епифизи, които в детска възраст са били лекувани за ДХР, трябва да се направи преоценка на ДХР посредством критериите за възрастни пациенти (вж. точка 4.1), преди започване на заместителна терапия в препоръчаните за възрастни дози.

Други предпазни мерки

Този лекарствен продукт не е показан за лечение на пациенти с липса на растеж, дължаща се на синдрома на Prader-Willi, освен ако при тях не е диагностициран и ДХР. Има съобщения за сънна апнея и внезапна смърт след започване на лечение с растежен хормон при пациенти със синдрома на Prader-Willi, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежък обезитет, анамнеза за обструкция на горните дихателни пътища или сънна апнея, или неуточнена респираторна инфекция.

След случайно интрамускулно инжектиране може да се развие хипогликемия.

Антитела

При някои пациенти е възможно развитието на антитела към този лекарствен продукт. Соматропин BioPartners води до образуване на антитела при приблизително 4% от възрастните пациенти. Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични последици, свързани с образуването им.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т. е. на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Прекомерно лечение с глюкокортикоиди може да инхибира действията на hGH. При пациенти, получаващи едновременно лечение с глюкокортикоиди, е необходимо внимателно коригиране на дозата.

Растежният хормон засилва екстратироидното превръщане на тироксин (T4) в трийодтиронин (T3) и може да разкрие маскиран централен хипотиреоидизъм. По тази причина може да е необходимо да се започне или да се коригира заместителната терапия с тироксин.

Растежният хормон намалява превръщането на кортизон в кортизол и може да разкрие маскиран неоткрит до момента централен хипоадrenalизъм или да направи неефективни ниските дози на заместителна терапия с глюкокортикоиди.

При жени, приемащи перорални естрогени, може да е необходима по-висока доза соматропин за постигане на целта на лечението, вижте точка 4.2.

Пациентите, приемащи инсулин за захарен диабет, трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението със соматропин. Понеже hGH може да предизвика състояние на инсулинова резистентност, може да се наложи корекция на дозата инсулин.

Приложението на соматропин може да повиши клирънса на съединения, за които е известно, че се метаболизират чрез цитохром P450 изоензимите. Клирънсът на съединения, които се метаболизират от цитохром P450 3A4 (напр. полови стероиди, кортикостероиди, антиконвулсанти и циклоспорин) може да е повишен, което води до по-ниски плазмени нива на тези съединения. Не е известно клиничното значение на тези промени.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Соматропин Biopartners не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Бременност

Липсват данни от употребата на този лекарствен продукт при бременни жени. Силно ограничен данни за експозиция на други соматропинови препарати по време на ранните периоди от бременността не са показали неблагоприятен ефект върху изхода на бременностите. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

По време на нормална бременност нивата на хипофизния растежен хормон спадат значително след 20-та гестационна седмица като до 30-та седмица той се замества почти изцяло от плацентарния растежен хормон. С оглед на това е малко вероятно да е необходима продължителна заместителна терапия със соматропин при жени с дефицит на растежния хормон през третия триместър на бременността. Соматропин Biopartners не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания със Соматропин Biopartners при кърмещи жени. Не е известно дали соматропин или неговите метаболити се екскретират в човешката кърма, обаче, абсорбцията на интактен протеин от стомашно-чревния тракт на кърмачето е малко вероятна. Необходимо е повишено внимание, когато този лекарствен продукт се прилага на кърмещи жени.

Фертилитет

Проучванията при животни с други форми на соматропин показват нежелани лекарствени ефекти, но наличните неклинични данни се преценяват като недостатъчни за достигане до категорично заключение за употребата при хора (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Соматропин не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Клиничните проучвания обхващат около 530 пациенти, лекувани със Соматропин Biopartners. Наблюдаваните нежелани реакции са показали тенденция да са преходни и по тежест са били най-общо леки до умерени. Профилът на безопасност на Соматропин Biopartners като цяло е в съответствие с добре познатия профил на безопасност на терапиите с ежедневно приложение на растежен хормон. Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на мястото на инжектиране, периферни отоци, главоболие, миалгия, артралгия, парестезия, хипотиреоидизъм и намаляване на свободния тироксин.

Списък на нежелани лекарствени реакции в таблична форма

Следните нежелани реакции са наблюдавани при лечение със Соматропин Biopartners при едно 6-месечно контролирано клинично проучване със 151 възрастни пациенти с ДХР, с начало в зряла или в детска възраст, и при едно 6-месечно разширено проучване. Допълнителните съобщения, базиращи се на публикувана информация за терапии с ежедневно приложение на растежен хормон, са обозначени със звездичка.

Честотата на изброените по-долу нежелани лекарствени реакции е определена в съответствие със следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Инфекции и инфестации

Чести: херпес симплекс

Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)

Чести: прогресия на неоплазми (1 случай на прогресия на неоплазма при пациентка с анамнеза за неврофиброматоза и проведена лъчетерапия), акрохордон, краниофарингиом

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: намален или увеличен брой на белите кръвни клетки, повишен гликиран хемоглобин, понижен хемоглобин

Нарушения на имунната система

Чести: образуване на антитела срещу растежния хормон

Нарушения на ендокринната система

Чести: надбъбречна недостатъчност, понижен свободен тироксин, понижен свободен трийодтиронин, повишен TSH в кръвта, хипотиреоидизъм*

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: лека хипергликемия*

Чести: нарушение на кръвната захар на гладно, хиперлипидемия, повишен инсулин в кръвта, повишен холестерол в кръвта, понижен натрий в кръвта, повишени триглицериди в кръвта, повишена кръвна захар, повишени или понижени HDL, повишени LDL

С неизвестна честота: инсулинова резистентност*

Психични нарушения

Чести: безсъние

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие

Чести: парестезии, хипоестезия, синдром на карпалния тунел, замаяност, сънливост

Редки: бенигна интракраниална хипертензия*

Нарушения на очите

Чести: конюнктивит, намалена острота на зрението

Нарушения на ухото и лабиринта

Чести: световъртеж

Сърдечни нарушения

Чести: тахикардия, нарушен/неправилен сърдечен ритъм

Съдови нарушения

Чести: хипертония, повишено кръвно налягане

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: епистаксис

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене

Хепатобилиарни нарушения

Чести: хипербилирубинемия, холецистит, отклонения в чернодробните показатели

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: оток на лицето, акне, алергичен дерматит, хиперхидроза, уртикария, обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: болка в гърба, болка в крайниците, артралгия, болка в раменете, мускулно-скелетна скованост, болка в костите, мускулна слабост, усещане за тежест, тендинит, подуване на ставите, артрит, мускулно-скелетната болка, миалгия*

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: хематурия, повишена пикочна киселина в кръвта, повишен креатинин в кръвта

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: болка в зърната на гърдите

Нечести: гинекомастия*

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: периферен оток, оток (локален и генерализиран)*

Чести: умора, болка, астения, оток на лицето, локален оток, оток, жажда, неразположение, болка в гърдите, повишено телло, болка на мястото на инжектиране

Изследвания

Чести: повишен фосфор в кръвта, повишен или понижен IGF

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Имуногенност

При някои пациенти е възможно развитието на антитела към rhGH. Соматропин BioPartners води до образуване на антитела при приблизително 4% от възрастните пациенти. Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични последиствия, свързани с образуването им.

По отношение на антитела срещу клетъчните протеини на гостоприемника, при някои пациенти, лекувани с този лекарствен продукт, са установени ниски титри на антитела срещу анти-*S. cerevisiae* протеини, сходни с тези при естествената, нелекувана популация. Малко е вероятно възникването на тези антитела с ниска свързваща активност да има клинично значение.

Злокачествени новообразувания/тумори

Има съобщения за случаи на рецидиви на злокачествени и доброкачествени тумори, *de novo* възникване на тумори и вторични тумори във времева връзка с лечението със соматропин.

Педиатрична популация

С изключение на реакциите, свързани с мястото на инжектиране и образуването на антитела към rhGH, за които се съобщава по-често при деца, отколкото при възрастни, профилът на безопасност на Соматропин Biopartners е сходен при деца и възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Острото предозиране може да доведе първоначално до хипогликемия и след това до хипергликемия. Поради характеристиките на лекарствената форма с удължено освобождаване на този лекарствен продукт, пиковите нива на растежния хормон могат да бъдат очаквани около 15 часа след инжектиране, вижте точка 5.2. Продължителното предозиране може да доведе до признаци и симптоми на гигантизъм и/или акромегалия, съответстващи на известните ефекти при излишък на hGH.

Лечението е симптоматично и поддържащо. Няма антидот за случаи на предозиране със соматропин. Препоръчително е да се следи функцията на щитовидната жлеза след предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипофизни и хипоталамични хормони и аналози, соматропин и агонисти, АТС код: H01AC01

Соматропинът в този лекарствен продукт е полипептиден хормон, получен чрез рекомбинантна ДНК технология. Той има 191 аминокиселинни остатъка и е с молекулно тегло 22 125 далтона. Аминокиселинната последователност на активното вещество е идентична с тази на hGH, синтезиран от хипофизата. Соматропинът в този лекарствен продукт е синтезиран в дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*).

Механизъм на действие

Биологичните ефекти на соматропин са еквивалентни на тези на hGH, синтезиран от хипофизата.

Соматропин стимулира синтеза на клетъчен протеин и задръжката на азот. Най-важният ефект на соматропин при деца е стимулиране на растежните плочки на дългите кости.

Фармакодинамични ефекти

Соматропин стимулира липидния метаболизъм; повишава плазмените мастни киселини и холестерола от липопротеините с висока плътност (HDL) и намалява общия плазмен холестерол.

Лечението със соматропин има благоприятен ефект върху структурата на тялото при пациенти с ДХР, изразяващ се в намаляване на телесните мастни депа в тялото и повишаване на чиста телесна маса. Продължителната терапия при пациенти с дефицит на растежен хормон води до увеличаване на костната минерална плътност.

Соматропин може да предизвика инсулинова резистентност. Високи дози соматропин могат да доведат до нарушаване на глюкозния толеранс.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността при възрастни с ДХР са оценени при едно двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелногрупово, многоцентрово проучване фаза III. Това основно проучване фаза III обхваща 151 възрастни пациенти с ДХР, с начало в зряла или в детска възраст, и е продължило 6 месеца. След 6 месеца лечение със Соматропин Biopartners с ежеседмични апликации, е имало статистически значимо намаляване от 1,6 kg на мастната тъкан при групата на лечение със Соматропин Biopartners в сравнение с групата на плацебо. Подобно подобрене се наблюдава за вторичните крайни точки за ефикасност, а именно увеличаване на чистата телесна маса, серумия IGF-I и IGF-I SDS. Ефектите се запазват по време на 6-месечния период на проследяване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След многократно ежеседмично подкожно приложение на средна доза 4,4 mg соматропин с удължено освобождаване на възрастни с ДХР, C_{max} и t_{max} на плазмения hGH са съответно около 4,5 ng/ml и 15 часа. Привидният терминален полуживот е около 16,8 часа при възрастни, което вероятно отразява бавната абсорбция от мястото на инжектиране.

t_{max} настъпва по-късно и полуживотът е по-дълъг след прилагане на Соматропин Biopartners в сравнение с прилагане на продукти с незабавно освобождаване един път дневно при същите индивиди, което отразява по-бавното и по-удължено освобождаване на hGH от мястото на инжектиране на Соматропин Biopartners.

Разпределение

Не е наблюдавано кумулиране на hGH след многократно приложение на този лекарствен продукт.

Биотрансформация/елиминиране

Метаболизмът на hGH включва класически протеинов катаболизъм, както в черния дроб, така и в бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните фармакокинетични и фармакодинамични проучвания при кучета и млади маймуни показват, че Соматропин Biopartners освобождава рекомбинантен hGH продължително и повишава серумните нива на IGF-I за по-дълъг период, достигащ 5-6 дни.

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

Проучванията при животни с този лекарствен продукт не са достатъчни, за да се направи пълна оценка на потенциала за репродуктивна токсичност. От изследванията за репродуктивна токсичност, проведени с други продукти със соматропин няма доказателства за повишен риск от нежелани реакции за ембриона или фетуса. Дози, надвишаващи терапевтичните дози при хора, са показали нежелани ефекти върху репродуктивната функция при мъжки и женски плъхове и мъжки кучета, дължащи се вероятно на нарушаване на хормоналната регулация. Не са наблюдавани нежелани ефекти при зайци и маймуни.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за карциногенност със Соматропин Biopartners. Няма конкретни проучвания, насочени към локална поносимост при животни след подкожно инжектиране, но наличните данни от проучвания на токсичността при многократно прилагане, показват оточност и възпалителен инфилтрат в мястото на инжектиране.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Натриев хиалуронат

Яйчени фосфолипиди

Натриев дихидрогенфосфат, безводен

Двунатриев фосфат, безводен

Разтворител:

Средноверижни триглицериди.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

След приготвяне: От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и розово отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Разтворител: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Всеки флакон прах доставя 4 mg соматропин; всеки флакон разтворител съдържа 1,5 ml течност.

Вид опаковка: 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне

Соматропин Biopartners 4 mg трябва да бъде разтворен с 0,6 ml разтворител.

Суспензията трябва да изглежда хомогенна и бяла.

Флаконът съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвянето да се изтегли до 4 mg (0,4 ml суспензия) соматропин.

Всеки флакон е само за еднократна употреба.

Приготвянето и разреждането трябва да се извършват с асептични техники, за да се гарантира стерилността на приготвената суспензия. Флаконът с разтворителя трябва да се затопли до стайна температура и флаконът с прах трябва да се почука и да се разтръска, за да се осигури свободно движение на праха. След отстраняване на защитните капачета от горната част на двата флакона гумените запушалки трябва да се почистят с напоен със спирт тампон. За изтегляне на разтворителя от неговия флакон трябва да се използва градуирана спринцовка от 1 ml с игла 19G или по-голяма. Спринцовката трябва да се напълни с обем въздух, равен на необходимия обем разтворител за инжектиране и въздухът да се инжектира във флакона с разтворителя, за да улесни изтеглянето на разтворителя. Флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в разтворителя. За да се отстранят всички мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Буталото трябва да се натисне леко, докато всички мехурчета бъдат отстранени от спринцовката и иглата. Спринцовката трябва да се напълни с точния обем разтворител за инжектиране, както е описано по-горе, и след това иглата на спринцовката трябва да се изтегли от флакона. Останалият разтворител не трябва да се използва за приготвяне на друга доза.

С игла, насочена към вътрешната стена на флакона, трябва да се инжектира цялото съдържание на спринцовката във флакона с прах. Без да се докосва гумената запушалка, флаконът трябва да се завърти енергично, докато съдържанието се смеси напълно. Това обикновено отнема около 60 секунди, но може да отнеме до 90 секунди. Въртенето трябва да спре едва когато суспензията изглежда хомогенна, бяла и всичкият прах от дъното е изчезнал. След приготвяне, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно преди суспензията да се утаи. Ако не се използва незабавно, суспензията трябва да се ресуспенсира чрез въртене непосредствено преди инжектиране. Подходящият обем трябва да се изтегли в стерилна спринцовка през стерилна игла с размер 26G: флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в суспензията, която след това трябва бавно да се изтегли. За отстраняване на малки въздушни мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Преди приложение прахът трябва да е хомогенно суспендиран в инжекционния вехикулум. Спринцовката трябва да се държи изправена и буталото трябва да се натисне леко до поява на малка капка суспензия на върха на иглата. Мястото на инжектиране трябва да се почисти с тампон със спирт и суспензията да се инжектира за време от 5 секунди.

Подробна информация за това как да се прилага този лекарствен продукт е предоставена в точка 3 от листовката за пациента.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия
Тел.: +49 (0) 7121 948 7756
Факс+49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 август 2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 7 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон доставя 7 mg соматропин (somatropin)* (съответстващи на 21 IU).

След приготвяне 0,7 ml от суспензията съдържат 7 mg соматропин (10 mg/ml).

*произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

Бял или почти бял прах. Разтворителят е бистра, маслена течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Соматропин Biopartners е показан за заместителна терапия на ендогенния растежен хормон при възрастни с дефицит на растежен хормон (ДХР), с начало в детска или в зряла възраст.

Начало в зряла възраст: Пациенти с ДХР, възникнал в зряла възраст, се дефинират като пациенти с доказана хипоталамо-хипофизна патология и допълнително доказан дефицит на поне един хипофизен хормон, с изключение на пролактин. Тези пациенти трябва да бъдат подложени на еднократен динамичен тест, за да се потвърди или отхвърли диагнозата ДХР. Начало в детска възраст: Пациенти с изолиран ДХР, възникнал в детска възраст (без данни за хипоталамо-хипофизарно заболяване или облъчване с областта на черепа), следва да бъдат подложени на два динамични теста след завършване на растежа, с изключение на тези, които имат ниски концентрации на инсулиноподобния растежен фактор-I (IGF-I) (< -2 скор на стандартното отклонение (SDS)), при които може да се обсъди подлагане на един тест. Стойностите за норма и патология на динамичния тест трябва да са ясно определени.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Диагнозата трябва да се поставя и терапията с този лекарствен продукт трябва да се започва и проследява от лекари със съответен опит в диагностицирането и лечението на пациенти с ДХР.

Дозировка

Соматропин Biopartners трябва да се прилага подкожно в концентрация 10 mg/ml.

Начална доза

Обикновено 2 mg един път седмично за всички пациенти, с изключение на пациенти от женски пол на лечение с перорални естрогени, които трябва да получават 3 mg един път седмично. Възможно е при по-възрастни пациенти или при пациенти с наднормено тегло да са необходими по-ниски дози.

Пол	Начална доза
Мъже	2 mg (6 IU)
Жени (които не са на лечение с перорални естрогени)	2 mg (6 IU)
Жени (на лечение с перорални естрогени)	3 mg (9 IU)

Коригиране на дозата

Първоначално нивата на IGF-I при пациентите трябва да се оценяват на 3- до 4-седмични интервали, докато IGF-I SDS се установи в желаните граници от -0,5 до +1,5. Вземането на пробите следва да става 4 дни след прилагане на предходната доза (Ден 4). Възможно е да се наложат последващи корекции на дозата в зависимост от отговора по отношение на IGF-I при индивидуалния пациент. По-долу е посочено необходимото поведение в зависимост от нивата на IGF-I.

IGF-I SDS	Действие спрямо предходна доза	Промяна на дозата към момента
IGF-I SDS под -1	Увеличаване	+1,5 mg (жени на лечение с перорални естрогени) +1,0 mg (за всички други пациенти)
IGF-I SDS в диапазона от -1 до +1 и по-малко от 1 SDS увеличение спрямо изходно ниво	Увеличаване	+1,5 mg (жени на лечение с перорални естрогени) +1,0 mg (за всички други пациенти)
IGF-I SDS в диапазона от -1 до +1 и повече от 1 SDS увеличение спрямо изходно ниво	Запазване	Няма
IGF-I SDS в диапазона от +1 до +2	Запазване или намаляване в зависимост от клиничното състояние	Няма или -0,5 mg (за всички пациенти)
IGF-I SDS над +2	Намаляване	-0,5 mg (за всички пациенти)

IGF-I = инсулиноподобен растежен фактор-I, SDS = скор на стандартно отклонение.

Превръщане от необходима доза в обем за инжектиране и количество на активното вещество във флакон

Доза соматропин (mg)	флакони и разтворител, необходими за приготвяне на една доза*	Обем за инжектиране (ml)
4,5	един флакон от 7 mg, разтворен с 0,9 ml разтворител	0,45
5		0,5
5,5		0,55
6		0,6
6,5		0,65
7		0,7

* Всеки флакон съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвяне да се изтегли необходимото количество соматропин (вж. точка 6.6).

За други дози се предлагат флакони с 2 или 4 mg соматропин.

Трябва да се използва най-ниската ефективна доза. Целта на лечението са IGF-I концентрации в рамките на -0,5 и +1,5 SDS на коригираната за възрастта средна стойност.

При мъже за постигане на целите на лечението е възможно да са нужни по-ниски дози растежен хормон, отколкото при жени. Прилагането на перорални естрогени повишава необходимата доза при жените. С времето, особено при мъже, може да се наблюдава повишаване на чувствителността към растежния хормон (изразена като промяна в IGF-I за една доза растежен хормон). По тази причина на всеки 6 месеца трябва да се проверява дали дозата на растежния хормон е точна.

Дозировката на соматропин трябва да се намали в случаи на персистиращи отоци или парестезии, за да се избегне развитие на синдрома на карпалния тунел.

Дозата може да се намали постепенно със стъпки по 0,5 mg. Ако симптомите, които са били причина за намаляване на дозата изчезнат по преценка на лекаря, дозата може да се запази на намаленото ниво или да се повиши в съответствие с представената по-горе схема за корекция на дозата. Ако симптомите се появяват отново след увеличаване на дозата, дозата трябва да се запази на предходното по-ниско ниво.

Специални популации

По-възрастни хора

Опитът с лечение със соматропин при пациенти на възраст над 60 години е ограничен. Възможно е с напредване на възрастта да са необходими по-ниски дози.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Няма информация при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане и не могат да бъдат дадени конкретни препоръки за дозиране.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Соматропин Biopartners 7 mg в педиатричната популация за показанието дългосрочно лечение на изоставане в растежа, поради недостатъчна секреция на ендогенен растежен хормон. За лечение на деца и юноши на възраст от 2 до 18 години трябва да се използват флаконите от 10 mg и 20 mg от този лекарствен продукт.

Начин на приложение

Пациентът или обгрижващото лице трябва да бъдат обучени с цел да се осигури разбиране на процедурата на приложение, преди да им бъде позволено да (само)инжектират.

Соматропин Biopartners се прилага подкожно веднъж седмично. След приготвяне инжекцията трябва да се приложи незабавно.

Подкожната инжекция трябва винаги да се прилага по едно и също време на деня, за да се подобри спазването на лечението и мястото на инжектиране трябва да се променя, за да се избегне липоатрофия.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Соматропин не трябва да се прилага, когато има данни за туморна активност. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с растежен хормон. Лечението трябва да бъде преустановено при наличие на данни за (повторен) туморен растеж.
- Не трябва да се започва лечение със соматропин при пациенти с остро критично заболяване в резултат от усложнения след открита сърдечна или коремна операция, множествени травми, или при пациенти с остра дихателна недостатъчност или подобни състояния.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Онкологични заболявания

Пациенти с онкологични заболявания в миналото трябва рутинно да бъдат изследвани за прогресия или рецидив.

Бенигна интракраниална хипертензия

При тежко или повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия за търсене на оток на папилата. Ако бъде потвърдено наличието на оток на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е необходимо, трябва да се прекъсне лечението с растежен хормон. Засега няма достатъчно данни, които да помогнат при вземането на решение за клинично поведение при пациенти с отзвучала интракраниална хипертензия. Ако лечението с растежен хормон се поднови, е необходимо внимателно проследяване за поява на симптоми на интракраниална хипертензия.

Чувствителност към инсулин

Понеже човешкият растежен хормон (hGH) може да индуцира състояние на инсулинова резистентност и хипергликемия, пациентите лекувани с този лекарствен продукт трябва да се проследяват за белези на нарушаване на глюкозния толеранс. При пациенти с вече изявен захарен диабет може да се наложи корекция на дозата на антидиабетната терапия при започване на лечение със соматропин. Пациентите с диабет, нарушен глюкозен толеранс или допълнителни рискови фактори за диабет трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението със соматропин.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон повишава екстратироидното превръщане на T4 до T3, което може да доведе до спад на серумния T4 и повишаване на серумните концентрации на T3. При пациенти с централен субклиничен хипотиреоидизъм, може да се развие хипотиреоидизъм след започване на лечението с растежен хормон. Неадекватното лечение на хипотиреоидизма може да попречи на постигането на оптимален отговор към соматропин.

При пациенти с хипопитуитаризъм, приемащи заместителна терапия с тироксин, може да се развие хиперпитуитаризъм. По тази причина е необходимо внимателно проследяване на функцията на щитовидната жлеза при всички пациенти.

Функцията на надбъбречната жлеза

Лечението с растежен хормон може да улесни развитието на надбъбречна недостатъчност и потенциално фатални надбъбречни кризи при пациенти с органичен ДХР или идиопатичен панхипопитуитаризъм. Затова е изключително важно да се оценят дозите на глюкокортикоидите на изходно ниво и при стрес, които може да се наложи да бъдат коригирани при започване на лечението с растежен хормон.

Възрастни с ДХР, с начало в детска възраст

При млади възрастни пациенти със затворени епифизи, които в детска възраст са били лекувани за ДХР, трябва да се направи преоценка на ДХР посредством критериите за възрастни пациенти (вж. точка 4.1), преди започване на заместителна терапия в препоръчаните за възрастни дози.

Други предпазни мерки

Този лекарствен продукт не е показан за лечение на пациенти с липса на растеж, дължаща се на синдрома на Prader-Willi, освен ако при тях не е диагностициран и ДХР. Има съобщения за сънна апнея и внезапна смърт след започване на лечение с растежен хормон при пациенти със синдрома на Prader-Willi, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежък обезитет, анамнеза за обструкция на горните дихателни пътища или сънна апнея, или неуточнена респираторна инфекция.

След случайно интрамускулно инжектиране може да се развие хипогликемия.

Антитела

При някои пациенти е възможно развитието на антитела към този лекарствен продукт. Соматропин BioPartners води до образуване на антитела при приблизително 4% от възрастните пациенти. Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични последиствия, свързани с образуването им.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т. е. на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Прекомерно лечение с глюкокортикоиди може да инхибира действията на hGH. При пациенти, получаващи едновременно лечение с глюкокортикоиди, е необходимо внимателно коригиране на дозата.

Растежният хормон засилва екстратиroidното превръщане на тироксин (Т4) в трийодтиронин (Т3) и може да разкрие маскиран централен хипотиреоидизъм. По тази причина може да е необходимо да се започне или да се коригира заместителната терапия с тироксин.

Растежният хормон намалява превръщането на кортизон в кортизол и може да разкрие маскиран неоткрит до момента централен хипоадrenalизъм или да направи неефективни ниските дози на заместителна терапия с глюкокортикоиди.

При жени, приемащи перорални естрогени, може да е необходима по-висока доза соматропин за постигане на целта на лечението, вижте точка 4.2.

Пациентите, приемащи инсулин за захарен диабет, трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението със соматропин. Понеже hGH може да предизвика състояние на инсулинова резистентност, може да се наложи корекция на дозата инсулин.

Приложението на соматропин може да повиши клирънса на съединения, за които е известно, че се метаболизират чрез цитохром P450 изоензимите. Клирънсът на съединения, които се метаболизират от цитохром P450 3A4 (напр. полови стероиди, кортикостероиди, антиконвулсанти и циклоспорин) може да е повишен, което води до по-ниски плазмени нива на тези съединения. Не е известно клиничното значение на тези промени.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Соматропин Biopartners не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Бременност

Липсват данни от употребата на този лекарствен продукт при бременни жени. Силно ограничен данни за експозиция на други соматропинови препарати по време на ранните периоди от бременността не са показали неблагоприятен ефект върху изхода на бременностите. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

По време на нормална бременност нивата на хипофизния растежен хормон спадат значително след 20-та гестационна седмица като до 30-та седмица той се замества почти изцяло от плацентарния растежен хормон. С оглед на това е малко вероятно да е необходима продължителна заместителна терапия със соматропин при жени с дефицит на растежния хормон през третия триместър на бременността. Соматропин Biopartners не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания със Соматропин Biopartners при кърмещи жени. Не е известно дали соматропин или неговите метаболити се екскретират в човешката кърма, обаче, абсорбцията на интактен протеин от стомашно-чревния тракт на кърмачето е малко вероятна. Необходимо е повишено внимание, когато този лекарствен продукт се прилага на кърмещи жени.

Фертилитет

Проучванията при животни с други форми на соматропин показват нежелани лекарствени ефекти, но наличните неклинични данни се преценяват като недостатъчни за достигане до категорично заключение за употребата при хора (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Соматропин не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Клиничните проучвания обхващат около 530 пациенти, лекувани със Соматропин Biopartners. Наблюдаваните нежелани реакции са показали тенденция да са преходни и по тежест са били най-общо леки до умерени. Профилът на безопасност на Соматропин Biopartners като цяло е в съответствие с добре познатия профил на безопасност на терапиите с ежедневно приложение на растежен хормон. Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на мястото на инжектиране, периферни отоци, главоболие, миалгия, артралгия, парестезия, хипотиреоидизъм и намаляване на свободния тироксин.

Списък на нежелани лекарствени реакции в таблична форма

Следните нежелани реакции са наблюдавани при лечение със Соматропин Biopartners при едно 6-месечно контролирано клинично проучване със 151 възрастни пациенти с ДХР, с начало в зряла или в детска възраст, и при едно 6-месечно разширено проучване. Допълнителните съобщения, базиращи се на публикувана информация за терапии с ежедневно приложение на растежен хормон, са обозначени със звездичка.

Честотата на изброените по-долу нежелани лекарствени реакции е определена в съответствие със следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Инфекции и инфестации

Чести: херпес симплекс

Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)

Чести: прогресия на неоплазми (1 случай на прогресия на неоплазма при пациентка с анамнеза за неврофиброматоза и проведена лъчетерапия), акрохордон, краниофарингиом

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: намален или увеличен брой на белите кръвни клетки, повишен гликиран хемоглобин, понижен хемоглобин

Нарушения на имунната система

Чести: образуване на антитела срещу растежния хормон

Нарушения на ендокринната система

Чести: надбъбречна недостатъчност, понижен свободен тироксин, понижен свободен трийодтиронин, повишен TSH в кръвта, хипотиреоидизъм*

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: лека хипергликемия*

Чести: нарушение на кръвната захар на гладно, хиперлипидемия, повишен на инсулин в кръвта, повишен холестерол в кръвта, понижен натрий в кръвта, повишени триглицериди в кръвта, повишена кръвна захар, повишени или понижени HDL, повишени LDL

С неизвестна честота: инсулинова резистентност*

Психични нарушения

Чести: безсъние

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие

Чести: парестезии, хипоестезия, синдром на карпалния тунел, замаяност, сънливост

Редки: бенигна интракраниална хипертензия*

Нарушения на очите

Чести: конюнктивит, намалена острота на зрението

Нарушения на ухото и лабиринта

Чести: световъртеж

Сърдечни нарушения

Чести: тахикардия, нарушен/неправилен сърдечен ритъм

Съдови нарушения

Чести: хипертония, повишено кръвно налягане

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: епистаксис

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене

Хепато-билиарни нарушения

Чести: хипербилирубинемия, холецистит, отклонения в чернодробните показатели

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: оток на лицето, акне, алергичен дерматит, хиперхидроза, уртикария, обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: болка в гърба, болка в крайниците, артралгия, болка в раменете, мускулно-скелетна скованост, болка в костите, мускулна слабост, усещане за тежест, тендинит, подуване на ставите, артрит, мускулно-скелетната болка, миалгия*

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: хематурия, повишена пикочна киселина в кръвта, повишен креатинин в кръвта

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: болка в зърната на гърдите

Нечести: гинекомастия*

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: периферен оток, оток (локален и генерализиран)*

Чести: умора, болка, астения, оток на лицето, локален оток, оток, жажда, неразположение, болки в гърдите, повишено телесно, болка на мястото на инжектиране

Изследвания

Чести: повишено ниво на фосфор в кръвта, повишен или понижен IGF

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Имуногенност

При някои пациенти е възможно развитието на антитела към rhGH. Соматропин BioPartners води до образуване на антитела при приблизително 4% от възрастните пациенти. Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични последици, свързани с образуването им.

По отношение на антитела срещу клетъчните протеини на гостоприемника, при някои пациенти, лекувани с този лекарствен продукт, са установени ниски титри на антитела срещу анти-*S. cerevisiae* протеини, сходни с тези при естествената, нелекувана популация. Малко е вероятно възникването на тези антитела с ниска свързваща активност да има клинично значение.

Злокачествени новообразувания/тумори

Има съобщения за случаи на рецидиви на злокачествени и доброкачествени тумори, *de novo* възникване на тумори и вторични тумори във времева връзка с лечението със соматропин.

Педиатрична популация

С изключение на реакциите, свързани с мястото на инжектиране и образуването на антитела към rhGH, за които се съобщава по-често при деца, отколкото при възрастни, профилът на безопасност на Соматропин Biopartners е сходен при деца и възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Острото предозиране може да доведе първоначално до хипогликемия и след това до хипергликемия. Поради характеристиките на лекарствената форма с удължено освобождаване на този лекарствен продукт, пиковите нива на растежния хормон могат да бъдат очаквани около 15 часа след инжектиране, вижте точка 5.2. Продължителното предозиране може да доведе до признаци и симптоми на гигантизъм и/или акромегалия, съответстващи на известните ефекти при излишък на hGH.

Лечението е симптоматично и поддържащо. Няма антидот за случаи на предозиране със соматропин. Препоръчително е да се следи функцията на щитовидната жлеза след предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипофизни и хипоталамични хормони и аналози, соматропин и агонисти, АТС код: H01AC01

Соматропинът в този лекарствен продукт е полипептиден хормон, получен чрез рекомбинантна ДНК технология. Той има 191 аминокиселинни остатъка и е с молекулно тегло 22 125 далтона. Аминокиселинната последователност на активното вещество е идентична с тази на hGH, синтезиран от хипофизата. Соматропинът в този лекарствен продукт е синтезиран в дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*).

Механизъм на действие

Биологичните ефекти на соматропин са еквивалентни на тези на hGH, синтезиран от хипофизата.

Соматропин стимулира синтеза на клетъчен протеин и задръжката на азот. Най-важният ефект на соматропин при деца е стимулиране на растежните плочки на дългите кости.

Фармакодинамични ефекти

Соматропин стимулира липидния метаболизъм; повишава плазмените мастни киселини и холестерола от липопротеините с висока плътност (HDL) и намалява общия плазмен холестерол.

Лечението със соматропин има благоприятен ефект върху структурата на тялото при пациенти с ДХР, изразяващ се в намаляване на телесните мастни депа в тялото и повишаване на чиста телесна маса. Продължителната терапия при пациенти с дефицит на растежен хормон води до увеличаване на костната минерална плътност.

Соматропин може да предизвика инсулинова резистентност. Високи дози соматропин могат да доведат до нарушаване на глюкозния толеранс.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността при възрастни с ДХР са оценени при едно двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелногрупово, многоцентрово проучване фаза III. Това основно проучване фаза III обхваща 151 възрастни пациенти с ДХР, с начало в зряла или в детска възраст, и е продължило 6 месеца. След 6 месеца лечение със Соматропин Biopartners с ежеседмични апликации, е имало статистически значимо намаляване от 1,6 kg на мастната тъкан при групата на лечение със Соматропин Biopartners в сравнение с групата на плацебо. Подобно подобрене се наблюдава за вторичните крайни точки за ефикасност, а именно увеличаване на чистата телесна маса, серумия IGF-I и IGF-I SDS. Ефектите се запазват по време на 6-месечния период на проследяване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След многократно ежеседмично подкожно приложение на средна доза 4,4 mg соматропин с удължено освобождаване на възрастни с ДХР, C_{max} и t_{max} на плазмения hGH са съответно около 4,5 ng/ml и 15 часа. Привидният терминален полуживот е около 16,8 часа при възрастни, което вероятно отразява бавната абсорбция от мястото на инжектиране.

t_{max} настъпва по-късно и полуживотът е по-дълъг след прилагане на Соматропин Biopartners в сравнение с прилагане на продукти с незабавно освобождаване един път дневно при същите индивиди, което отразява по-бавното и по-удължено освобождаване на hGH от мястото на инжектиране на Соматропин Biopartners.

Разпределение

Не е наблюдавано кумулиране на hGH след многократно приложение на този лекарствен продукт.

Биотрансформация/елиминиране

Метаболизмът на hGH включва класически протеинов катаболизъм, както в черния дроб, така и в бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните фармакокинетични и фармакодинамични проучвания при кучета и млади маймуни показват, че Соматропин Biopartners освобождава рекомбинантен hGH продължително и повишава серумните нива на IGF-I за по-дълъг период, достигащ 5-6 дни.

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

Проучванията при животни с този лекарствен продукт не са достатъчни, за да се направи пълна оценка на потенциала за репродуктивна токсичност. От изследванията за репродуктивна токсичност, проведени с други продукти със соматропин няма доказателства за повишен риск от нежелани реакции за ембриона или фетуса. Дози, надвишаващи терапевтичните дози при хора, са показали нежелани ефекти върху репродуктивната функция при мъжки и женски плъхове и мъжки кучета, дължащи се вероятно на нарушаване на хормоналната регулация. Не са наблюдавани нежелани ефекти при зайци и маймуни.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за карциногенност със Соматропин Biopartners. Няма конкретни проучвания, насочени към локална поносимост при животни след подкожно инжектиране, но наличните данни от проучвания на токсичността при многократно прилагане, показват оточност и възпалителен инфилтрат в мястото на инжектиране.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Натриев хиалуронат

Яйчени фосфолипиди

Натриев дихидрогенфосфат, безводен

Двунатриев фосфат, безводен

Разтворител:

Средноверижни триглицериди.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

След приготвяне: От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и светло-синьо отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Разтворител: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Всеки флакон прах доставя 7 mg соматропин; всеки флакон разтворител съдържа 1,5 ml течност.

Вид опаковка: 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне

Соматропин Biopartners 7 mg трябва да бъде разтворен с 0,9 ml разтворител.

Суспензията трябва да изглежда хомогенна и бяла.

Флаконът съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвянето да се изтегли до 7 mg (0,7 ml суспензия) соматропин.

Всеки флакон е само за еднократна употреба.

Приготвянето и разреждането трябва да се извършват с асептични техники, за да се гарантира стерилността на приготвената суспензия. Флаконът с разтворителя трябва да се затопли до стайна температура и флаконът с прах трябва да се почука и да се разтръска, за да се осигури свободно движение на праха. След отстраняване на защитните капачета от горната част на двата флакона гумените запушалки трябва да се почистят с напоен със спирт тампон. За изтегляне на разтворителя от неговия флакон трябва да се използва градуирана спринцовка от 1 ml с игла 19G или по-голяма. Спринцовката трябва да се напълни с обем въздух, равен на необходимия обем разтворител за инжектиране и въздухът да се инжектира във флакона с разтворителя, за да улесни изтеглянето на разтворителя. Флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в разтворителя. За да се отстранят всички мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Буталото трябва да се натисне леко, докато всички мехурчета бъдат отстранени от спринцовката и иглата. Спринцовката трябва да се напълни с точния обем разтворител за инжектиране, както е описано по-горе, и след това иглата на спринцовката трябва да се изтегли от флакона. Останалият разтворител не трябва да се използва за приготвяне на друга доза.

С игла, насочена към вътрешната стена на флакона, трябва да се инжектира цялото съдържание на спринцовката във флакона с прах. Без да се докосва гумената запушалка, флаконът трябва да се завърти енергично, докато съдържанието се смеси напълно. Това обикновено отнема около 60 секунди, но може да отнеме до 90 секунди. Въртенето трябва да спре едва когато суспензията изглежда хомогенна, бяла и всичият прах от дъното е изчезнал. След приготвяне, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно преди суспензията да се утаи. Ако не се използва незабавно, суспензията трябва да се ресуспенсира чрез въртене непосредствено преди инжектиране. Подходящият обем трябва да се изтегли в стерилна спринцовка през стерилна игла с размер 26G: флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в суспензията, която след това трябва бавно да се изтегли. За отстраняване на малки въздушни мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Преди приложение прахът трябва да е хомогенно суспендиран в инжекционния вехикулум. Спринцовката трябва да се държи изправена и буталото трябва да се натисне леко до поява на малка капка суспензия на върха на иглата. Мястото на инжектиране трябва да се почисти с тампон със спирт и суспензията да се инжектира за време от 5 секунди.

Подробна информация за това как да се прилага този лекарствен продукт е предоставена в точка 3 от листовката за пациента.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия
Тел.: +49 (0) 7121 948 7756
Факс+49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 август 2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 10 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон доставя 10 mg соматропин (somatropin)* (съответстващи на 30 IU).

След приготвяне 0,5 ml от суспензията съдържат 10 mg соматропин (20 mg/ml).

*произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

Бял или почти бял прах. Разтворителят е бистра, маслена течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Соматропин Biopartners е показан при деца и юноши на възраст от 2 до 18 години за дългосрочно лечение на изоставане в растежа, поради недостатъчна секреция на ендогенен растежен хормон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Диагнозата трябва да се поставя и терапията с този лекарствен продукт трябва да се започва и проследява от лекари със съответен опит в диагностицирането и лечението на пациенти с дефицит на растежния хормон (ДХР).

Дозировка

Препоръчваната и максимална доза е 0,5 mg/kg/седмица и не трябва да се надвишава. При деца Соматропин Biopartners трябва да се прилага подкожно в концентрация 20 mg/ml. За инструкции относно дозировката вижте таблицата по-долу.

Препоръчва се да не се надвишава максимален обем за инжектиране от 1 ml на едно място, което съответства на доза от 20 mg соматропин.

За деца, по-тежки от 20 kg се предлагат Соматропин Biopartners 20 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

За деца, по-тежки от 40 kg могат да се използват два флакона (един флакон от 10 mg и един от 20 mg или два флакона от 20 mg) в зависимост от телесното тегло, както е посочено в таблицата по-долу. Максималният обем на инжектиране на едно място не трябва да надвишава 1 ml. Поради това, при деца с тегло над 40 kg общият обем на инжектиране трябва да бъде разделен на две равни части в две места за инжектиране, тъй като е необходима повече от 1 ml суспензия.

Изчисляване на дозата, броя флакони, общия обем за инжектиране и броя на инжекциите в зависимост от телесното тегло на пациента при педиатрични пациенти

Телесно тегло на пациента (kg)	Доза (mg)	Флакони и разтворител, необходими за приготвяне на една доза*	Обем за инжектиране (ml)	Брой на инжекции в една доза
4	2	Един флакон от 10 mg, разтворен с 0,7 ml разтворител	0,1	1
6	3		0,15	
8	4		0,2	
10	5		0,25	
12	6		0,3	
14	7		0,35	
16	8		0,4	
18	9		0,45	
20	10		0,5	
22	11		0,55	
24	12	Един флакон от 20 mg, разтворен с 1,2 ml разтворител	0,6	
26	13		0,65	
28	14		0,7	
30	15		0,75	
32	16		0,8	
34	17		0,85	
36	18		0,9	
38	19		0,95	
40	20		1,0	
42	21		1,05	
44	22	Един флакон от 10 mg, разтворен с 0,7 ml разтворител и Един флакон от 20 mg, разтворен с 1,2 ml разтворител	1,1	2
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25		1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30		1,5	
62	31		1,55	
64	32	Два флакона от 20 mg, разтворени с по 1,2 ml разтворител всеки	1,6	
66	33		1,65	
68	34		1,7	
70	35		1,75	
72	36		1,8	
74	37		1,85	
76	38		1,9	
78	39		1,95	
80	40		2,0	

* Всеки флакон съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвянето да се изтегли необходимото количество соматропин. (вж. точка 6.6).

Лечението с този лекарствен продукт трябва да се продължава до достигане до окончателния ръст или до затваряне на епифизите.

Когато ДХР с начало в детска възраст продължава в юношеството, лечението трябва да продължи, за да се постигне пълно соматично развитие (например, структурата на тялото, костна маса). При проследяването една от терапевтичните цели през преходния период е достигането на нормална максимална костна маса, дефинирана като Т скор > -1 (т.е. стандартизирано към средната максимална костна маса при възрастни, измерена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия, отчитайки пол и етническа принадлежност). След достигане на максимална костна маса, пациентите трябва да преминат на лечение със Соматропин Biopartners за възрастни, ако има клинични показания за това, и трябва да се спазват препоръките за дозировката за възрастни.

Специални популации

Бъбречно/чернодробно увреждане

Няма информация при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане и не могат да бъдат дадени конкретни препоръки за дозиране.

Педиатрична популация (под 2 годишна възраст)

Соматропин Biopartners не трябва да се използва при малки деца под 2-годишна възраст.

Начин на приложение

Пациентът или обгрижващото лице трябва да бъдат обучени с цел да се осигури разбиране на процедурата на приложение, преди да им бъде позволено да (само)инжектират.

Соматропин Biopartners се прилага подкожно веднъж седмично. След приготвяне инжекцията трябва да се приложи незабавно.

Подкожната инжекция трябва винаги да се прилага по едно и също време на деня, за да се подобри спазването на лечението и мястото на инжектиране трябва да се променя, за да се избегне липоатрофия.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Соматропин не трябва да се прилага, когато има данни за туморна активност. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с растежен хормон. Лечението трябва да бъде преустановено при наличие на данни за (повторен) туморен растеж.
- Соматропин не трябва да се използва за стимулиране на растежа при деца със затворени епифизи.
- Не трябва да се започва лечение със соматропин при пациенти с остро критично заболяване в резултат от усложнения след открита сърдечна или коремна операция, множествени травми, или при пациенти с остра дихателна недостатъчност или подобни състояния.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Онкологични заболявания

Пациенти с онкологични заболявания в миналото трябва рутинно да бъдат изследвани за прогресия или рецидив.

При педиатрични пациенти няма доказателства, че заместителната терапия с растежен хормон влияе върху честотата на рецидивите или повторно разрастване на интракраниални неоплазми, но стандартната клинична практика изисква редовно образно изследване на хипофизата при пациенти с анамнеза за хипофизна патология. При тези пациенти е необходим скенер в началния момент преди започване на заместителната терапия с растежен хормон.

Съществува повишен риск при педиатрични пациенти със злокачествени заболявания в миналото, да се развие втора неоплазма при лечение с растежен хормон, особено ако лечението на първичното злокачествено заболяване е било лъчетерапия. Тези пациенти трябва да бъдат посъветвани относно рисковете, преди започване на лечението.

Бенигна интракраниална хипертензия

При тежко или повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия за търсене на оток на папилата. Ако бъде потвърдено наличието на оток на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е необходимо, трябва да се прекъсне лечението с растежен хормон. Засега няма достатъчно данни, които да помогнат при вземането на решение за клинично поведение при пациенти с отзвучала интракраниална хипертензия. Ако лечението с растежен хормон се поднови, е необходимо внимателно проследяване за поява на симптоми на интракраниална хипертензия.

Чувствителност към инсулин

Понеже човешкият растежен хормон (hGH) може да индуцира състояние на инсулинова резистентност и хипергликемия, пациентите лекувани с този лекарствен продукт трябва да се проследяват за белези на нарушаване на глюкозния толеранс. При пациенти с вече изявен захарен диабет може да се наложи корекция на дозата на антидиабетната терапия при започване на лечение със соматропин. Пациентите с диабет, нарушен глюкозен толеранс или допълнителни рискови фактори за диабет трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението със соматропин.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон повишава екстратироидното превръщане на T4 до T3, което може да доведе до спад на серумния T4 и повишаване на серумните концентрации на T3. При пациенти с централен субклиничен хипотиреоидизъм, може да се развие хипотиреоидизъм след започване на лечението с растежен хормон. Неадекватното лечение на хипотиреоидизма може да попречи на постигането на оптимален отговор към соматропин.

При пациенти с хипопитуитаризъм, приемащи заместителна терапия с тироксин, може да се развие хиперпитуитаризъм. По тази причина е необходимо внимателно проследяване на функцията на щитовидната жлеза при всички пациенти.

Функцията на надбъбречната жлеза

Лечението с растежен хормон може да улесни развитието на надбъбречна недостатъчност и потенциално фатални надбъбречни кризи при пациенти с органичен ДХР или идиопатичен панхипопитуитаризъм. Затова е изключително важно да се оценят дозите на глюкокортикоидите на изходно ниво и при стрес, които може да се наложи да бъдат коригирани при започване на лечението с растежен хормон.

Други предпазни мерки

Този лекарствен продукт не е показан за лечение на пациенти с липса на растеж, дължаща се на синдрома на Prader-Willi, освен ако при тях не е диагностициран и ДХР. Има съобщения за сънна апнея и внезапна смърт след започване на лечение с растежен хормон при пациенти със синдрома на Prader-Willi, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежък обезитет, анамнеза за обструкция на горните дихателни пътища или сънна апнея, или неуточнена респираторна инфекция.

След случайно интрамускулно инжектиране може да се развие хипогликемия.

При педиатрични пациенти с ендокринни заболявания, включително ДХР, може по-често да се развие приплъзване на епифизата на фемура. Всяко дете, при което се появи накуцване по време на лечението с растежен хормон, трябва да бъде изследвано.

Не трябва да бъде превишава препоръчаната седмична доза при деца (т.е. 0,5 mg/kg/седмица), тъй като има ограничен опит с по-високи дози при тази група пациенти.

Левкемия

Има съобщения за левкемия при малък брой пациенти с ДХР, някои от които са били лекувани със соматропин. Въпреки това, няма доказателства, че честотата на левкемията е повишена при получаващи растежен хормон без предразполагащи фактори.

Сколиоза

Възможно е при пациенти, които израстват бързо да се появи сколиоза. Понеже соматропин увеличава скоростта на растежа, пациентите с анамнеза за сколиоза, които са на лечение със соматропин, трябва да бъдат проследявани за прогресия на сколиозата. Не е доказано, че соматропин повишава честотата или тежестта на сколиозата.

Антитела

При някои пациенти е възможно развитието на антитела към този лекарствен продукт. Соматропин Biopartners води до образуване на антитела при приблизително 33% от педиатричните пациенти. Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични последиствия, свързани с образуването им. Може да се обмисли изследване за антитела към соматропин при пациенти с необяснима по друг начин липсата на реакция за растеж.

Реакции на мястото на инжектиране

При около 43% от педиатричните пациенти се съобщава за реакции на мястото на инжектирането, най-често оток на мястото на инжектирането. При малко пациенти се е наложило прекъсване на лечението поради реакции на мястото на инжектиране, вж. точка 4.8.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т. е. на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Прекомерно лечение с глюкокортикоиди ще инхибира стимулиращите растежа ефекти на hGH. Необходимо е внимателно коригиране на дозата при пациенти, получаващи съпътстващо лечение с глюкокортикоиди, за да се избегне инхибиращ ефект върху растежа.

Растежният хормон засилва екстратироидното превръщане на тироксин (T4) в трийодтиронин (T3) и може да разкрие маскиран централен хипотиреоидизъм. По тази причина може да е необходимо да се започне или да се коригира заместителната терапия с тироксин.

Растежният хормон намалява превръщането на кортизон в кортизол и може да разкрие маскиран неоткрит до момента централен хипоадrenalизъм или да направи неефективни ниските дози на заместителна терапия с глюкокортикоиди.

Пациентите, приемащи инсулин за захарен диабет, трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението със соматропин. Понеже hGH може да предизвика състояние на инсулинова резистентност, може да се наложи корекция на дозата инсулин.

Приложението на соматропин може да повиши клирънса на съединения, за които е известно, че се метаболизират чрез цитохром P450 изоензимите. Клирънсът на съединения, които се метаболизират от цитохром P450 3A4 (напр. полови стероиди, кортикостероиди, антиконвулсанти и циклоспорин) може да е повишен, което води до по-ниски плазмени нива на тези съединения. Не е известно клиничното значение на тези промени.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Соматропин Biopartners не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Бременност

Липсват данни от употребата на този лекарствен продукт при бременни жени. Силно ограничен данни за експозиция на други соматропинови препарати по време на ранните периоди от бременността не са показали неблагоприятен ефект върху изхода на бременностите. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

По време на нормална бременност нивата на хипофизния растежен хормон спадат значително след 20-та гестационна седмица като до 30-та седмица той се замества почти изцяло от плацентарния растежен хормон. С оглед на това е малко вероятно да е необходима продължителна заместителна терапия със соматропин при жени с дефицит на растежния хормон през третия триместър на бременността. Соматропин Biopartners не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания със Соматропин Biopartners при кърмещи жени. Не е известно дали соматропин или неговите метаболити се екскретират в човешката кърма, обаче, абсорбцията на интактен протеин от стомашно-чревния тракт на кърмачето е малко вероятна. Необходимо е повишено внимание, когато този лекарствен продукт се прилага на кърмещи жени.

Фертилитет

Проучванията при животни с други форми на соматропин показват нежелани лекарствени ефекти, но наличните неклинични данни се преценяват като недостатъчни за достигане до категорично заключение за употребата при хора (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Соматропин не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Клиничните проучвания обхващат около 530 пациенти, лекувани със Соматропин Biopartners. Наблюдаваните нежелани реакции са показали тенденция да са преходни и по тежест са били най-общо леки до умерени. Профилът на безопасност на Соматропин Biopartners като цяло е в съответствие с добре познатия профил на безопасност на терапиите с ежедневно приложение на растежен хормон. Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на мястото на инжектиране, периферни отоци, главоболие, миалгия, артралгия, парестезия, хипотиреоидизъм и намаляване на свободния тироксин.

Списък на нежелани лекарствени реакции в таблична форма

Следните нежелани реакции са наблюдавани при лечение със Соматропин Biopartners при едно 12-месечно контролирано сравнително клинично проучване при 178, нелекувани до момента деца с нарушения в растежа, поради недостатъчна секреция на ендогенен растежен хормон и при едно проучване за уточняване на дозата. Допълнителни съобщения, базиращи се на публикувани информации за терапии с ежедневно приложение на растежен хормон, са обозначени със звездичка.

Честотата на изброените по-долу нежелани лекарствени реакции е определена в съответствие със следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на имунната система

Много чести: образуване на антитела срещу растежния хормон (33%), вижте точка "Описание на избрани нежелани лекарствени реакции", "Имуногенност".

Нарушения на ендокринната система

Чести: хиперкортизолизъм (7,7%), хипотиреоидизъм (2,2%), адренокортикална недостатъчност (3,3%), хипотиреоидизъм в резултат на дефицит на TSH (2,6%), понижен свободен тироксин (4,4%), повишен TSH в кръвта (2,2%)

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: лека хипергликемия*

С неизвестна честота: инсулинова резистентност*

Психични нарушения

Много редки: безсъние*

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие (4,4%), сънливост (1,1%), замаяност (2,6%)

Редки: парестезия*

Съдови нарушения
Редки: хипертония*

Стомашно-чревни нарушения
Чести: повръщане (1,1%), коремна болка (1,1%)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Чести: нарушена пигментация (1,1%)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан
Чести: артралгия (1,1%), болка в крайниците (5,1%)

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата
Много редки: гинекомастия*

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Много чести: оток на мястото на инжектиране (30,8%)
Чести: болка на мястото на инжектиране (9,9%), промяна в цвета на мястото на инжектиране (8,8%), зачервяване на мястото на инжектиране (7,7%), възел на мястото на инжектиране (4,4%), реакция на мястото на инжектиране (1,1%), затопляне на мястото на инжектиране (1,1%), пирексия (2,6%), оток (локален и генерализиран)*

Изследвания
Чести: понижен кортизол в кръвта (2,2%)

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Реакции на мястото на инжектиране
Най-често съобщаваните нежелани реакции при деца са реакции на мястото на инжектиране, като повечето от тях са били леки до умерени по интензитет. При малко пациенти се е наложило прекъсване на лечението поради реакции на мястото на инжектиране.

Имуногенност
В основното педиатрично проучване, анти тяло-отговор към соматропин при две или повече последователни визити се наблюдава при 33% от пациентите. Не се наблюдава ефект върху безопасността или ефикасността. Малко вероятно е, отговорите с антигела при лечение със Соматропин Biopartners да имат клинично значение.

По отношение на антигела срещу клетъчните протеини на гостоприемника, при някои пациенти, лекувани с този лекарствен продукт, са установени ниски титри на антигела срещу анти-*S. cerevisiae* протеини, сходни с тези при естествената, нелекувана популация. Малко е вероятно възникването на тези антигела с ниска свързваща активност да има клинично значение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Острото предозиране може да доведе първоначално до хипогликемия и след това до хипергликемия. Поради характеристиките на лекарствената форма с удължено освобождаване на този лекарствен продукт, пиковите нива на растежния хормон могат да бъдат очаквани

около 15 часа след инжектиране, вижте точка 5.2. Продължителното предозиране може да доведе до признаци и симптоми на гигантизъм и/или акромегалия, съответстващи на известните ефекти при излишък на hGH.

Лечението е симптоматично и поддържащо. Няма антидот за случаи на предозиране със соматропин. Препоръчително е да се следи функцията на щитовидната жлеза след предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипофизни и хипоталамични хормони и аналози, соматропин и агонисти, АТС код: H01AC01

Соматропинът в този лекарствен продукт е полипептиден хормон, получен чрез рекомбинантна ДНК технология. Той има 191 аминокиселинни остатъка и е с молекулно тегло 22 125 далтона. Аминокиселинната последователност на активното вещество е идентична с тази на hGH, синтезиран от хипофизата. Соматропинът в този лекарствен продукт е синтезиран в дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*).

Механизъм на действие

Биологичните ефекти на соматропин са еквивалентни на тези на hGH, синтезиран от хипофизата.

Най-важният ефект на соматропин при деца е стимулиране на растежните плочки на дългите кости. Освен това, той стимулира синтеза на клетъчен протеин и задържката на азот.

Фармакодинамични ефекти

Соматропин стимулира липидния метаболизъм; повишава плазмените мастни киселини и холестерола от липопротеините с висока плътност (HDL) и намалява общия плазмен холестерол.

Лечението със соматропин има благоприятен ефект върху структурата на тялото при пациенти с ДХР, изразяващ се в намаляване на телесните мастни депа на в тялото и повишаване на чиста телесна маса. Продължителната терапия при пациенти с дефицит на растежен хормон води до увеличаване на костната минерална плътност.

Соматропин може да предизвика инсулинова резистентност. Високи дози соматропин могат да доведат до нарушаване на глюкозния толеранс.

Клинична ефикасност и безопасност

При едно рандомизирано, паралелно-групово, многоцентрово фаза III проучване, 178 деца на възраст между 3 и 12-години с органичен и/или идиопатичен ДХР са били рандомизирани да получават или ежеседмично прилаган Соматропин Biopartners (0,5 mg/kg/седмица) или прилаган ежедневно рекомбинантен hGH (0,03 mg/kg/ден) в продължение на 12 месеца. Резултатите показват, че ежеседмично прилаганият Соматропин Biopartners не отстъпва ежедневно прилагания рекомбинантен hGH по отношение на първичната крайна точка за скоростта на растеж след 12 месеца. Подобни резултати са постигнати за всички други оценявани параметри, включително SDS (скор на стандартно отклонение) за ръста, костно съзряване, IGF-I и IGF BP-3. При децата, получаващи Соматропин Biopartners се наблюдава по-висока честота на (не тежки) реакции на мястото на инжектиране и по-висока честота на образуване на (не-неутрализиращи) антитела срещу соматропин в сравнение с деца с ежедневно приложение на рекомбинантен растежен хормон (вж. също точки 4.4 и 4.8).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След многократно ежеседмично подкожно приложение на средна доза 0,5 mg соматропин с удължено освобождаване на деца в предпубертетна възраст с ДХР, $C_{\max}$ и $t_{\max}$ на плазмения hGH са били съответно 60,7 ng/ml и 12,0 часа. Като цяло, $C_{\max}$ и AUC нарастват приблизително пропорционално на дозата в интервала от 0,2 до 0,7 mg/kg при деца в предпубертетна възраст с ДХР. Привидният терминален полуживот е около 7,4 часа при деца, което вероятно отразява бавната абсорбция от мястото на инжектиране.

$t_{\max}$ настъпва по-късно и полуживотът е по-дълъг след прилагане на Соматропин Biopartners в сравнение с прилагане на продукти с незабавно освобождаване един път дневно при същите индивиди, което отразява по-бавното и по-удължено освобождаване на hGH от мястото на инжектиране на Соматропин Biopartners.

Разпределение

Не е наблюдавано кумулиране на hGH след многократно приложение на този лекарствен продукт.

Биотрансформация/елиминиране

Метаболизмът на hGH включва класически протеинов катаболизъм, както в черния дроб, така и в бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните фармакокинетични и фармакодинамични проучвания при кучета и млади маймуни показват, че Соматропин Biopartners освобождава рекомбинантен hGH продължително и повишава серумните нива на IGF-I за по-дълъг период, достигащ 5-6 дни.

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

Проучванията при животни с този лекарствен продукт не са достатъчни, за да се направи пълна оценка на потенциала за репродуктивна токсичност. От изследванията за репродуктивна токсичност, проведени с други продукти със соматропин няма доказателства за повишен риск от нежелани реакции за ембриона или фетуса. Дози, надвишаващи терапевтичните дози при хора, са показали нежелани ефекти върху репродуктивната функция при мъжки и женски плъхове и мъжки кучета, дължащи се вероятно на нарушаване на хормоналната регулация. Не са наблюдавани нежелани ефекти при зайци и маймуни.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за карциногенност със Соматропин Biopartners. Няма конкретни проучвания, които са насочени към локална поносимост при животни след подкожно инжектиране, но наличните данни от проучвания на токсичността при многократно прилагане, показват оточност и възпалителен инфилтрат в мястото на инжектиране.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Натриев хиалуронат

Яйчени фосфолипиди

Натриев дихидрогенфосфат, безводен

Двунатриев фосфат, безводен

Разтворител:

Средноверижни триглицериди.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

След приготвяне: От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и светло-зелено отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Разтворител: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Всеки флакон прах доставя 10 mg соматропин; всеки флакон разтворител съдържа 1,5 ml течност.

Опаковки от:

1 флакон с прах и 1 флакон с разтворител.

4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне

Соматропин Biopartners 10 mg трябва да бъде разтворен с 0,7 ml разтворител.

Суспензията трябва да изглежда хомогенна и бяла.

Флаконът от 10 mg съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвянето да се изтегли до 10 mg (0,5 ml суспензия) соматропин.

Всеки флакон е само за еднократна употреба.

Приготвянето и разреждането трябва да се извършват с асептични техники, за да се гарантира стерилността на приготвената суспензия. Флаконът с разтворителя трябва да се затопли до стайна температура и флаконът с прах трябва да се почука и да се разтръска, за да се осигури свободно движение на праха. След отстраняване на защитните капачета от горната част на двата флакона гумените запушалки трябва да се почистят с напоен със спирт тампон. За изтегляне на разтворителя от неговия флакон трябва да се използва градуирана спринцовка от

1 ml с игла 19G или по-голяма. Спринцовката трябва да се напълни с обем въздух, равен на необходимия обем разтворител за инжектиране и въздухът да се инжектира във флакона с разтворителя, за да улесни изтеглянето на разтворителя. Флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в разтворителя. За да се отстранят всички мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Буталото трябва да се натисне леко, докато всички мехурчета бъдат отстранени от спринцовката и иглата. Спринцовката трябва да се напълни с точния обем разтворител за инжектиране, както е описано по-горе, и след това иглата на спринцовката трябва да се изтегли от флакона. Останалият разтворител не трябва да се използва за приготвяне на друга доза.

С игла, насочена към вътрешната стена на флакона, трябва да се инжектира цялото съдържание на спринцовката във флакона с праха. Без да се докосва гумената запушалка, флаконът трябва да се завърти енергично, докато съдържанието се смеси напълно. Това обикновено отнема около 60 секунди, но може да отнеме до 90 секунди. Въртенето трябва да спре едва когато суспензията изглежда хомогенна, бяла и всичкият прах от дъното е изчезнал. След приготвяне, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно преди суспензията да се утаи. Ако не се използва незабавно, суспензията трябва да се ресуспеднира чрез въртене непосредствено преди инжектиране. Подходящият обем трябва да се изтегли в стерилна спринцовка през стерилна игла с размер 26G: флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в суспензията, която след това трябва бавно да се изтегли. За отстраняване на малки въздушни мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Преди приложение прахът трябва да е хомогенно суспендиран в инжекционния вехикулум. Спринцовката трябва да се държи изправена и буталото трябва да се натисне леко до поява на малка капка суспензия на върха на иглата. Мястото на инжектиране трябва да се почисти с тампон със спирт и суспензията да се инжектира за време от 5 секунди.

Подробна информация за това как да се прилага този лекарствен продукт е предоставена в точка 3 от листовката за пациента.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия
Тел.: +49 (0) 7121 948 7756
Факс+49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/004
EU/1/13/849/005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 август 2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 20 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон доставя 20 mg соматропин (somatropin)* (съответстващи на 60 IU).

След приготвяне 1 ml от суспензията съдържат 20 mg соматропин (20 mg/ml).

*произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

Бял или почти бял прах. Разтворителят е бистра, маслена течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Соматропин Biopartners е показан при деца и юноши на възраст от 2 до 18 години за дългосрочно лечение на изоставане в растежа, поради недостатъчна секреция на ендогенен растежен хормон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Диагнозата трябва да се поставя и терапията с този лекарствен продукт трябва да се започва и проследява от лекари със съответен опит в диагностицирането и лечението на пациенти с дефицит на растежния хормон (ДХР).

Дозировка

Препоръчваната и максимална доза е 0,5 mg/kg/седмица и не трябва да се надвишава. При деца Соматропин Biopartners трябва да се прилага подкожно в концентрация 20 mg/ml. За инструкции относно дозировката вижте таблицата по-долу.

Препоръчва се да не се надвишава максимален обем за инжектиране от 1 ml на едно място, което съответства на доза от 20 mg соматропин.

За деца с тегло до 20 kg се предлагат Соматропин Biopartners 10 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

Максималното количество соматропин, което може да се изтегли от един флакон суспензия е 20 mg, което е достатъчно за приложение при деца до с телесно тегло до 40 kg. За деца, по-

тежки от 40 kg могат да се използват два флакона (един флакон от 10 mg и един от 20 mg или два флакона от 20 mg) в зависимост от телесното тегло, както е посочено в таблицата по-долу. Максималният обем на инжектиране на едно място не трябва да надвишава 1 ml. Поради това, при деца с тегло над 40 kg общият обем на инжектиране трябва да бъде разделен на две равни части в две места за инжектиране, тъй като е необходима повече от 1 ml суспензия.

Изчисляване на дозата, броя флакони, общия обем за инжектиране и броя на инжекциите в зависимост от телесното тегло на пациента при педиатрични пациенти

Телесно тегло на пациента (kg)	Доза (mg)	Флакони и разтворител, необходими за приготвяне на една доза*	Обем за инжектиране (ml)	Брой на инжекции в една доза
4	2	Един флакон от 10 mg, разтворен с 0,7 ml разтворител	0,1	1
6	3		0,15	
8	4		0,2	
10	5		0,25	
12	6		0,3	
14	7		0,35	
16	8		0,4	
18	9		0,45	
20	10		0,5	
22	11		0,55	
24	12	Един флакон от 20 mg, разтворен с 1,2 ml разтворител	0,6	
26	13		0,65	
28	14		0,7	
30	15		0,75	
32	16		0,8	
34	17		0,85	
36	18		0,9	
38	19		0,95	
40	20		1,0	
42	21	Един флакон от 10 mg, разтворен с 0,7 ml разтворител и Един флакон от 20 mg, разтворен с 1,2 ml разтворител	1,05	2
44	22		1,1	
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25		1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30		1,5	
62	31	Два флакона от 20 mg, разтворени с по 1,2 ml разтворител всеки	1,55	
64	32		1,6	
66	33		1,65	
68	34		1,7	
70	35		1,75	
72	36		1,8	
74	37		1,85	
76	38		1,9	
78	39		1,95	
80	40		2,0	

* Всеки флакон съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвянето да се изтегли необходимото количество соматропин. (вж. точка 6.6).

Лечението с този лекарствен продукт трябва да се продължава до достигане до окончателния ръст или до затваряне на епифизите.

Когато ДХР с начало в детска възраст продължава в юношеството, лечението трябва да продължи, за да се постигне пълно соматично развитие (например, структурата на тялото, костна маса). При проследяването една от терапевтичните цели през преходния период е достигането на нормална максимална костна маса, дефинирана като Т скор >-1 (т.е. стандартизирано към средната максимална костна маса при възрастни, измерена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия, отчитайки пол и етническа принадлежност). След достигане на максимална костна маса, пациентите трябва да преминат на лечение със Соматропин Biopartners за възрастни, ако има клинични показания за това, и трябва да се спазват препоръките за дозировката за възрастни.

Специални популации

Бъбречно/чернодробно увреждане

Няма информация при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане и не могат да бъдат дадени конкретни препоръки за дозиране.

Педиатрична популация (под 2 годишна възраст)

Соматропин Biopartners не трябва да се използва при малки деца под 2-годишна възраст.

Начин на приложение

Пациентът или обгрижващото лице трябва да бъдат обучени с цел да се осигури разбиране на процедурата на приложение, преди да им бъде позволено да (само)инжектират.

Соматропин Biopartners се прилага подкожно веднъж седмично. След приготвяне инжекцията трябва да се приложи незабавно.

Подкожната инжекция трябва винаги да се прилага по едно и също време на деня, за да се подобри спазването на лечението и мястото на инжектиране трябва да се променя, за да се избегне липоатрофия.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Соматропин не трябва да се прилага, когато има данни за туморна активност. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с растежен хормон. Лечението трябва да бъде преустановено при наличие на данни за (повторен) туморен растеж.
- Соматропин не трябва да се използва за стимулиране на растежа при деца със затворени епифизи.
- Не трябва да се започва лечение със соматропин при пациенти с остро критично заболяване в резултат от усложнения след открита сърдечна или коремна операция, множествени травми, или при пациенти с остра дихателна недостатъчност или подобни състояния.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Онкологични заболявания

Пациенти с онкологични заболявания в миналото трябва рутинно да бъдат изследвани за прогресия или рецидив.

При педиатрични пациенти няма доказателства, че заместителната терапия с растежен хормон влияе върху честотата на рецидивите или повторно разрастване на интракраниални неоплазми, но стандартната клинична практика изисква редовно образно изследване на хипофизата при пациенти с анамнеза за хипофизна патология. При тези пациенти е необходим скенер в началния момент преди започване на заместителната терапия с растежен хормон.

Съществува повишен риск при педиатрични пациенти със злокачествени заболявания в миналото, да се развие втора неоплазма при лечение с растежен хормон, особено ако лечението на първичното злокачествено заболяване е било лъчетерапия. Тези пациенти трябва да бъдат посъветвани относно рисковете, преди започване на лечението.

Бенигна интракраниална хипертензия

При тежко или повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия за търсене на оток на папилата. Ако бъде потвърдено наличието на оток на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е необходимо, трябва да се прекъсне лечението с растежен хормон. Засега няма достатъчно данни, които да помогнат при вземането на решение за клинично поведение при пациенти с отзвучала интракраниална хипертензия. Ако лечението с растежен хормон се поднови, е необходимо внимателно проследяване за поява на симптоми на интракраниална хипертензия.

Чувствителност към инсулин

Понеже човешкият растежен хормон (hGH) може да индуцира състояние на инсулинова резистентност и хипергликемия, пациентите лекувани с този лекарствен продукт трябва да се проследяват за белези на нарушаване на глюкозния толеранс. При пациенти с вече изявен захарен диабет може да се наложи корекция на дозата на антидиабетната терапия при започване на лечение със соматропин. Пациентите с диабет, нарушен глюкозен толеранс или допълнителни рискови фактори за диабет трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението със соматропин.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон повишава екстратироидното превръщане на T4 до T3, което може да доведе до спад на серумния T4 и повишаване на серумните концентрации на T3. При пациенти с централен субклиничен хипотиреоидизъм, може да се развие хипотиреоидизъм след започване на лечението с растежен хормон. Неадекватното лечение на хипотиреоидизма може да попречи на постигането на оптимален отговор към соматропин.

При пациенти с хипопитуитаризъм, приемащи заместителна терапия с тироксин, може да се развие хиперпитуитаризъм. По тази причина е необходимо внимателно проследяване на функцията на щитовидната жлеза при всички пациенти.

Функцията на надбъбречната жлеза

Лечението с растежен хормон може да улесни развитието на надбъбречна недостатъчност и потенциално фатални надбъбречни кризи при пациенти с органичен ДХР или идиопатичен панхипопитуитаризъм. Затова е изключително важно да се оценят дозите на глюкокортикоидите на изходно ниво и при стрес, които може да се наложи да бъдат коригирани при започване на лечението с растежен хормон.

Други предпазни мерки

Този лекарствен продукт не е показан за лечение на пациенти с липса на растеж, дължаща се на синдрома на Prader-Willi, освен ако при тях не е диагностициран и ДХР. Има съобщения за сънна апнея и внезапна смърт след започване на лечение с растежен хормон при пациенти със синдрома на Prader-Willi, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежък обезитет, анамнеза за обструкция на горните дихателни пътища или сънна апнея, или неуточнена респираторна инфекция.

След случайно интрамускулно инжектиране може да се развие хипогликемия.

При педиатрични пациенти с ендокринни заболявания, включително ДХР, може по-често да се развие приплъзване на епифизата на фемура. Всяко дете, при което се появи накуцване по време на лечението с растежен хормон, трябва да бъде изследвано.

Не трябва да бъде превишава препоръчаната седмична доза при деца (т.е. 0,5 mg/kg/седмица), тъй като има ограничен опит с по-високи дози при тази група пациенти.

Левкемия

Има съобщения за левкемия при малък брой пациенти с ДХР, някои от които са били лекувани със соматропин. Въпреки това, няма доказателства, че честотата на левкемията е повишена при получаващи растежен хормон без предразполагащи фактори.

Сколиоза

Възможно е при пациенти, които израстват бързо да се появи сколиоза. Понеже соматропин увеличава скоростта на растежа, пациентите с анамнеза за сколиоза, които са на лечение със соматропин, трябва да бъдат проследявани за прогресия на сколиозата. Не е доказано, че соматропин повишава честотата или тежестта на сколиозата.

Антитела

При някои пациенти е възможно развитието на антитела към този лекарствен продукт. Соматропин Biopartners води до образуване на антитела при приблизително 33% от педиатричните пациенти. Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични последиствия, свързани с образуването им. Може да се обмисли изследване за антитела към соматропин при пациенти с необяснима по друг начин липсата на реакция за растеж.

Реакции на мястото на инжектиране

При около 43% от педиатричните пациенти се съобщава за реакции на мястото на инжектирането, най-често оток на мястото на инжектирането. При малко пациенти се е наложило прекъсване на лечението поради реакции на мястото на инжектиране, вж. точка 4.8.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т. е. на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Прекомерно лечение с глюкокортикоиди ще инхибира стимулиращите растежа ефекти на hGH. Необходимо е внимателно коригиране на дозата при пациенти, получаващи съпътстващо лечение с глюкокортикоиди, за да се избегне инхибиращ ефект върху растежа.

Растежният хормон засилва екстратироидното превръщане на тироксин (T4) в трийодтиронин (T3) и може да разкрие маскиран централен хипотиреоидизъм. По тази причина може да е необходимо да се започне или да се коригира заместителната терапия с тироксин.

Растежният хормон намалява превръщането на кортизон в кортизол и може да разкрие маскиран неоткрит до момента централен хипоадrenalизъм или да направи неефективни ниските дози на заместителна терапия с глюкокортикоиди.

Пациентите, приемащи инсулин за захарен диабет, трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението със соматропин. Понеже hGH може да предизвика състояние на инсулинова резистентност, може да се наложи корекция на дозата инсулин.

Приложението на соматропин може да повиши клирънса на съединения, за които е известно, че се метаболизират чрез цитохром P450 изоензимите. Клирънсът на съединения, които се метаболизират от цитохром P450 3A4 (напр. полови стероиди, кортикостероиди, антиконвулсанти и циклоспорин) може да е повишен, което води до по-ниски плазмени нива на тези съединения. Не е известно клиничното значение на тези промени.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Соматропин Biopartners не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Бременност

Липсват данни от употребата на този лекарствен продукт при бременни жени. Силно ограничен данни за експозиция на други соматропинови препарати по време на ранните периоди от бременността не са показали неблагоприятен ефект върху изхода на бременностите. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

По време на нормална бременност нивата на хипофизния растежен хормон спадат значително след 20-та гестационна седмица като до 30-та седмица той се замества почти изцяло от плацентарния растежен хормон. С оглед на това е малко вероятно да е необходима продължителна заместителна терапия със соматропин при жени с дефицит на растежния хормон през третия триместър на бременността. Соматропин Biopartners не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания със Соматропин Biopartners при кърмещи жени. Не е известно дали соматропин или неговите метаболити се екскретират в човешката кърма, обаче, абсорбцията на интактен протеин от стомашно-чревния тракт на кърмачето е малко вероятна. Необходимо е повишено внимание, когато този лекарствен продукт се прилага на кърмещи жени.

Фертилитет

Проучванията при животни с други форми на соматропин показват нежелани лекарствени ефекти, но наличните неклинични данни се преценяват като недостатъчни за достигане до категорично заключение за употребата при хора (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Соматропин не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Клиничните проучвания обхващат около 530 пациенти, лекувани със Соматропин Biopartners. Наблюдаваните нежелани реакции са показали тенденция да са преходни и по тежест са били най-общо леки до умерени. Профилът на безопасност на Соматропин Biopartners като цяло е в съответствие с добре познатия профил на безопасност на терапиите с ежедневно приложение на растежен хормон. Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на мястото на инжектиране, периферни отоци, главоболие, миалгия, артралгия, парестезия, хипотиреоидизъм и намаляване на свободния тироксин.

Списък на нежелани лекарствени реакции в таблична форма

Следните нежелани реакции са наблюдавани при лечение със Соматропин Biopartners при едно 12-месечно контролирано сравнително клинично проучване при 178, нелекувани до момента деца с нарушения в растежа, поради недостатъчна секреция на ендогенен растежен хормон и при едно проучване за уточняване на дозата. Допълнителни съобщения, базирани се на публикувани информации за терапии с ежедневно приложение на растежен хормон, са обозначени със звездичка.

Честотата на изброените по-долу нежелани лекарствени реакции е определена в съответствие със следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Нарушения на имунната система

Много чести: образуване на антитела срещу растежния хормон (33%), вижте точка "Описание на избрани нежелани лекарствени реакции", "Имуногенност".

Нарушения на ендокринната система

Чести: хиперкортизолизъм (7,7%), хипотиреоидизъм (2,2%), адренокортикална недостатъчност (3,3%), хипотиреоидизъм в резултат на дефицит на TSH (2,6%), понижен свободен тироксин (4,4%), повишен TSH в кръвта (2,2%)

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: лека хипергликемия*

С неизвестна честота: инсулинова резистентност*

Психични нарушения

Много редки: безсъние*

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие (4,4%), сънливост (1,1%), замаяност (2,6%)

Редки: парестезия*

Съдови нарушения
Редки: хипертония*

Стомашно-чревни нарушения
Чести: повръщане (1,1%), коремна болка (1,1%)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Чести: нарушена пигментация (1,1%)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан
Чести: артралгия (1,1%), болка в крайниците (5,1%)

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата
Много редки: гинекомастия*

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Много чести: оток на мястото на инжектиране (30,8%)
Чести: болка на мястото на инжектиране (9,9%), промяна в цвета на мястото на инжектиране (8,8%), зачервяване на мястото на инжектиране (7,7%), възел на мястото на инжектиране (4,4%), реакция на мястото на инжектиране (1,1%), затопляне на мястото на инжектиране (1,1%), пирексия (2,6%), оток (локален и генерализиран)*

Изследвания
Чести: понижен кортизол в кръвта (2,2%)

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Реакции на мястото на инжектиране
Най-често съобщаваните нежелани реакции при деца са реакции на мястото на инжектиране, като повечето от тях са били леки до умерени по интензитет. При малко пациенти се е наложило прекъсване на лечението поради реакции на мястото на инжектиране.

Имуногенност
В основното педиатрично проучване, анти тяло-отговор към соматропин при две или повече последователни визити се наблюдава при 33% от пациентите. Не се наблюдава ефект върху безопасността или ефикасността. Малко вероятно е, отговорите с антигела при лечение със Соматропин Biopartners да имат клинично значение.

По отношение на антигела срещу клетъчните протеини на гостоприемника, при някои пациенти, лекувани с този лекарствен продукт, са установени ниски титри на антигела срещу анти-*S. cerevisiae* протеини, сходни с тези при естествената, нелекувана популация. Малко е вероятно възникването на тези антигела с ниска свързваща активност да има клинично значение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.](#)

4.9 Предозиране

Острото предозиране може да доведе първоначално до хипогликемия и след това до хипергликемия. Поради характеристиките на лекарствения форма с удължено освобождаване на този лекарствен продукт, пиковите нива на растежния хормон могат да бъдат очаквани

около 15 часа след инжектиране, вижте точка 5.2. Продължителното предозиране може да доведе до признаци и симптоми на гигантизъм и/или акромегалия, съответстващи на известните ефекти при излишък на hGH.

Лечението е симптоматично и поддържащо. Няма антидот за случаи на предозиране със соматропин. Препоръчително е да се следи функцията на щитовидната жлеза след предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипофизни и хипоталамични хормони и аналози, соматропин и агонисти, АТС код: H01AC01

Соматропинът в този лекарствен продукт е полипептиден хормон, получен чрез рекомбинантна ДНК технология. Той има 191 аминокиселинни остатъка и е с молекулно тегло 22 125 далтона. Аминокиселинната последователност на активното вещество е идентична с тази на hGH, синтезиран от хипофизата. Соматропинът в този лекарствен продукт е синтезиран в дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*).

Механизъм на действие

Биологичните ефекти на соматропин са еквивалентни на тези на hGH, синтезиран от хипофизата.

Най-важният ефект на соматропин при деца е стимулиране на растежните плочки на дългите кости. Освен това, той стимулира синтеза на клетъчен протеин и задържката на азот.

Фармакодинамични ефекти

Соматропин стимулира липидния метаболизъм; повишава плазмените мастни киселини и холестерола от липопротеините с висока плътност (HDL) и намалява общия плазмен холестерол.

Лечението със соматропин има благоприятен ефект върху структурата на тялото при пациенти с ДХР, изразяващ се в намаляване на телесните мастни депа на в тялото и повишаване на чиста телесна маса. Продължителната терапия при пациенти с дефицит на растежен хормон води до увеличаване на костната минерална плътност.

Соматропин може да предизвика инсулинова резистентност. Високи дози соматропин могат да доведат до нарушаване на глюкозния толеранс.

Клинична ефикасност и безопасност

При едно рандомизирано, паралелно-групово, многоцентрово фаза III проучване, 178 деца на възраст между 3 и 12-години с органичен и/или идиопатичен ДХР са били рандомизирани да получават или ежеседмично прилаган Соматропин Biopartners (0,5 mg/kg/седмица) или прилаган ежедневно рекомбинантен hGH (0,03 mg/kg/ден) в продължение на 12 месеца. Резултатите показват, че ежеседмично прилаганият Соматропин Biopartners не отстъпва ежедневно прилагания рекомбинантен hGH по отношение на първичната крайна точка за скоростта на растеж след 12 месеца. Подобни резултати са постигнати за всички други оценявани параметри, включително SDS (скор на стандартно отклонение) за ръста, костно съзряване, IGF-I и IGF BP-3. При децата, получаващи Соматропин Biopartners се наблюдава по-висока честота на (не тежки) реакции на мястото на инжектиране и по-висока честота на образуване на (не-неутрализиращи) антитела срещу соматропин в сравнение с деца с ежедневно приложение на рекомбинантен растежен хормон (вж. също точки 4.4 и 4.8).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След многократно ежеседмично подкожно приложение на средна доза 0,5 mg соматропин с удължено освобождаване на деца в предпубертетна възраст с ДХР, $C_{\max}$ и $t_{\max}$ на плазмения hGH са били съответно 60,7 ng/ml и 12,0 часа. Като цяло, $C_{\max}$ и AUC нарастват приблизително пропорционално на дозата в интервала от 0,2 до 0,7 mg/kg при деца в предпубертетна възраст с ДХР. Привидният терминален полуживот е около 7,4 часа при деца, което вероятно отразява бавната абсорбция от мястото на инжектиране.

$t_{\max}$ настъпва по-късно и полуживотът е по-дълъг след прилагане на Соматропин Biopartners в сравнение с прилагане на продукти с незабавно освобождаване един път дневно при същите индивиди, което отразява по-бавното и по-удължено освобождаване на hGH от мястото на инжектиране на Соматропин Biopartners.

Разпределение

Не е наблюдавано кумулиране на hGH след многократно приложение на този лекарствен продукт.

Биотрансформация/елиминиране

Метаболизмът на hGH включва класически протеинов катаболизъм, както в черния дроб, така и в бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните фармакокинетични и фармакодинамични проучвания при кучета и млади маймуни показват, че Соматропин Biopartners освобождава рекомбинантен hGH продължително и повишава серумните нива на IGF-I за по-дълъг период, достигащ 5-6 дни.

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

Проучванията при животни с този лекарствен продукт не са достатъчни, за да се направи пълна оценка на потенциала за репродуктивна токсичност. От изследванията за репродуктивна токсичност, проведени с други продукти със соматропин няма доказателства за повишен риск от нежелани реакции за ембриона или фетуса. Дози, надвишаващи терапевтичните дози при хора, са показали нежелани ефекти върху репродуктивната функция при мъжки и женски плъхове и мъжки кучета, дължащи се вероятно на нарушаване на хормоналната регулация. Не са наблюдавани нежелани ефекти при зайци и маймуни.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за карциногенност със Соматропин Biopartners. Няма конкретни проучвания, които са насочени към локална поносимост при животни след подкожно инжектиране, но наличните данни от проучвания на токсичността при многократно прилагане, показват оточност и възпалителен инфилтрат в мястото на инжектиране.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Натриев хиалуронат

Яйчени фосфолипиди

Натриев дихидрогенфосфат, безводен

Двунатриев фосфат, безводен

Разтворител:

Средновежижни триглицериди.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

След приготвяне: От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и зелено отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Разтворител: Флакон (стъкло тип I), затворен с гумена запушалка (бутил) и отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса).

Всеки флакон прах доставя 20 mg соматропин; всеки флакон разтворител съдържа 1,5 ml течност.

Опаковки от:

1 флакон с прах и 1 флакон с разтворител.

4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне

Соматропин Biopartners 20 mg трябва да бъде разтворен с 1,2 ml разтворител.

Суспензията трябва да изглежда хомогенна и бяла.

Флаконът от 20 mg съдържа малко допълнителен прах соматропин, което позволява след приготвянето да се изтегли до 20 mg (1 ml суспенсия) соматропин.

Всеки флакон е само за еднократна употреба.

Приготвянето и разреждането трябва да се извършват с асептични техники, за да се гарантира стерилността на приготвената суспензия. Флаконът с разтворителя трябва да се затопли до стайна температура и флаконът с прах трябва да се почука и да се разтръска, за да се осигури свободно движение на праха. След отстраняване на защитните капачета от горната част на двата флакона гумените запушалки трябва да се почистят с напоен със спирт тампон. За изтегляне на разтворителя от неговия флакон трябва да се използва градуирана спринцовка от 1 ml с игла 19G или по-голяма. Спринцовката трябва да се напълни с обем въздух, равен на необходимия обем разтворител за инжектиране и въздухът да се инжектира във флакона с разтворителя, за да улесни изтеглянето на разтворителя. Флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в разтворителя. За да се отстранят всички мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Буталото трябва да се натисне леко, докато всички мехурчета бъдат отстранени от спринцовката и иглата. Спринцовката трябва да се напълни с точния обем разтворител за инжектиране, както е описано по-горе, и след това иглата на спринцовката трябва да се изтегли от флакона. Останалият разтворител не трябва да се използва за приготвяне на друга доза.

С игла, насочена към вътрешната стена на флакона, трябва да се инжектира цялото съдържание на спринцовката във флакона с прах. Без да се докосва гумената запушалка, флаконът трябва да се завърти енергично, докато съдържанието се смеси напълно. Това обикновено отнема около 60 секунди, но може да отнеме до 90 секунди. Въртенето трябва да спре едва когато суспензията изглежда хомогенна, бяла и всичият прах от дъното е изчезнал. След приготвяне, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно преди суспензията да се утаи. Ако не се използва незабавно, суспензията трябва да се ресуспенсира чрез въртене непосредствено преди инжектиране. Подходящият обем трябва да се изтегли в стерилна спринцовка през стерилна игла с размер 26G: флаконът трябва да се обърне с дъното нагоре при вече поставена спринцовка и върхът на иглата трябва да се постави в суспензията, която след това трябва бавно да се изтегли. За отстраняване на малки въздушни мехурчета, спринцовката трябва да се почука леко. Преди приложение прахът трябва да е хомогенно суспендиран в инжекционния вехикулум. Спринцовката трябва да се държи изправена и буталото трябва да се натисне леко до поява на малка капка суспензия на върха на иглата. Мястото на инжектиране трябва да се почисти с тампон със спирт и суспензията да се инжектира за време от 5 секунди.

Подробна информация за това как да се прилага този лекарствен продукт е предоставена в точка 3 от листовката за пациента.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия
Тел.: +49 (0) 7121 948 7756
Факс+49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/006
EU/1/13/849/007

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 август 2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

<Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)>

LG Life Sciences, Ltd.
129, Seokam-ro
Iksan-si, Jeollabuk-do
Южна Корея

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

BIOTON S.A.
Macierzysz, 12, Poznanska, Str.,
05-850 Ozarow Mazowiecki,
Полша

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ СОМАТРОПИН BIOPARTNERS 2 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
соматропин
За възрастни

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон с прах доставя: 2 mg соматропин (6 IU). След приготвяне 0,2 ml суспензия съдържат 2 mg (10 mg/ml)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: натриев хиалуронат, яйчени фосфолипиди, натриев дихидрогенфосфат, безводен, динатриев фосфат, безводен.
Разтворител: средноверижни триглицериди.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

4 флакона по 2 mg прах
4 флакона по 1,5 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж седмично
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След приготвяне, да се използва незабавно.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/001 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Соматропин Biopartners 2 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ 2 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Соматропин Biopartners 2 mg прах за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
соматропин
s.c.
За възрастни

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 mg (6 IU)

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ СОМАТРОПИН BIOPARTNERS 4 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 4 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
соматропин
За възрастни

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон с прах доставя: 4 mg соматропин (12 IU). След приготвяне 0,4 ml суспензия съдържат 4 mg (10 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: натриев хиалуронат, яйчени фосфолипиди, натриев дихидрогенфосфат, безводен, динатриев фосфат, безводен.
Разтворител: средноверижни триглицериди.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
4 флакона по 4 mg прах
4 флакона по 1,5 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж седмично
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След приготвяне, да се използва незабавно.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/002 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Соматропин Biopartners 4 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ 4 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Соматропин Biopartners 4 mg прах за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
соматропин
s.c.
За възрастни

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4 mg (12 IU)

6. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ СОМАТРОПИН BIOPARTNERS 7 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 7 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
Соматропин
За възрастни

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон с прах доставя 7 mg соматропин (21 IU). След приготвяне 0,7 ml суспензия съдържат 7 mg (10 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: натриев хиалуронат, яйчени фосфолипиди, натриев дихидрогенфосфат, безводен, динатриев фосфат, безводен.
Разтворител: средноверижни триглицериди.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
4 флакона по 7 mg прах
4 флакона по 1,5 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж седмично
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След приготвяне трябва да се използва незабавно.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/003 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Соматропин Biopartners 7 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ 7 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Соматропин Biopartners 7 mg прах за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
соматропин

s.c.

За възрастни

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

7 mg (21 IU)

6. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВЪНШНАТА КАРТОНЕНА КУТИЯ СОМАТРОПИН BIOPARTNERS 10 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 10 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
соматропин
За деца и юноши (2 до 18 години)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон с прах доставя 10 mg соматропин (30 IU). След приготвяне 0,5 ml суспензия съдържат 10 mg (20 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: натриев хиалуронат, яйчени фосфолипиди, натриев дихидрогенфосфат, безводен, динатриев фосфат, безводен.
Разтворител: средноверижни триглицериди.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
1 флакон с 10 mg прах
1 флакон с 1,5 ml разтворител
4 флакона по 10 mg прах
4 флакона по 1,5 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж седмично
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След приготвяне да се използва незабавно.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/004 1 флакон с прах и 1 флакон с разтворител
EU/1/13/849/005 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Соматропин Biopartners 10 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ 10 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Соматропин Biopartners 10 mg прах за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

соматропин
s.c.
За деца и юноши (2 до 18 години)

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 mg (30 IU)

6. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ТЕКСТ ВЪРХУ ВЪНШНАТА КАРТОНЕНА КУТИЯ СОМАТРОПИН BIOPARTNERS
20 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Соматропин Biopartners 20 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
соматропин
За деца и юноши (2 до 18 години)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон с прах доставя: 20 mg соматропин (60 IU). След приготвяне 1 ml суспензия съдържа 20 mg (20 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: натриев хиалуронат, яйчени фосфолипиди, натриев дихидрогенфосфат, безводен, динатриев фосфат, безводен.
Разтворител: средноверижни триглицериди.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
20 mg прах във флакон и 1,5 ml разтворител във флакон
1 флакон с 20 mg прах
1 флакон с 1,5 ml разтворител
4 флакона по 20 mg прах
4 флакона по 1,5 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж седмично
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След приготвяне да се използва незабавно.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/849/006 1 флакон с прах и 1 флакон с разтворител
EU/1/13/849/007 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Соматропин Biopartners 20 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ 20 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Соматропин Biopartners 20 mg прах за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

соматропин
s.c.
За деца и юноши (2 до 18 години)

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

20 mg (60 IU)

6. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Соматропин Biopartners

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,5 ml средноверижни триглицериди

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: Информация за потребителя

Соматропин Biopartners 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Соматропин Biopartners 4 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Соматропин Biopartners 7 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

За възрастни

соматропин (somatropin)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Соматропин Biopartners и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Соматропин Biopartners
3. Как да използвате Соматропин Biopartners
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Соматропин Biopartners
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Соматропин Biopartners и за какво се използва

Соматропин Biopartners съдържа човешки растежен хормон, наричан още соматропин. Растежният хормон регулира растежа и развитието на клетките.

Това лекарство се използва за лечение на възрастни пациенти с недостиг (дефицит) на растежен хормон, които

- са имали дефицит на растежен хормон в детска възраст или
- нямат достатъчно растежен хормон в зряла възраст.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Соматропин Biopartners

Не използвайте Соматропин Biopartners

- ако сте алергични към соматропин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате рак.
Информирайте Вашия лекар, ако имате активен тумор (рак). Туморите трябва да не бъдат активни и лечението на раковите заболявания трябва да е завършило, преди да можете да започнете лечението с растежен хормон. Вашият лекар ще спре лечението Ви с това лекарство, ако има данни за раков растеж.
- ако сте болни в резултат на тежка сърдечна или коремна операция;
- ако се лекувате за повече от едно нараняване, след сериозна злополука;
- ако изпитате внезапно сериозни проблеми с дишането.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да използвате Соматропин Biopartners, ако:

- сте възрастен, който е бил лекуван с растежен хормон по време на детството:
Вашият лекар ще Ви прегледа за дефицит на растежен хормон преди подновяването/ продължаването на лечението.
- имате наследствена болест, наречена синдром на Прадер-Вили:
Не трябва да бъдете лекувани с това лекарство, освен ако имате също така и липса на растежен хормон.
- сте имали тумор:
Вашият лекар ще Ви преглежда често, за да се гарантира, че туморът не се е върнал;
- по време на лечението с растежен хормон получите симптоми като тежко и повтарящо се главоболие, промени в зрението, гадене и/или повръщане, които може да се дължат на повишено вътречерепно налягане;
- страдате от органичен дефицит на растежен хормон (дефицит на растежен хормон поради увреда на хипофизната жлеза или на част от мозъка, наречена хипоталамус) или намалена секрецията на хипофизни хормони.
Вашият лекар ще провери нивата на хормоните от надбъбрека (глюкокортикоиди), които могат да изискват корекция, след започване на лечението с растежен хормон.

Проследяване по време на лечението

- Вашият лекар може да провери нивото на захар в урината или кръвта, понеже те могат да бъдат повлияни от това лекарство.
- Трябва да правите редовни изследвания на функцията на щитовидната жлеза, тъй като това лекарство може да повлияе на нивата на щитовидния хормон в кръвта.
Ако щитовидната жлеза не функционира правилно, това лекарство може да не действа, както трябва.

Деца и юноши

За лечение на деца и юноши на възраст от 2 до 18 години трябва да се използват флакони соматропин от 10 mg и 20 mg.

Други лекарства и Соматропин Biopartners

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

По-специално информирайте Вашия лекар ако приемате или наскоро сте приемали което и да е от следните лекарства. Възможно е да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на Соматропин Biopartners или на другите лекарства:

- кортикостероиди, като кортизон или преднизолон: лекарства за намаляване на възпалението или активността на имунната система, използвани за да се предотврати отхвърлянето на трансплантиран орган или за лечение на астма
 - тироксин: лекарство за лечение на намалена функция на щитовидната жлеза
 - инсулин: лекарство за понижаване на кръвната захар.
- Лекарят ще Ви проследява внимателно по време на лечението, тъй като е възможно ефектът на инсулин да е отслабен.
- естроген, приеман през устата, или други полови хормони
 - лекарства за лечение на епилепсия
 - циклоспорин: лекарство за потискане на имунната система

Бременност и кърмене

Не трябва да използвате Соматропин Biopartners, ако сте бременна или се опитвате да забременеете.

Ако смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не е известно дали това лекарство преминава в човешката кърма. Ако кърмите, използвайте това лекарство само ако Вашият лекар каже, че това е абсолютно необходимо.

Шофиране и работа с машини

Соматропин Biopartners не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Соматропин Biopartners

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. на практика не съдържа натрий.

3. Как да използвате Соматропин Biopartners

Винаги използвайте това лекарство точно, както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Това лекарство се прилага веднъж седмично.

Дозата ще бъде изчислена от Вашия лекар, както е описано по-долу. Индивидуалните дози могат да варират и Вашият лекар винаги ще предпише най-ниската ефективна доза, въз основа на Вашата конкретна нужда.

Дозата трябва да се проверява на всеки 6 месеца от Вашия лекар.

Препоръчителната начална доза е 2 mg соматропин, инжектиран веднъж седмично. За жените, които приемат перорални естрогени, начална доза е обикновено 3 mg, инжектирана веднъж седмично.

Вашият лекар може да реши да използва по-ниска начална доза. Ако е необходимо, Вашият лекар постепенно ще увеличава тази доза в зависимост от Вашия индивидуален отговор на лечението и кръвните нива на един растежен фактор, наречен IGF-I. Кръвните нива на IGF-I трябва да бъдат редовно проследявани, така че да се поддържат в рамките на нормалното за възрастта и пола.

Може да е необходимо намаляване на дозата:

- при пациенти над 60-годишна възраст

- при пациенти, при които се развие продължителен оток на тъкани, причинен от задържане на течности или имащи необичайни усещания като мравучкане, изтръпване и сърбеж
- за да се избегне развитието на синдрома на карпалния канал, при който нервът, преминаващ през китката (медианният нерв) се притиска, което води до изтръпване и болка
- след употреба на лекарството за продължителен период от време, особено при мъжете.

Моля, вижте също необходимите корекции, описани в раздел 2, "Други лекарства и Соматропин Biopartners".

Начин на приложение

След като прахът бъде равномерно смесен с предоставения разтворител, това лекарство се инжектира под кожата. Това означава, че след приготвянето, суспензията се инжектира с къса игла в мастната тъкан под кожата. След инжектирането растежният хормон се освобождава бавно в организма Ви в продължение на период от около една седмица.

Инжекциите трябва винаги да се поставят в един и същи ден от седмицата и по едно и също време на деня, понеже така се помни по-лесно.

Ако сами си инжектирате това лекарство, ще Ви бъде показано как да пригответе и поставите инжекцията. Не си инжектирайте това лекарство сами, освен ако сте преминали обучение и разбирате процедурата.

Инжектирайте това лекарство според указанията на Вашия лекар, който ще Ви каже и каква доза да използвате, и как да инжектирате тази доза от флаконите, които са Ви предписани. Възможно е мастната тъкан под кожата на мястото на инжектиране да се свие при многократно приложение на едно и също място. За избегнете това, винаги променяйте мястото на инжектиране между инжекциите. Това дава на кожата Ви и на областта под кожата време да се възстанови от една инжекция, преди да стане време за друга на същото място.

Случайното инжектиране на това лекарство в мускул, вместо под кожата, може да доведе до много ниски нива на кръвната захар. Свържете се с Вашия лекар, ако това се случи.

Информация за самоинжектиране на Соматропин Biopartners

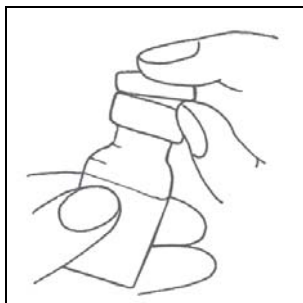
Следвайте внимателно инструкциите стъпка по стъпка.

Преди да започнете, подгответе следните консумативи:

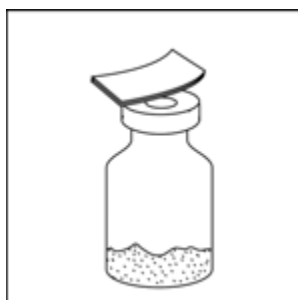
- предоставени с опаковката
 - флакон Соматропин Biopartners, съдържащ активно вещество
 - флакон Соматропин Biopartners, съдържащ 1,5 ml разтворител за инжекционна суспензия
- не включени в опаковката
 - една стерилна спринцовка за инжекции с игла 19 (19G) или по-широка, за изтегляне на разтворителя
 - една стерилна спринцовка за инжекции с игла 26 Gauge (26G) за инжектиране
 - тампони със спирт
 - суха марля или памучен тампон
 - лейкопласт
 - кутия за изхвърляне на използвани спринцовки и игли

Приготвяне на суспензията

1. Извадете картонената кутия от хладилника. Измийте си добре ръцете със сапун и вода и ги подсушете с чиста кърпа преди да започнете подготовката за инжекцията. Това спомага да се предотврати инфекция.
2. Затоплете флакона с разтворителя до стайна температура, като внимателно го завъртите между дланите си. Почукайте и разтръскайте флакона с прах за да се уверите, че прахът се движи свободно.
3. Отстранете защитните капачета от горната част на двата флакона, както е показано на фигура 3а. Почистете гумените запушалки на двата флакона с тампон със спирт (фигура 3б).



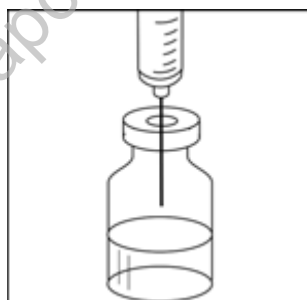
Фигура 3а



Фигура 3б

4. Използвайте градуирана спринцовка от 1 ml с игла 19G или по-голяма, за да изтеглите разтворителя от неговия флакон. Отстранете предпазителя на иглата и напълнете спринцовката с обем въздух, равен на необходимия обем от разтворителя за инжектиране - това прави по-лесно изтеглянето на разтворителя:
 - 0,4 ml в градуирана спринцовка от 1 ml за Соматропин Biopartners 2 mg
 - 0,6 ml в градуирана спринцовка от 1 ml за Соматропин Biopartners 4 mg
 - 0,9 ml в градуирана спринцовка от 1 ml за Соматропин Biopartners 7 mg

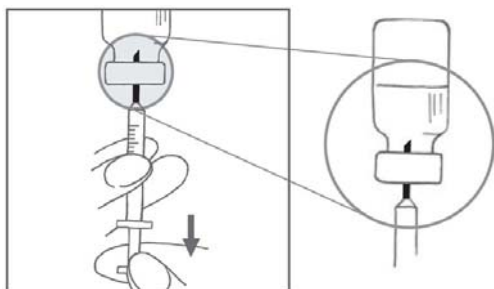
Забийте иглата в центъра на гумената запушалка на флакона с разтворител и инжектирайте цялото количество въздух във флакона.



Фигура 4

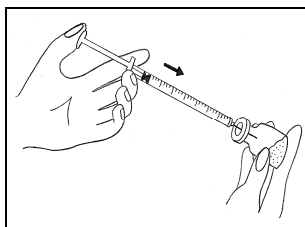
5. Обърнете флакона с дъното нагоре, заедно със спринцовката, и поставете върха на иглата в разтвора, както е показано на фигура 5. Бавно изтеглете необходимия обем разтворител.

За да премахнете всички мехурчета, леко потупайте спринцовката. Повишете леко налягането като натиснете буталото нагоре, докато всички мехурчета бъдат отстранени от спринцовката и иглата. Продължете да пълните спринцовката с точния обем разтворител за инжектиране, както е описано в текста на фигура 4 по-горе. Изтеглете иглата от флакона. Не използвайте останалия разтворител за приготвяне на друга доза!



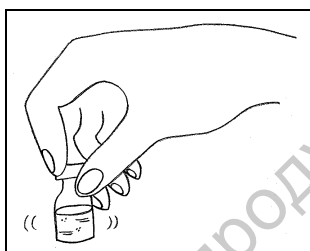
Фигура 5

6. Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката във флакона с прах, като държите спринцовката насочена към стената на флакона. Извадете спринцовката и я изхвърлете.



Фигура 6

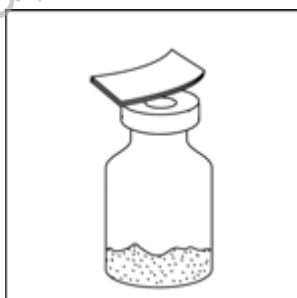
7. Енергично завъртете флакона, без да докосвате гумената запушалка с пръсти, докато съдържанието му се смеси напълно. Това обикновено отнема около 60 секунди, но може да отнеме до 90 секунди. Спрете да въртите, едва когато суспензията изглежда хомогенна, бяла и всичкият прах от дъното е изчезнал. Използвайте веднага, тъй като суспензията може да се утаи, ако се остави да стои така.
Не използвайте това лекарство, ако забележите, че не може да бъде добре смесено.



Фигура 7

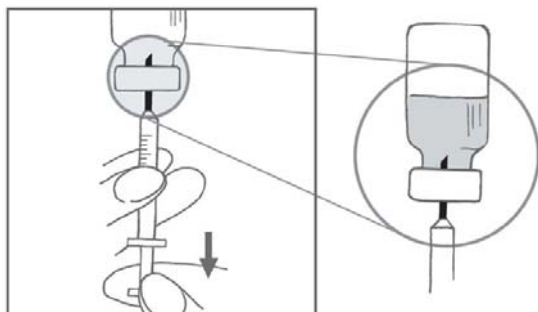
Изтегляне на суспензията

8. Почистете отново гумената запушалка с нов тампон със спирт. Вземете нова спринцовка с игла 26G. Отстранете предпазителя на иглата. Въведете иглата право през центъра на гумената запушалка на флакона в суспензията.



Фигура 8

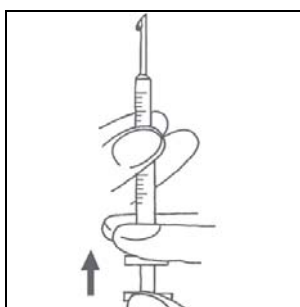
9. Обърнете флакона с дъното нагоре, заедно със спринцовката, и поставете върха на иглата в суспензията, както е показано на фигура 9. Бавно изтеглете суспензията. Понеже тя представлява гъста смес, пълненето на спринцовката може да е бавно. Ако потокът спре или се появяват мехурчета, леко потупайте спринцовката с пръсти. Леко натиснете буталото, за да отстраните мехурчетата. След това продължете да пълните спринцовката до точния обем суспензия, както е препоръчано от Вашия лекар. Изтеглете спринцовката от флакона.



Фигура 9

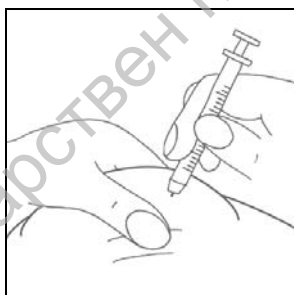
Инжектиране на суспензията

10. Внимателно почукайте спринцовката, за да премахнете малки въздушни мехурчета. Дръжте спринцовката изправена. Леко натиснете буталото до поява на малка капка суспензия на върха на иглата.



Фигура 10

11. Почистете мястото на инжектиране с нов тампон със спирт. Не докосвайте иглата и не позволявайте тя да се докосва до никакви повърхности преди инжекцията.
12. Внимателно захванете кожата, която е била почистена, за да се оформи гънка. Задръжте гънката между палеца и показалеца си по време на цялата процедура по инжектирането. Дръжте спринцовката здраво за тялото ѝ. Забийте цялата дължина на иглата в кожната гънка под прав ъгъл (90 градуса), както е показано на фигура 12.



Фигура 12

13. Инжектирайте суспензията в продължение на 5 секунди, като леко натискате буталото, докато спринцовката се изпразни. Бавно отпуснете кожата по време на инжектирането. След инжектирането, изчакайте няколко секунди, след което бързо изтеглете иглата, като буталото все още е в долна позиция. Внимателно притиснете мястото на инжектиране със суха марля или памучен тампон. Ако се появи капка кръв, притискайте още малко. Поставете лейкопласт на мястото на инжектиране.

Суспензията е предназначена за незабавно приложение и само за еднократна употреба. Останало количество суспензия след инжектирането трябва да се изхвърли.

14. След употреба изхвърлете по безопасен начин всички използвани игли и спринцовки.

Ако използвате повече от необходимата доза Соматропин Biopartners

Ако използвате повече от необходимата доза Соматропин Biopartners трябва да се консултирате с Вашия лекар.

Ако сте използвали прекалено много на това лекарство, първоначално нивото на кръвната Ви захар може да спадне и да стане прекалено ниско. След това то може да се повиши и да стане прекалено високо. Предозирането за продължителен период може да доведе до по-голям от нормалния растеж на ушите, носа, устните, езика и скулите.

Ако сте пропуснали да използвате Соматропин Biopartners

Това лекарство се използва веднъж седмично. Важно е да се използва всяка доза в определеното време. Ако пропуснете една доза, свържете се с Вашия лекар, който ще Ви помогне да определите нова схема на прилагане. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели да използвате Соматропин Biopartners

Посъветвайте се с Вашия лекар преди да спрете лечението. Прекъсването или ранното спиране на лечението с това лекарство може да попречи на успеха на лечението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежелани реакции, съобщавани много често при възрастни (могат да засегнат повече от 1 на 10 души), са отичане на тъканите поради задръжка на течности, леко повишаване на кръвната захар и главоболие. Нежеланите реакции обикновено са преходни и леки до умерени по тежест.

Има съобщения за развитие на нови тумори или за повторна поява на съществували в миналото тумори по време на лечение с растежни хормони. Не е известно колко често може да настъпи това, но ако подозирате, че при Вас се случва, свържете се с Вашия лекар, тъй като лечението може да бъде спряно.

Нежелани реакции могат да се появят със следните честоти:

Чести, могат да засегнат до 1 на 10 души

- вирусна инфекция, известна като херпес симплекс
- фибром на краче (вид безрвдно разрастване на кожата)
- отпадналост
- слабост, неразположение
- оток на лицето
- жажда
- болка, болка в гърдите, болка на мястото на инжектиране
- болка в гърба, ръцете, краката, раменете, костите, ставите
- безсъние

- намалена чувствителност, скованост и изтръпване на пръстите и дланта на ръката, поради притискане на нерв в китката (синдром на карпалния тунел)
- замаяност, сънливост
- мускулна или костна скованост, слабост на мускулите, мускулни болки, чувство на тежест
- възпаление на сухожилията, подуване на ставите, ставни възпаления
- зачервяване на очите, намалено зрение, световъртеж (чувство на замаяност или въртене)
- ускорена или неритмична сърдечна честота
- високо кръвно налягане
- кръвотечение от носа
- гадене
- повишено ниво на билирубин, вещество, което се произвежда от черния дроб
- възпаление на жлъчния мехур
- акне, повишено изпотяване, обрив по кожата
- алергични кожни реакции като зачервяване, дразнене, сърбеж
- кръв в урината
- болка в зърната на гърдите
- намалена функция на надбъбречната жлеза (което може да се прояви като уморяемост)
- намалена функция на щитовидната жлеза
- повишени нива на мазнини в кръвта
- наддаване на тегло
- образуване на вещества (антитела) в кръвта, които се свързват с растежния хормон
- промени в кръвните показатели като например промяна в броя на белите кръвни клетки или повишени нива на инсулин, кръвна захар, натрий или някои мастни вещества в кръвта
- промени в резултатите от чернодробни тестове
- вид доброкачествен мозъчен тумор, наречен краниофарингиом

Нечести, могат да засегнат до 1 на 100 души

- уголемяване на гърдите при мъже

Редки, могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- симптоми на повишено налягане вътре в черепа като тежко и повтарящо се главоболие, нарушения на зрението, гадене и/или повръщане

С неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка

- намален отговор към инсулин (инсулинова резистентност)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Соматропин Biopartners

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след "EXP" / "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Условия на съхранение на неотворения продукт

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

Срок на годност след приготвяне с разтворител

След приготвяне продуктът трябва да се използва незабавно.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Соматропин Biopartners

Активното вещество е соматропин.

- **Соматропин Biopartners 2 mg:** Един флакон с прах доставя 2 mg соматропин, съответстващи на 6 IU. След приготвяне 0,2 ml от суспензията съдържат 2 mg соматропин (10 mg/ml).
- **Соматропин Biopartners 4 mg:** Един флакон прах доставя 4 mg соматропин, съответстващи на 12 IU. След приготвяне 0,4 ml от суспензията съдържат 4 mg соматропин (10 mg/ml).
- **Соматропин Biopartners 7 mg:** Един флакон прах доставя 7 mg соматропин, съответстващи на 21 IU. След приготвяне 0,7 ml от суспензията съдържат 7 mg соматропин (10 mg/ml).

Другите съставки са натриев хиалуронат, яйчени фосфолипиди, натриев дихидрогенфосфат, безводен и динатриев фосфат, безводен.

Как изглежда Соматропин Biopartners и какво съдържа опаковката

Соматропин Biopartners представлява прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване. Прахът е бял до почти бял, а разтворителят е бистра течност.

- **Соматропин Biopartners 2 mg:** 2 mg (6 IU) соматропин под формата на прах в стъклен флакон, затворен с гумена запушалка (бутил) и жълто отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса) и 1,5 ml разтворител (средновеижни триглицериди) в стъклен флакон с гумена запушалка (бутил).
Опаковка от 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.
- **Соматропин Biopartners 4 mg:** 4 mg (12 IU) соматропин под формата на прах в стъклен флакон, затворен с гумена запушалка (бутил) и розово отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса) и 1,5 ml разтворител (средновеижни триглицериди) в стъклен флакон с гумена запушалка (бутил).
Опаковка от 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.
- **Соматропин Biopartners 7 mg:** 7 mg (21 IU) соматропин под формата на прах в стъклен флакон, затворен с гумена запушалка (бутил) и светло-синьо отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса) и 1,5 ml разтворител (средновеижни триглицериди) в стъклен флакон с гумена запушалка (бутил).
Опаковка от 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.

Притежател на разрешението за употреба

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия
Тел.: +49 (0)7121 948 7756
Факс: +49 (0)7121 346 255

имейл: info@biopartners.de

Производител

BIOTON S.A.
Macierzysz, 12, Poznanska, Str.,
05-850 Ozarow Mazowiecki,
Полша

Дата на последно одобрение на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: Информация за потребителя

Соматропин Biopartners 10 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Соматропин Biopartners 20 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

За деца и юноши на възраст 2 до 18 години

соматропин (somatropin)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Соматропин Biopartners и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Соматропин Biopartners
3. Как да използвате Соматропин Biopartners
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Соматропин Biopartners
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Соматропин Biopartners и за какво се използва

Соматропин Biopartners съдържа човешки растежен хормон, наричан още соматропин. Растежният хормон регулира растежа и развитието на клетките. Когато той стимулира растежа на клетките в дългите кости на краката и гръбначния стълб, това води до увеличаване на ръста.

Това лекарство се използва за лечение на недостатъчен спрямо нормалния растеж (забавен растеж) при деца и юноши на възраст от 2 до 18 години с недостатъчна секреция на растежен хормон.

Показано е при деца и юноши за дългосрочна употреба.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Соматропин Biopartners

Не използвайте Соматропин Biopartners

- ако сте алергични към соматропин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате рак.
Информирайте Вашия лекар, ако имате активен тумор (рак). Туморите трябва да не бъдат активни и лечението на раковите заболявания трябва да е завършило, преди да можете да започнете лечението с растежен хормон. Вашият лекар ще спре лечението Ви с това лекарство, ако има данни за раков растеж;
- ако сте дете, което вече е спряло да расте;
- ако сте болни в резултат на тежка сърдечна или коремна операция;
- ако се лекувате за повече от едно нараняване, след сериозна злополука;
- ако изпитате внезапно сериозни проблеми с дишането.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да използвате Соматропин Biopartners, ако:

- имате наследствена болест, наречена синдром на Прадер-Вили:
Не трябва да бъдете лекувани с това лекарство, освен ако нямате също така и липса на растежен хормон.
- имате тумор:
Вашият лекар ще Ви преглежда често, за да се гарантира, че туморът не се е върнал;
- ако по време на лечението с растежен хормон получите симптоми като тежко и повтарящо се главоболие, промени в зрението, гадене и/или повръщане, които може да се дължат на повишено вътречерепно налягане;
- страдате от органичен дефицит на растежен хормон (дефицит на растежен хормон поради увреда на хипофизната жлеза или на част от мозъка, наречена хипоталамус) или намалена секрецията на хипофизни хормони:
Вашият лекар ще провери нивата на хормоните от надбъбрека (глюкокортикоиди), които могат да изискват корекция, след започване на лечението с растежен хормон.

Проследяване по време на лечението

- Вашият лекар може да провери нивото на захар в урината или кръвта, понеже те могат да бъдат повлияни от това лекарство.
- Трябва да правите редовни изследвания на функцията на щитовидната жлеза, тъй като това лекарство може да повлияе на нивата на щитовидния хормон в кръвта.
Ако щитовидната жлеза не функционира правилно, това лекарство може да не действа, както трябва.
- Информирайте лекаря, ако започнете да накуцвате по време на лечението.
- Ако в миналото сте имали тумор, Вашият лекар ще Ви прегледа преди и редовно по време на лечението. Това е така, защото лекарят ще спре лечението, ако се появи тумор.
- Ако имате изкривяване на гръбначния стълб, Вашият лекар ще Ви проследява за влошаване на това състояние.

Деца под 2-годишна възраст

Това лекарство не трябва да се използва при деца под 2-годишна възраст.

Други лекарства и Соматропин Biopartners

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

По-специално информирайте Вашия лекар ако приемате или наскоро сте приемали което и да е от следните лекарства. Възможно е да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на Соматропин Biopartners или на другите лекарства:

- кортикостероиди, като кортизон или преднизолон: лекарства за намаляване на възпалението или активността на имунната система, използвани за да се предотврати отхвърлянето на трансплантиран орган или за лечение на астма
- тироксин: лекарство за лечение на намалена функция на щитовидната жлеза
- инсулин: лекарство за понижаване на кръвната захар. Лекарят ще Ви проследява внимателно по време на лечението, тъй като е възможно ефектът на инсулин да е отслабен.
- естроген, приеман през устата, или други полови хормони
- лекарства за лечение на епилепсия
- циклоспорин: лекарство за потискане на имунната система

Бременност и кърмене

Не трябва да използвате Соматропин Biopartners, ако сте бременна или се опитвате да забременеете.

Ако смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не е известно дали това лекарство преминава в човешката кърма. Ако кърмите, използвайте това лекарство само ако Вашият лекар каже, че това е абсолютно необходимо.

Шофиране и работа с машини

Соматропин Biopartners не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Соматропин Biopartners

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. на практика не съдържа натрий.

3. Как да използвате Соматропин Biopartners

Винаги използвайте това лекарство точно, както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Това лекарство се инжектира веднъж седмично.

Дозата ще бъде изчислена от Вашия лекар, както е описано по-долу. Индивидуалните дози могат да варират и Вашият лекар винаги ще предпише най-ниската ефективна доза, въз основа на Вашата конкретна нужда.

Дозата трябва да се проверява на всеки 6 месеца от Вашия лекар.

Препоръчваната доза е 0,5 mg соматропин на килограм телесно тегло, инжектиран веднъж седмично.

Не трябва да се надхвърля седмична доза от 0,5 mg соматропин на килограм телесно тегло, поради ограничен опит с по-високи дози при деца.

Соматропин Biopartners 10 mg е достатъчен за използване при деца с телесно тегло до 20 kg. Соматропин Biopartners 20 mg е достатъчен за използване при деца с телесно тегло до 40 kg. Ако сте по-тежки от 40 kg трябва да се използват два флакона.

Максималният обем на инжектиране на едно място не трябва да надвишава 1 ml. Поради това, ако сте с тегло над 40 kg, общият обем на инжектиране трябва да бъде разделен на две равни части в две места за инжектиране, тъй като са необходими повече от 1 ml суспензия.

Моля, вижте също необходимите корекции, описани в раздел 2, "Други лекарства и Соматропин Biopartners".

Начин на приложение

След като прахът бъде равномерно смесен с предоставения разтворител, това лекарство се инжектира под кожата. Това означава, че след приготвянето, суспензията се инжектира с къса игла в мастната тъкан под кожата. След инжектиране растежният хормон се освобождава бавно в организма Ви в продължение на период от около една седмица.

Инжекциите трябва винаги да се поставят в един и същи ден от седмицата и по едно и също време на деня, понеже така се помни по-лесно.

Ако сами си инжектирате това лекарство, ще Ви бъде показано как да пригответе и поставите инжекцията. Не си инжектирайте това лекарство сами, освен ако сте преминали обучение и разбирате процедурата.

Инжектирайте това лекарство според указанията на Вашия лекар, който ще Ви каже и каква доза да използвате и как да инжектирате тази доза от флаконите, които са Ви предписани. Възможно е мастната тъкан под кожата на мястото на инжектиране да се свие при многократно приложение на едно и също място. За избегнете това, винаги променяйте мястото на инжектиране между инжекциите. Това дава на кожата Ви и на областта под кожата време да се възстанови от една инжекция, преди да стане време за друга на същото място.

Случайното инжектиране на това лекарство в мускул, вместо под кожата, може да доведе до много ниски нива на кръвната захар. Свържете се с Вашия лекар, ако това се случи.

Информация за самоинжектиране на Соматропин Biopartners

Следвайте внимателно инструкциите стъпка по стъпка.

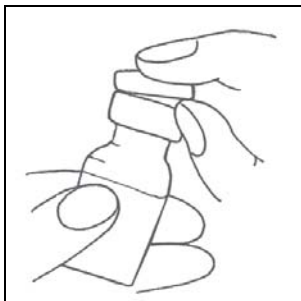
Преди да започнете, подгответе следните консумативи:

- предоставени с опаковката
 - флакон Соматропин Biopartners, съдържащ активно вещество
 - флакон Соматропин Biopartners, съдържащ 1,5 ml разтворител за инжекционна суспензия
- не включени в опаковката
 - една стерилна спринцовка за инжекции с игла 19 (19G) или по-широка, за изтегляне на разтворителя
 - една стерилна спринцовка за инжекции с игла 26 Gauge (26G) за инжектиране
 - тампони със спирт
 - суха марля или памучен тампон
 - лейкопласт
 - кутия за изхвърляне на използвани спринцовки и игли

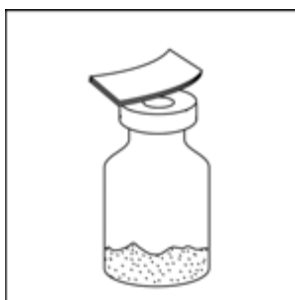
Приготвяне на суспензията

1. Извадете картонената кутия от хладилника. Измийте си добре ръцете със сапун и вода и ги подсушете с чиста кърпа преди да започнете подготовката за инжекцията. Това спомага да се предотврати инфекция.

2. Затоплете флакона с разтворителя до стайна температура, като внимателно го завъртите между дланите си. Почукайте и разтръскайте флакона с прах за да се уверите, че прахът се движи свободно.
3. Отстранете защитните капачета от горната част на двата флакона, както е показано на фигура 3а. Почистете гумените запушалки на двата флакона с тампон със спирт (фигура 3б).



Фигура 3а

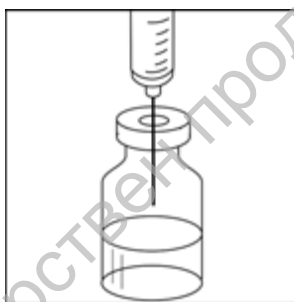


Фигура 3б

4. Използвайте градуирана спринцовка от 1 ml или 2 ml с игла 19G или по-голяма, за да изтеглите разтворителя от неговия флакон. Отстранете предпазителя на иглата и напълнете спринцовката с обем въздух, равен на необходимия обем от разтворителя за инжектиране - това прави по-лесно изтеглянето на разтворителя:

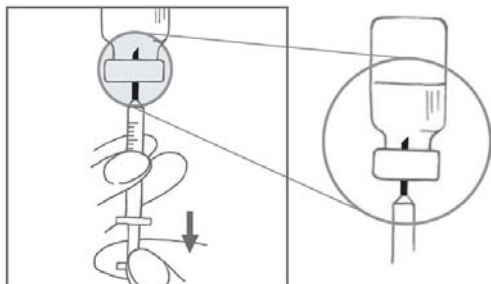
- 0,7 ml в градуирана спринцовка от 1 ml за Соматропин Biopartners 10 mg
- 1,2 ml в градуирана спринцовка от 2 ml за Соматропин Biopartners 20 mg

Забийте иглата в центъра на гумената запушалка на флакона с разтворител и инжектирайте цялото количество въздух във флакона.



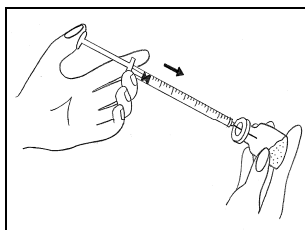
Фигура 4

5. Обърнете флакона с дъното нагоре, заедно със спринцовката и поставете върха на иглата в разтвора, както е показано на фигура 5. Бавно изтеглете необходимия обем разтворител. За да премахнете всички мехурчета, леко потупайте спринцовката. Повишете леко налягането като натиснете буталото нагоре, докато всички мехурчета бъдат отстранени от спринцовката и иглата. Продължете да пълните спринцовката с точния обем разтворител за инжектиране, както е описано в текста на фигура 4 по-горе. Изтеглете иглата от флакона. Не използвайте останалия разтворител за приготвяне на друга доза!



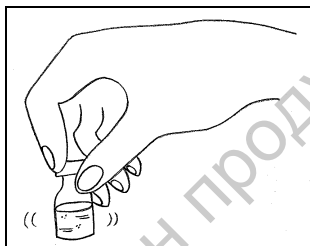
Фигура 5

6. Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката във флакона с прах, като държите спринцовката насочена към стената на флакона. Извадете спринцовката и я изхвърлете.



Фигура 6

7. Енергично завъртете флакона, без да докосвате гумената запушалка с пръсти, докато съдържанието му се смеси напълно. Това обикновено отнема около 60 секунди, но може да отнеме до 90 секунди. Спрете да въртите, едва когато суспензията изглежда хомогенна, бяла и всичкият прах от дъното е изчезнал. Използвайте веднага, тъй като суспензията може да се утаи, ако се остави да стои така. Не използвайте това лекарство, ако забележите, че не може да бъде добре смесено.



Фигура 7

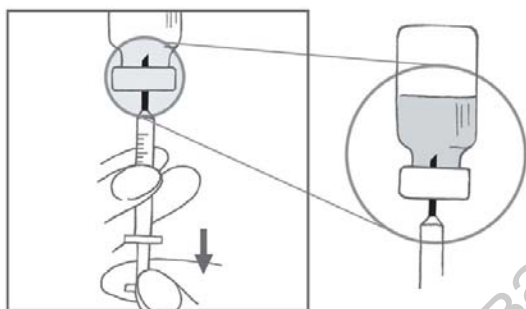
Изтегляне на суспензията

8. Почистете отново гумената запушалка с нов тампон със спирт. Вземете нова спринцовка с игла 26G. Отстранете предпазителя на иглата. Въведете иглата право през центъра на гумената запушалка на флакона в суспензията.



Фигура 8

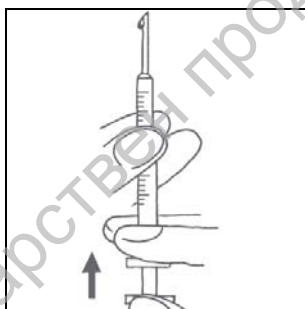
9. Обърнете флакона с дъното нагоре заедно със спринцовката и поставете върха на иглата в суспензията, както е показано на фигура 9. Бавно изтеглете суспензията. Понеже тя представлява гъста смес, пълненето на спринцовката може да е бавно. Ако потокът спре или се появяват мехурчета, леко потупайте спринцовката с пръсти. Леко натиснете буталото, за да отстраните мехурчетата. След това продължете да пълните спринцовката до точния обем суспензия, както е препоръчано от Вашия лекар. Изтеглете спринцовката от флакона.



Фигура 9

Инжектиране на суспензията

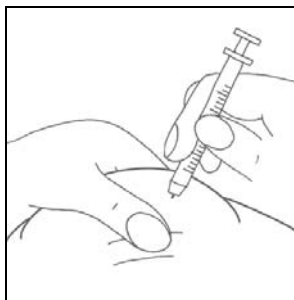
10. Внимателно почукайте спринцовката, за да премахнете малки въздушни мехурчета. Дръжте спринцовката изправена. Леко натиснете буталото до поява на малка капка суспензия на върха на иглата.



Фигура 10

11. Почистете мястото на инжектиране с нов тампон със спирт. Не докосвайте иглата и не позволявайте тя да се докосва до никакви повърхности преди инжекцията.

12. Внимателно захванете кожата, която е била почистена, за да се оформи гънка. Задръжте гънката между палеца и показалеца си по време на цялата процедура по инжектирането. Дръжте спринцовката здраво за тялото ѝ. Забийте цялата дължина на иглата в кожната гънка под прав ъгъл (90 градуса), както е показано на фигура 12.



Фигура 12

13. Инжектирайте суспензията в продължение на 5 секунди, като леко натискате буталото, докато спринцовката се изпразни. Бавно отпускате кожата по време на инжектирането. След инжектирането, изчакайте няколко секунди, след което бързо изтеглете иглата, като буталото все още е в долна позиция. Внимателно притиснете мястото на инжектиране със суха марля или памучен тампон. Ако се появи капка кръв, притискайте още малко. Поставете лейкопласт на мястото на инжектиране.

Суспензията е предназначена за незабавно приложение и само за еднократна употреба. Останало количество суспензия след инжектирането трябва да се изхвърли.

14. След употреба изхвърлете по безопасен начин всички използвани игли и спринцовки.

Ако използвате повече от необходимата доза Соматропин Biopartners

Ако използвате повече от необходимата доза Соматропин Biopartners трябва да се консултирате с Вашия лекар.

Ако сте използвали прекалено много на това лекарство, първоначално нивото на кръвната Ви захар може да спадне и да стане прекалено ниско. След това то може да се повиши и да стане прекалено високо. Предозирането за продължителен период може да доведе до по-голям от нормалния растеж на ушите, носа, устните, езика и скулите.

Ако сте пропуснали да използвате Соматропин Biopartners

Това лекарство се използва веднъж седмично. Важно е да се използва всяка доза в определеното време. Ако пропуснете една доза, свържете се с Вашия лекар, който ще Ви помогне да определите нова схема на прилагане. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели да използвате Соматропин Biopartners

Посъветвайте се с Вашия лекар преди да спрете лечението. Прекъсването или ранното спиране на лечението с това лекарство може да попречи на успеха на лечението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежелани реакции, съобщавани много често (могат да засегнат повече от 1 на всеки 10 души) са отичане на мястото на инжектиране и поява на вещества в кръвта (антитела), които се свързват с растежния хормон. Нежеланите реакции обикновено са преходни и леки до умерени по тежест.

Има съобщения за развитие на нови тумори или за повторна поява на съществували в миналото тумори по време на лечение с растежни хормони. Не е известно колко често може да настъпи това, но ако подозирате, че при Вас се случва, свържете се с Вашия лекар, тъй като лечението може да бъде спряно.

Нежелани реакции могат да се появят със следните честоти:

Чести, могат да засегнат до 1 на 10 души

- умора или повишаване на теглото, поради понижена функция на щитовидната жлеза
- намалена функция на надбъбречната жлеза (което може да се прояви като уморяемост)
- леко повишаване на кръвната захар
- главоболие, летаргия (липса на енергия), замаяност
- повръщане, болки в стомаха
- промяна в цвета на кожата
- болки в стави, ръце или крака
- болка, промяна в цвета, оток, втвърдяване зачервяване или усещане за затопляне на мястото на инжектиране
- оток на тъканите
- повишена температура
- промени в кръвните нива на някои хормони

Редки, могат да засегнат до 1 на 100 души

- необичайни усещания като мравучкане, изтръпване и сърбеж
- високо кръвно налягане

Много редки, могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- безсъние
- уголемяване на гърдите при мъже

С неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка

- намален отговор към инсулин (инсулинова резистентност)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Соматропин Biopartners

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след "EXP" / "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Условия на съхранение на неотворения продукт

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

Срок на годност след приготвяне с разтворител

След приготвяне продуктът трябва да се използва незабавно.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Соматропин Biopartners

Активното вещество е соматропин.

- **Соматропин Biopartners 10 mg:** Един флакон с прах доставя 10 mg соматропин, съответстващи на 30 IU. След приготвяне, 0,5 ml от суспензията съдържат 10 mg соматропин (20 mg/ml).
- **Соматропин Biopartners 20 mg:** Един флакон с прах доставя 20 mg соматропин, съответстващи на 30 IU. След приготвяне, 0,5 ml от суспензията съдържат 20 mg соматропин (20 mg/ml).

Другите съставки са натриев хиалуронат, яйчени фосфолипиди, натриев дихидрогенфосфат, безводен и динатриев фосфат, безводен.

Как изглежда Соматропин Biopartners и какво съдържа опаковката

Соматропин Biopartners представлява прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване. Прахът е бял до почти бял; разтворителят е бистра течност.

- **Соматропин Biopartners 10 mg:** 10 mg (30 IU) соматропин под формата на прах в стъклен флакон, затворен с гумена запушалка (бутил) и светло-зелено отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса) и 1,5 ml разтворител (средноверижни триглицериди) в стъклен флакон с гумена запушалка (бутил).
Опаковки 1 флакон с прах и 1 флакон с разтворител и от 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.
- **Соматропин Biopartners 20 mg:** 20 mg (60 IU) соматропин под формата на прах в стъклен флакон, затворен с гумена запушалка (бутил) и зелено отчупващо се капаче (алуминий и пластмаса) и 1,5 ml разтворител (средноверижни триглицериди) в стъклен флакон с гумена запушалка (бутил).
Опаковки 1 флакон с прах и 1 флакон с разтворител и от 4 флакона с прах и 4 флакона с разтворител.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия
Тел.: +49 (0)7121 948 7756
Факс: +49 (0)7121 346 255
имейл: info@biopartners.de

Производител

BIOTON S.A.
Macierzysz, 12, Poznanska, Str.,
05-850 Ozarow Mazowiecki,
Полша

Дата на последно одобрение на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба