

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 2 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο παρέχει 2 mg σωματοτροπίνης* (το οποίο αντιστοιχεί με 6 IU).

Μετά την ανασύσταση, 0,2 ml εναιωρήματος περιέχουν 2 mg σωματοτροπίνης (10 mg/ml).

*παράγεται σε *Saccharomyces cerevisiae* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λευκή ή υπόλευκη κόνις. Ο διαλύτης είναι διαυγής, ελαιώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Somatropin Biopartners ενδείκνυται για τη θεραπεία υποκατάστασης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης σε ενήλικες με έλλειψη αυξητικής ορμόνης (GHD) που εμφανίστηκε στην παιδική ή στην ώριμη ηλικία.

Εμφάνιση στην ώριμη ηλικία: Ενήλικες ασθενείς με GHD ορίζονται ως ασθενείς με γνωστή παθολογία του υποθαλάμου-υπόφυσης και τουλάχιστον μία πρόσθετη γνωστή έλλειψη υποφυσικής ορμόνης εξαιρουμένης της προλακτίνης. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε μία και μόνη δυναμική δοκιμασία με σκοπό τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό της GHD.

Εμφάνιση στην παιδική ηλικία: Σε ασθενείς με μεμονωμένη GHD στην παιδική ηλικία (απουσία ενδείξεων νόσου του υποθαλάμου-υπόφυσης ή κρανιακής ακτινοθεραπείας), πρέπει να διενεργούνται μετά την ολοκλήρωση της ανάπτυξης δύο δυναμικές δοκιμασίες, εκτός από τις περιπτώσεις ασθενών με χαμηλές συγκεντρώσεις αυξητικού παράγοντα-I προσομοιάζοντας με ινσουλίνη (IGF-I) (βαθμολογία τυπικής απόκλισης < -2 (SDS)), οι οποίοι μπορούν να παραπεμφθούν για μία δοκιμασία. Το οριακό σημείο της δυναμικής δοκιμασίας πρέπει να είναι αυστηρό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η διάγνωση και θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ιατρούς που διαθέτουν επαρκή εμπειρία στη διάγνωση και διαχείριση ασθενών με GHD.

Δοσολογία

Το Somatropin Biopartners πρέπει να χορηγείται υποδορίως σε συγκέντρωση 10 mg/ml.

Αρχική δόση

Γενικά, 2 mg μία φορά την εβδομάδα για όλους τους ασθενείς εκτός από γυναίκες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οιστρογόνα από το στόμα, οι οποίες πρέπει να λαμβάνουν 3 mg μία φορά την εβδομάδα. Σε ηλικιωμένους ή παχύσαρκους ασθενείς, μπορεί να απαιτούνται χαμηλότερες δόσεις.

Φύλο	Αρχική δόση
Ανδρες	2 mg (6 IU)
Γυναίκες (που δεν λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα)	2 mg (6 IU)
Γυναίκες (που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα)	3 mg (9 IU)

Προσαρμογή της δόσης

Αρχικά, τα επίπεδα IGF-I των ασθενών πρέπει να αξιολογούνται σε διαστήματα των 3 έως 4 εβδομάδων μέχρι η βαθμολογία τυπικής απόκλισης (SDS) του IGF-I να βρίσκεται στο στοχευόμενο εύρος από -0,5 έως +1,5. Δείγματα πρέπει να λαμβάνονται 4 ημέρες μετά την προηγούμενη δόση (4η ημέρα). Μπορεί να απαιτούνται επανειλημμένες αναπροσαρμογές της δόσης, ανάλογα με την ανταπόκριση των ασθενών στον IGF-I. Οι ενέργειες σε σχέση με τα επίπεδα IGF-I υποδεικνύονται παρακάτω.

IGF-I SDS	Ενέργεια ως προς την προηγούμενη δόση	Αλλαγή δόσης κάθε φορά
IGF-I SDS κάτω από -1	Αύξηση	+1,5 mg (γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα) +1,0 mg (όλοι οι άλλοι ασθενείς)
IGF-I SDS στο εύρος -1 έως +1 και λιγότερο από 1 SDS αύξηση από την αρχική τιμή	Αύξηση	+1,5 mg (γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα) +1,0 mg (όλοι οι άλλοι ασθενείς)
IGF-I SDS στο εύρος -1 έως +1 και περισσότερο από 1 SDS αύξηση από την αρχική τιμή	Διατήρηση	Καμία
IGF-I SDS στο εύρος +1 έως +2	Διατήρηση ή μείωση ανάλογα με την κλινική κατάσταση	Καμία ή -0,5 mg (όλοι οι ασθενείς)
IGF-I SDS πάνω από +2	Μείωση	-0,5 mg (όλοι οι ασθενείς)

IGF-I = αυξητικός παράγοντας-I προσομοιάζων με ινσουλίνη, SDS = βαθμολογία τυπικής απόκλισης.

Μετατροπή από την απαιτούμενη δόση στον όγκο ένεσης και την περιεκτικότητα του φιαλιδίου

Δόση σωματοτροπίνης (mg)	Φιαλίδια και διαλύτης που απαιτούνται για την παρασκευή μίας δόσης*	Όγκος ένεσης (ml)
1	ένα φιαλίδιο των 2 mg ανασυσταθέν με 0,4 ml διαλύτη	0,1
1,5		0,15
2		0,2

* Κάθε φιαλίδιο διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση της απαιτούμενης ποσότητας σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί (βλ. παράγραφο 6.6).

Για άλλες δόσεις, υπάρχουν διαθέσιμα φιαλίδια με 4 ή 7 mg σωματοτροπίνης.

Πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Ο στόχος της θεραπείας πρέπει να είναι συγκεντρώσεις IGF-I εντός -0,5 και +1,5 SDS της διορθωμένης ως προς την ηλικία μέσης τιμής.

Για να επιτευχθεί ο καθορισμένος στόχος της θεραπείας, οι άνδρες ίσως να χρειάζονται λιγότερη αυξητική ορμόνη από ό,τι οι γυναίκες. Η χορήγηση οιστρογόνων από το στόμα αυξάνει τις δοσολογικές απαιτήσεις στις γυναίκες. Με το χρόνο, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αυξανόμενη ευαισθησία στην αυξητική ορμόνη (εκφραζόμενη ως μεταβολή στον IGF-I ανά δόση αυξητικής ορμόνης), ειδικά στους άνδρες. Η ακρίβεια της δόσης αυξητικής ορμόνης πρέπει συνεπώς να ελέγχεται κάθε 6 μήνες.

Η δοσολογία της σωματοτροπίνης πρέπει να μειώνεται σε περιπτώσεις επίμονου οιδήματος ή σοβαρής παραισθησίας, με σκοπό την αποφυγή της ανάπτυξης συνδρόμου του καρπιαίου σωλήνα.

Η δόση μπορεί να μειώνεται σε βήματα των 0,5 mg κάθε φορά. Εάν τα συμπτώματα που οδηγούν στη μείωση της δόσης εξαλειφθούν, κατά την κρίση του ιατρού, η δόση μπορεί να διατηρηθεί στο μειωμένο επίπεδο ή να αυξηθεί σύμφωνα με το πλάνο προσαρμογής δόσης που περιγράφεται παραπάνω. Εάν το σύμπτωμα επανεμφανιστεί μετά την αύξηση της δόσης, τότε η δόση πρέπει να διατηρηθεί στην προηγούμενη χαμηλότερη δόση.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Ηλικιωμένα άτομα

Η εμπειρία από τη θεραπεία με σωματοτροπίνη σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών είναι περιορισμένη. Οι δοσολογικές απαιτήσεις μπορεί να μειώνονται με την αυξανόμενη ηλικία.

Νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία και δεν μπορούν να δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Somatropin Biopartners 2 mg στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της μακροχρόνιας θεραπείας της αυξητικής ανεπάρκειας λόγω ανεπαρκούς έκκρισης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης. Για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων ηλικίας 2 έως 18 ετών, πρέπει να χρησιμοποιούνται τα φιαλίδια 10 mg και 20 mg αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Τρόπος χορήγησης

Ο ασθενής ή ο φροντιστής πρέπει να λάβουν εκπαίδευση για να διασφαλιστεί η κατανόηση της διαδικασίας χορήγησης πριν να τους επιτραπεί η (αυτο-) χορήγηση.

Το Somatropin Biopartners χορηγείται υποδορίως μία φορά την εβδομάδα. Μετά την ανασύσταση, η ένεση πρέπει να χορηγηθεί αμέσως.

Η υποδόρια ένεση πρέπει πάντα να χορηγείται την ίδια ώρα της ημέρας ώστε να αυξηθεί η συμμόρφωση και τα σημεία της ένεσης πρέπει να ποικίλλουν ώστε να αποφευχθεί η λιποατροφία.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Η σωματοτροπίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει οποιαδήποτε μαρτυρία ύπαρξης όγκου σε εξέλιξη. Οι ενδοκρανιακοί όγκοι θα πρέπει να είναι ανενεργοί και η αντινεοπλασματική θεραπεία θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί πριν από την έναρξη της

θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν υπάρχει μαρτυρία (επαν-)αύξησης του όγκου.

- Η θεραπεία με σωματοτροπίνη δεν πρέπει να αρχίσει σε ασθενείς με οξεία κρίσιμη νόσο, λόγω επιπλοκών μετά από χειρουργική επέμβαση ανοικτής καρδιάς ή χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα, πολλαπλό τραυματισμό μετά από δυστύχημα, ή ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ή παρόμοιες καταστάσεις.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κακοήθειες

Ασθενείς με προηγούμενες κακοήθειες πρέπει να εξετάζονται τακτικά για εξέλιξη ή επανεμφάνιση.

Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση

Σε περιπτώσεις σοβαρής ή επαναλαμβανόμενης κεφαλαλγίας, προβλημάτων όρασης, ναυτίας ή/και έμετου, συνιστάται βυθοσκόπηση για οίδημα της οπτικής θηλής. Εάν επιβεβαιωθεί οίδημα της οπτικής θηλής, πρέπει να εξεταστεί η περίπτωση διάγνωσης καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης και, εάν κριθεί απαραίτητο, η θεραπεία με αυξητική ορμόνη πρέπει να διακοπεί. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που θα μπορούσαν να καθοδηγήσουν τη λήψη αποφάσεων για ασθενείς στους οποίους η ενδοκρανιακή υπέρταση έχει αντιμετωπιστεί. Σε περίπτωση επανέναρξης της θεραπείας με αυξητική ορμόνη, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση για συμπτώματα ενδοκρανιακής υπέρτασης.

Ευαισθησία στην ινσουλίνη

Επειδή η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (hGH) μπορεί να προκαλέσει κατάσταση αντοχής στην ινσουλίνη, ασθενείς που λαμβάνουν σωματοτροπίνη πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις δυσανεξίας στη γλυκόζη. Σε ασθενείς με ήδη έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη, η αντιδιαβητική θεραπεία μπορεί να απαιτεί αναπροσαρμογή όταν αρχίσει η θεραπεία με σωματοτροπίνη. Οι ασθενείς με διαβήτη, δυσανεξία στη γλυκόζη ή πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη.

Λειτουργία του θυρεοειδούς

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της T4 σε T3 και μπορεί, ως αποτέλεσμα, να προκαλέσει μείωση στις συγκεντρώσεις T4 ορού και αύξηση στις συγκεντρώσεις T3 ορού. Σε ασθενείς με κεντρικό υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, μπορεί να αναπτυχθεί υποθυρεοειδισμός μετά την έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η ανεπαρκής θεραπεία του υποθυρεοειδισμού μπορεί να εμποδίσει τη βέλτιστη ανταπόκριση στη σωματοτροπίνη.

Σε ασθενείς με υποϋποφυσισμό που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης θυροξίνης, μπορεί να αναπτυχθεί υπερϋποφυσισμός. Η λειτουργία του θυρεοειδούς πρέπει επομένως να παρακολουθείται στενά σε όλους τους ασθενείς.

Λειτουργία των επινεφριδίων

Η θεραπεία με αυξητική ορμόνη μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη ανεπάρκειας των επινεφριδίων και δυνητικά θανατηφόρες επινεφριδιακές κρίσεις σε ασθενείς με οργανική GHD ή ιδιοπαθή πανυποϋποφυσισμό. Είναι επομένως κρίσιμης σημασίας να αξιολογούνται οι δόσεις αρχικής κατάστασης και στρες των γλυκοκορτικοειδών, οι οποίες μπορεί να χρειάζεται να αναπροσαρμοστούν όταν αρχίσει η θεραπεία με αυξητική ορμόνη.

Ενήλικες με GHD που εμφανίστηκε στην παιδική ηλικία

Νεαροί ενήλικες ασθενείς με κλειστές επιφύσεις οι οποίοι έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία ως παιδιά για GHD πρέπει να επαναξιολογούνται για GHD χρησιμοποιώντας τα κριτήρια για τους ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.1) πριν αρχίσει θεραπεία υποκατάστασης στις δόσεις που συνιστώνται για τους ενήλικες.

Άλλες προφυλάξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενδείκνυται για θεραπεία ασθενών με ανεπαρκή ανάπτυξη η οποία οφείλεται σε σύνδρομο Prader-Willi εκτός από την περίπτωση που διαγιγνώσκονται επίσης με GHD. Υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων υπνικής άπνοιας και αιφνίδιου θανάτου μετά την έναρξη θεραπείας αυξητικής ορμόνης σε ασθενείς με σύνδρομο Prader-Willi, οι οποίοι είχαν έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: σοβαρή παχυσαρκία, ιστορικό απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών ή υπνικής άπνοιας, ή απροσδιόριστη αναπνευστική λοίμωξη.

Μετά από τυχαία ενδομυϊκή ένεση, ενδέχεται να παρουσιαστεί υπογλυκαιμία.

Αντισώματα

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Το Somatropin Biopartners προκάλεσε το σχηματισμό αντισωμάτων περίπου στο 4% των ενηλίκων ασθενών. Η δραστηριότητα σύνδεσης αυτών των αντισωμάτων ήταν χαμηλή και δεν συσχετίστηκαν κλινικές συνέπειες με το σχηματισμό τους.

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Υπερβολική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή μπορεί να αναστείλει τις δράσεις της hGH. Στους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, η δόση θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται προσεκτικά.

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της θυροξίνης (T4) σε τριωδοθυρονίνη (T3) και μπορεί να αποκαλύπτει κεντρικό υποθυρεοειδισμό. Μπορεί επομένως να απαιτείται η έναρξη θεραπείας υποκατάστασης θυροξίνης ή η αναπροσαρμογή υπάρχουσας θεραπείας.

Η αυξητική ορμόνη μειώνει τη μετατροπή της κορτιζόνης σε κορτιζόλη και μπορεί να αποκαλύπτει προηγουμένως άγνωστο κεντρικό υποαδρεναλινισμό ή να καταστήσει χαμηλές δόσεις υποκατάστασης γλυκοκορτικοειδών αναποτελεσματικές.

Σε γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα, μπορεί να απαιτείται υψηλότερη δόση σωματοτροπίνης για να επιτευχθεί ο στόχος της θεραπείας, βλ. παράγραφο 4.2.

Ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη για σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη. Επειδή η hGH μπορεί να προκαλέσει κατάσταση αντοχής στην ινσουλίνη, μπορεί να απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης ινσουλίνης.

Η χορήγηση σωματοτροπίνης μπορεί να αυξήσει την κάθαρση ενώσεων οι οποίες είναι γνωστό ότι μεταβολίζονται μέσω ισοενζύμων κυτοχρώματος P450. Η κάθαρση ενώσεων οι οποίες μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (π.χ. στεροειδή του φύλου, κορτικοστεροειδή, αντισπασμωδικοί παράγοντες και κυκλοσπορίνη) μπορεί να αυξηθεί με αποτέλεσμα χαμηλότερα επίπεδα αυτών των ενώσεων στο πλάσμα. Η κλινική σημασία του τελευταίου είναι άγνωστη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε εγκύους γυναίκες. Πολύ περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την έκθεση σε άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της κύησης δεν υποδεικνύουν δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης, τα επίπεδα της υποφυσικής αυξητικής ορμόνης μειώνονται σημαντικά μετά την 20ή εβδομάδα κύησης, για να αντικατασταθούν σχεδόν εξ ολοκλήρου από πλακουντιακή αυξητική ορμόνη μέχρι την 30ή εβδομάδα. Από την άποψη αυτή, είναι απίθανο ότι η συνεχιζόμενη θεραπεία υποκατάστασης με σωματοτροπίνη θα είναι απαραίτητη σε γυναίκες με έλλειψη αυξητικής ορμόνης στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για το Somatropin Biopartners σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Δεν είναι γνωστό εάν η σωματοτροπίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα· ωστόσο η απορρόφηση άθικτης πρωτεΐνης από το γαστρεντερικό σωλήνα του βρέφους είναι απίθανη. Η χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα με άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης έχουν δείξει ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά τα διαθέσιμα μη κλινικά δεδομένα θεωρούνται ανεπαρκή για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με τη χρήση στους ανθρώπους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Somatropin δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Κλινικές δοκιμές συμπεριέλαβαν περίπου 530 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Somatropin Biopartners. Όποτε εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, αυτές ήταν συνήθως παροδικές και η σοβαρότητα ήταν γενικά ήπια έως μέτρια. Το προφίλ ασφάλειας του Somatropin Biopartners είναι γενικά σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας των ημερήσιων θεραπειών με αυξητική ορμόνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης, περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, μυαλγία, αρθραλγία, παραισθησία, υποθυρεοειδισμός και μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε σχέση με τη θεραπεία με το Somatropin Biopartners σε μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη 6 μηνών με 151 ενήλικες ασθενείς με GHD που εμφανίστηκε στην ώριμη ή στην παιδική ηλικία και σε μια μελέτη επέκτασης 6 μηνών. Οι πρόσθετες

αναφορές με βάση δημοσιευμένες πληροφορίες για τις ημερήσιες θεραπείες με αυξητική ορμόνη παρατίθενται με αστερίσκους.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Συχνές: Απλός έρπης

Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστει και πολύποδες)

Συχνές: Εξέλιξη νεοπλάσματος (1 περίπτωση εξέλιξης νεοπλάσματος σε γυναίκα ασθενή με ιστορικό νευροϊνωμάτωσης και ακτινοθεραπείας), ακροχορδώνες, κρανιοφαρυγγίωμα

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Συχνές: Μειωμένος ή αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένη αιμοσφαιρίνη

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνές: Σχηματισμός αντισωμάτων έναντι της αυξητικής ορμόνης

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Συχνές: Ανεπάρκεια των επινεφριδίων, μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη, μειωμένη ελεύθερη τριωδοθυρονίνη, αυξημένη TSH αίματος, υποθυρεοειδισμός*

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Πολύ συχνές: Ήπια υπεργλυκαιμία*

Συχνές: Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, υπερλιπιδαιμία, αυξημένη ινσουλίνη αίματος, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, μειωμένο νάτριο αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος, αυξημένη γλυκόζη αίματος, αυξημένη ή μειωμένη HDL, αυξημένη LDL

Μη γνωστές: Αντοχή στην ινσουλίνη*

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές: Αϋπνία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Συχνές: Παισθησία, υπαισθησία, σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα, ζάλη, υπνηλία

Σπάνιες: Καλοήγη ενδοκρανιακή υπέρταση*

Οφθαλμικές διαταραχές

Συχνές: Επιπεφυκίτιδα, μειωμένη οπτική οξύτητα

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Συχνές: Ίλιγγος

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές: Ταχυκαρδία, μη φυσιολογικός/ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Υπέρταση, αυξημένη αρτηριακή πίεση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές: Επίσταξη

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Συχνές: Υπερχοληρυθριναιμία, χολοκυστίτιδα, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Οίδημα προσώπου, ακμή, αλλεργική δερματίτιδα, υπεριδρωσία, κνίδωση, εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές: Οσφυαλγία, πόνος στα άκρα, αρθραλγία, πόνος στον ώμο, μυοσκελετική δυσκαμψία, πόνος των οστών, μυϊκή αδυναμία, αίσθημα βάρους, τενοντίτιδα, οίδημα των αρθρώσεων, αρθρίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, μυαλγία*

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνές: Αιματουρία, αυξημένο ουρικό οξύ αίματος, αυξημένη κρεατινίνη αίματος

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Πόνος στις θηλές

Όχι συχνές: Γυναικομαστία*

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Περιφερικό οίδημα, οίδημα (τοπικό και γενικευμένο)*

Συχνές: Κόπωση, πόνος, εξασθένηση, οίδημα του προσώπου, τοπικό οίδημα, οίδημα, δίψα, κακουχία, θωρακικός πόνος, αυξημένο βάρος, πόνος στο σημείο της ένεσης

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αυξημένος φωσφόρος αίματος, αυξημένος ή μειωμένος IGF

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανοσογονικότητα

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα στην rhGH. Το Somatropin Biopartners προκάλεσε το σχηματισμό αντισωμάτων περίπου στο 4% των ενηλίκων ασθενών. Η δραστηριότητα σύνδεσης αυτών των αντισωμάτων ήταν χαμηλή και δεν συσχετίστηκαν κλινικές συνέπειες με το σχηματισμό τους.

Όσον αφορά αντισώματα έναντι πρωτεϊνών των κυττάρων-ξενιστών, χαμηλοί τίτλοι αντισωμάτων έναντι πρωτεϊνών αντι-S. cetevisiae παρόμοια με τα επίπεδα στον φυσιολογικό πληθυσμό χωρίς θεραπεία εντοπίστηκαν σε ορισμένους ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Η παραγωγή τέτοιων αντισωμάτων με χαμηλή δραστηριότητα σύνδεσης είναι μάλλον απίθανο να έχει κλινική σχέση.

Κακοήθειες/όγκοι

Περιπτώσεις επανεμφάνισης κακοήθων και καλοήθων όγκων, *de-novo* και δευτεροπαθών όγκων έχουν αναφερθεί σε χρονική σχέση με τη θεραπεία με σωματοτροπίνη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Με την εξαίρεση των αντιδράσεων που σχετίζονται με το σημείο της ένεσης και του σχηματισμού αντισωμάτων στην rhGH, τα οποία αναφέρθηκαν πιο συχνά στα παιδιά από ό,τι στους ενήλικες, το προφίλ ασφάλειας του Somatropin Biopartners είναι παρόμοιο για τα παιδιά και τους ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οξεία υπερδοσολογία θα μπορούσε να οδηγήσει αρχικά σε υπογλυκαιμία και στη συνέχεια σε υπεργλυκαιμία. Λόγω των χαρακτηριστικών παρατεταμένης αποδέσμευσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, ανώτατα επίπεδα αυξητικής ορμόνης μπορούν να αναμένονται περίπου 15 ώρες μετά την ένεση, βλ. παράγραφο 5.2. Η μακροχρόνια υπερδοσολογία θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα σημεία και συμπτώματα γιγαντισμού ή/και μεγαλακρίας, συναφή με τα γνωστά αποτελέσματα της περίσσειας hGH.

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Δεν υπάρχει αντίδοτο για υπερδοσολογία σωματοτροπίνης. Συνιστάται η παρακολούθηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς μετά από τυχόν υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υποφυσικές και υποθαλαμικές ορμόνες και ανάλογα, σωματοτροπίνη και αγωνιστές σωματοτροπίνης, κωδικός ATC: H01AC01

Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι μια ορμόνη πολυπεπτιδίων που προέρχεται από ανασυνδυασμένο DNA. Έχει 191 κλάσματα αμινοξέων και μοριακό βάρος 22.125 Dalton. Η σειρά αμινοξέων της δραστικής ουσίας είναι ταυτόσημη με εκείνη της hGH υποφυσικής προέλευσης. Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν συντίθεται σε ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae*).

Μηχανισμός δράσης

Οι βιολογικές επιδράσεις της σωματοτροπίνης είναι ισοδύναμες με εκείνες της hGH υποφυσικής προέλευσης.

Η σωματοτροπίνη επάγει τη σύνθεση κυτταρικών πρωτεϊνών και την κατακράτηση αζώτου. Η σημαντικότερη επίδραση της σωματοτροπίνης στα παιδιά είναι η διέγερση των αυξητικών χόνδρων των μακρών οστών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η σωματοτροπίνη διεγείρει το μεταβολισμό των λιπιδίων, αυξάνει τα λιπαρά οξέα του πλάσματος και τις χοληστερόλες λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), ενώ μειώνει την ολική χοληστερόλη πλάσματος.

Η θεραπεία με σωματοτροπίνη έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη σωματική σύσταση των ασθενών με GHD, καθώς μειώνει τα αποθέματα σωματικού λίπους και αυξάνει την καθαρή μυϊκή μάζα. Η μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς με έλλειψη αυξητικής ορμόνης αυξάνει την πυκνότητα των ιχνοστοιχείων στα οστά.

Η σωματοτροπίνη μπορεί να προκαλέσει αντοχή στην ινσουλίνη. Μεγάλες δόσεις σωματοτροπίνης ενδέχεται να επηρεάσουν την ανοχή γλυκόζης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε ενήλικες με GHD αξιολογήθηκε σε μια διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη φάσης III. Αυτή η βασική μελέτη φάσης III συμπεριέλαβε 151 ενήλικες ασθενείς με GHD που εμφανίστηκε στην ώριμη ή στην παιδική ηλικία και είχε διάρκεια 6 μηνών. Μετά από 6 μήνες εβδομαδιαίας θεραπείας με Somatropin Biopartners, υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση κατά 1,6 kg στη λιπώδη μάζα στην ομάδα Somatropin Biopartners σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Παρόμοια βελτίωση παρατηρήθηκε για τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας, συγκεκριμένα, αύξηση στην άλιπη μάζα σώματος, IGF-I ορού και IGF-I SDS. Οι επιδράσεις διατηρήθηκαν καθ' όλη την 6-μηνη περίοδο παρακολούθησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από επαναλαμβανόμενη εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση μιας μέσης δόσης 4,4 mg σωματοτροπίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης σε ενήλικες με GHD, οι τιμές C_{max} και t_{max} της hGH πλάσματος ήταν περίπου 4,5 ng/ml και 15 ώρες αντίστοιχα. Η φαινόμενη ημιπερίοδος ζωής ήταν περίπου 16,8 ώρες στους ενήλικες, γεγονός που αντικατοπτρίζει κατά πάσα πιθανότητα τη βραδεία απορρόφηση από το σημείο της ένεσης.

Ο t_{max} ήταν αργότερα και η ημιπερίοδος ζωής μακρύτερη μετά τη χορήγηση του Somatropin Biopartners από ό,τι στις περιπτώσεις όπου είχαν προηγουμένως χορηγηθεί προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης μία φορά ημερησίως στα ίδια άτομα, γεγονός που αντικατοπτρίζει τη βραδύτερη και πιο παρατεταμένη αποδέσμευση της hGH από το σημείο ένεσης του Somatropin Biopartners.

Κατανομή

Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της hGH μετά από πολλαπλή δοσολογία αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Βιομετασχηματισμός / Αποβολή

Η μεταβολική πορεία της hGH περιλαμβάνει κλασικό καταβολισμό των πρωτεϊνών στο ήπαρ και στο νεφρό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικές φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες σε σκύλους και νεαρούς πιθήκους κατέδειξαν ότι το Somatropin Biopartners αποδέσμευσε ανασυνδυασμένη hGH με παρατεταμένο τρόπο και αύξησε τον IGF-I ορού για μια παρατεταμένη χρονική περίοδο μέχρι 5-6 ημερών.

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Οι μελέτες σε ζώα με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν επαρκούν για την πλήρη αξιολόγηση της ενδεχόμενης τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Από τις μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα που διεξάχθηκαν με άλλα προϊόντα σωματοτροπίνης, δεν υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών για το έμβρυο. Δόσεις που ξεπερνούσαν τις ανθρώπινες θεραπευτικές δόσεις έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική λειτουργία σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους και αρσενικούς σκύλους, πιθανώς μέσω διατάραξης της ορμονικής ρύθμισης. Σε κουνέλια και πιθήκους δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης με το Somatropin Biopartners. Δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες τοπικής ανοχής σε ζώα μετά από υποδόρια ένεση, αλλά τα

διαθέσιμα δεδομένα από τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων αποκάλυψαν οίδημα και φλεγμονώδη διήθηση στα σημεία της ένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Υαλουρονικό νάτριο

Φωσφολιπίδια αυγού

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο

Φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.

Διαλύτης:

Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση: Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 -8°C). Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και κίτρινο αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Διαλύτης: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Κάθε φιαλίδιο κόνεως παρέχει 2 mg σωματοτροπίνης, κάθε φιαλίδιο διαλύτη περιέχει 1,5 ml υγρού.

Μέγεθος συσκευασίας: 4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Η ανασύσταση του Somatropin Biopartners 2 mg πρέπει να γίνεται με 0,4 ml διαλύτη.

Το εναιώρημα πρέπει να έχει ομοιογενή και λευκή εμφάνιση.

Το φιαλίδιο διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση έως και 2 mg (0,2 ml εναιωρήματος) σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί.

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Η ανασύσταση και η αραίωση πρέπει να πραγματοποιούνται χρησιμοποιώντας ασηπτικές τεχνικές για να διασφαλίζεται η στειρότητα του παρασκευασμένου εναιωρήματος. Το φιαλίδιο του διαλύτη πρέπει να έρχεται σε θερμοκρασία δωματίου και το φιαλίδιο της κόνεως πρέπει να κτυπιέται απαλά και να αναταράσσεται για να διασφαλίζεται ότι η κόνις κινείται ελεύθερα. Μετά την αφαίρεση των προστατευτικών πωμάτων από το επάνω μέρος και των δύο φιαλιδίων, τα ελαστικά πώματα εισχώρησης πρέπει να καθαρίζονται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα. Για την άντληση του διαλύτη από το αντίστοιχο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml με βελόνη 19 Gauge ή ευρύτερη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με όγκο αέρα ίσο με τον απαιτούμενο όγκο του διαλύτη για ένεση και ο αέρας να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο διαλύτη για να διευκολύνεται η άντληση του διαλύτη. Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη. Για την αφαίρεση τυχόν φυσαλίδων, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Το έμβολο πρέπει να ωθείται προς τα πάνω απαλά, μέχρι να αφαιρεθούν όλες οι φυσαλίδες από τη σύριγγα και τη βελόνη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με το σωστό όγκο του διαλύτη για ένεση όπως αναφέρεται παραπάνω και η βελόνη της σύριγγας να αποσύρεται στη συνέχεια από το φιαλίδιο. Τυχόν υπολειπόμενος διαλύτης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για δεύτερη παρασκευή.

Με τη βελόνη να ακουμπά στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου, ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας πρέπει να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο της κόνεως. Χωρίς να αγγίζεται το ελαστικό επάνω μέρος, το φιαλίδιο πρέπει να στροβιλίζεται έντονα μέχρι το περιεχόμενο να αναμιχθεί τελείως. Αυτό συνήθως χρειάζεται περίπου 60 δευτερόλεπτα, αλλά μπορεί να χρειαστεί μέχρι 90 δευτερόλεπτα. Ο στροβιλισμός πρέπει να σταματήσει μόνο όταν το εναιώρημα έχει ομοιόμορφη, λευκή εμφάνιση και όλη η κόνις στο κάτω μέρος έχει διαλυθεί. Μετά την ανασύσταση, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως πριν καθιζάνει το εναιώρημα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το εναιώρημα πρέπει να ανασυσταθεί ξανά με στροβιλισμό αμέσως πριν την ένεση. Ο κατάλληλος όγκος πρέπει να αντλείται σε μια αποστειρωμένη σύριγγα μέσω μιας αποστειρωμένης βελόνης 26 gauge: Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη, ο οποίος στη συνέχεια αντλείται αργά. Για την αφαίρεση μικρών φυσαλίδων αέρα, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Η κόνις πρέπει να έχει εναιωρηθεί ομοιογενώς στο φορέα της ένεσης πριν από τη χορήγηση. Η σύριγγα πρέπει να κρατιέται όρθια και να ασκείται ελαφριά πίεση στο έμβολο μέχρι να εμφανιστεί μια μικρή σταγόνα εναιωρήματος στο άκρο της βελόνης. Το σημείο της ένεσης πρέπει να καθαρίζεται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα και το εναιώρημα να ενίεται για μια περίοδο 5 δευτερολέπτων.

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος παρέχονται στην παράγραφο 3 του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 (0) 7121 948 7756
Φαξ: +49 (0) 7121 346 255
E-mail: info@biopartners.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/849/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Αυγούστου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 4 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο παρέχει 4 mg σωματοτροπίνης* (το οποίο αντιστοιχεί με 12 IU).

Μετά την ανασύσταση, 0,4 ml εναιωρήματος περιέχουν 4 mg σωματοτροπίνης (10 mg/ml).

*παράγεται σε *Saccharomyces cerevisiae* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λευκή ή υπόλευκη κόνις. Ο διαλύτης είναι διαυγής, ελαιώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Somatropin Biopartners ενδείκνυται για τη θεραπεία υποκατάστασης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης σε ενήλικες με έλλειψη αυξητικής ορμόνης (GHD) που εμφανίστηκε στην παιδική ή στην ώριμη ηλικία.

Εμφάνιση στην ώριμη ηλικία: Ενήλικες ασθενείς με GHD ορίζονται ως ασθενείς με γνωστή παθολογία του υποθαλάμου-υπόφυσης και τουλάχιστον μία πρόσθετη γνωστή έλλειψη υποφυσικής ορμόνης εξαιρουμένης της προλακτίνης. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε μία και μόνη δυναμική δοκιμασία με σκοπό τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό της GHD.

Εμφάνιση στην παιδική ηλικία: Σε ασθενείς με μεμονωμένη GHD στην παιδική ηλικία (απουσία ενδείξεων νόσου του υποθαλάμου-υπόφυσης ή κρανιακής ακτινοθεραπείας), πρέπει να διενεργούνται μετά την ολοκλήρωση της ανάπτυξης δύο δυναμικές δοκιμασίες, εκτός από τις περιπτώσεις ασθενών με χαμηλές συγκεντρώσεις αυξητικού παράγοντα-I προσομοιάζοντας με ινσουλίνη (IGF-I) (βαθμολογία τυπικής απόκλισης < -2 (SDS)), οι οποίοι μπορούν να παραπεμφθούν για μία δοκιμασία. Το οριακό σημείο της δυναμικής δοκιμασίας πρέπει να είναι αυστηρό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η διάγνωση και θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ιατρούς που διαθέτουν επαρκή εμπειρία στη διάγνωση και διαχείριση ασθενών με GHD.

Δοσολογία

Το Somatropin Biopartners πρέπει να χορηγείται υποδορίως σε συγκέντρωση 10 mg/ml.

Αρχική δόση

Γενικά, 2 mg μία φορά την εβδομάδα για όλους τους ασθενείς εκτός από γυναίκες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οιστρογόνα από το στόμα, οι οποίες πρέπει να λαμβάνουν 3 mg μία φορά την εβδομάδα. Σε ηλικιωμένους ή παχύσαρκους ασθενείς, μπορεί να απαιτούνται χαμηλότερες δόσεις.

Φύλο	Αρχική δόση
Ανδρες	2 mg (6 IU)
Γυναίκες (που δεν λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα)	2 mg (6 IU)
Γυναίκες (που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα)	3 mg (9 IU)

Προσαρμογή της δόσης

Αρχικά, τα επίπεδα IGF-I των ασθενών πρέπει να αξιολογούνται σε διαστήματα των 3 έως 4 εβδομάδων μέχρι η βαθμολογία τυπικής απόκλισης (SDS) του IGF-I να βρίσκεται στο στοχευόμενο εύρος από -0,5 έως +1,5. Δείγματα πρέπει να λαμβάνονται 4 ημέρες μετά την προηγούμενη δόση (4η ημέρα). Μπορεί να απαιτούνται επανειλημμένες αναπροσαρμογές της δόσης, ανάλογα με την ανταπόκριση των ασθενών στον IGF-I. Οι ενέργειες σε σχέση με τα επίπεδα IGF-I υποδεικνύονται παρακάτω.

IGF-I SDS	Ενέργεια ως προς την προηγούμενη δόση	Αλλαγή δόσης κάθε φορά
IGF-I SDS κάτω από -1	Αύξηση	+1,5 mg (γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα) +1,0 mg (όλοι οι άλλοι ασθενείς)
IGF-I SDS στο εύρος -1 έως +1 και λιγότερο από 1 SDS αύξηση από την αρχική τιμή	Αύξηση	+1,5 mg (γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα) +1,0 mg (όλοι οι άλλοι ασθενείς)
IGF-I SDS στο εύρος -1 έως +1 και περισσότερο από 1 SDS αύξηση από την αρχική τιμή	Διατήρηση	Καμία
IGF-I SDS στο εύρος +1 έως +2	Διατήρηση ή μείωση ανάλογα με την κλινική κατάσταση	Καμία ή -0,5 mg (όλοι οι ασθενείς)
IGF-I SDS πάνω από +2	Μείωση	-0,5 mg (όλοι οι ασθενείς)

IGF-I = αυξητικός παράγοντας-I προσομοιάζων με ινσουλίνη, SDS = βαθμολογία τυπικής απόκλισης.

Μετατροπή από την απαιτούμενη δόση στον όγκο ένεσης και την περιεκτικότητα του φιαλιδίου

Δόση σωματοτροπίνης (mg)	Φιαλίδια και διαλύτης που απαιτούνται για την παρασκευή μίας δόσης*	Όγκος ένεσης (ml)
2,5	ένα φιαλίδιο των 4 mg ανασυσταθέν με 0,6 ml διαλύτη	0,25
3		0,3
3,5		0,35
4		0,4

* Κάθε φιαλίδιο διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση της απαιτούμενης ποσότητας σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί (βλ. παράγραφο 6.6).

Για άλλες δόσεις, υπάρχουν διαθέσιμα φιαλίδια με 2 ή 7 mg σωματοτροπίνης.

Πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Ο στόχος της θεραπείας πρέπει να είναι συγκεντρώσεις IGF-I εντός -0,5 και +1,5 SDS της διορθωμένης ως προς την ηλικία μέσης τιμής.

Για να επιτευχθεί ο καθορισμένος στόχος της θεραπείας, οι άνδρες ίσως να χρειάζονται λιγότερη αυξητική ορμόνη από ό,τι οι γυναίκες. Η χορήγηση οιστρογόνων από το στόμα αυξάνει τις δοσολογικές απαιτήσεις στις γυναίκες. Με το χρόνο, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αυξανόμενη ευαισθησία στην αυξητική ορμόνη (εκφραζόμενη ως μεταβολή στον IGF-I ανά δόση αυξητικής ορμόνης), ειδικά στους άνδρες. Η ακρίβεια της δόσης αυξητικής ορμόνης πρέπει συνεπώς να ελέγχεται κάθε 6 μήνες.

Η δοσολογία της σωματοτροπίνης πρέπει να μειώνεται σε περιπτώσεις επίμονου οιδήματος ή σοβαρής παραισθησίας, με σκοπό την αποφυγή της ανάπτυξης συνδρόμου του καρπιαίου σωλήνα.

Η δόση μπορεί να μειώνεται σε βήματα των 0,5 mg κάθε φορά. Εάν τα συμπτώματα που οδηγούν στη μείωση της δόσης εξαλειφθούν, κατά την κρίση του ιατρού, η δόση μπορεί να διατηρηθεί στο μειωμένο επίπεδο ή να αυξηθεί σύμφωνα με το πλάνο προσαρμογής δόσης που περιγράφεται παραπάνω. Εάν το σύμπτωμα επανεμφανιστεί μετά την αύξηση της δόσης, τότε η δόση πρέπει να διατηρηθεί στην προηγούμενη χαμηλότερη δόση.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Ηλικιωμένα άτομα

Η εμπειρία από τη θεραπεία με σωματοτροπίνη σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών είναι περιορισμένη. Οι δοσολογικές απαιτήσεις μπορεί να μειώνονται με την αυξανόμενη ηλικία.

Νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία και δεν μπορούν να δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Somatropin Biopartners 4 mg στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της μακροχρόνιας θεραπείας της αυξητικής ανεπάρκειας λόγω ανεπαρκούς έκκρισης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης. Για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων ηλικίας 2 έως 18 ετών, πρέπει να χρησιμοποιούνται τα φιαλίδια 10 mg και 20 mg αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Τρόπος χορήγησης

Ο ασθενής ή ο φροντιστής πρέπει να λάβουν εκπαίδευση για να διασφαλιστεί η κατανόηση της διαδικασίας χορήγησης πριν να τους επιτραπεί η (αυτο-) χορήγηση.

Το Somatropin Biopartners χορηγείται υποδορίως μία φορά την εβδομάδα. Μετά την ανασύσταση, η ένεση πρέπει να χορηγηθεί αμέσως.

Η υποδόρια ένεση πρέπει πάντα να χορηγείται την ίδια ώρα της ημέρας ώστε να αυξηθεί η συμμόρφωση και τα σημεία της ένεσης πρέπει να ποικίλλουν ώστε να αποφευχθεί η λιποατροφία.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Η σωματοτροπίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει οποιαδήποτε μαρτυρία ύπαρξης όγκου σε εξέλιξη. Οι ενδοκρανιακοί όγκοι θα πρέπει να είναι ανενεργοί και η

αντινεοπλασματική θεραπεία θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν υπάρχει μαρτυρία (επαν-)αύξησης του όγκου.

- Η θεραπεία με σωματοτροπίνη δεν πρέπει να αρχίσει σε ασθενείς με οξεία κρίσιμη νόσο, λόγω επιπλοκών μετά από χειρουργική επέμβαση ανοικτής καρδιάς ή χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα, πολλαπλό τραυματισμό μετά από δυστύχημα, ή ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ή παρόμοιες καταστάσεις.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κακοήθειες

Ασθενείς με προηγούμενες κακοήθειες πρέπει να εξετάζονται τακτικά για εξέλιξη ή επανεμφάνιση.

Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση

Σε περιπτώσεις σοβαρής ή επαναλαμβανόμενης κεφαλαλγίας, προβλημάτων όρασης, ναυτίας ή/και έμετου, συνιστάται βυθοσκόπηση για οίδημα της οπτικής θηλής. Εάν επιβεβαιωθεί οίδημα της οπτικής θηλής, πρέπει να εξεταστεί η περίπτωση διάγνωσης καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης και, εάν κριθεί απαραίτητο, η θεραπεία με αυξητική ορμόνη πρέπει να διακοπεί. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που θα μπορούσαν να καθοδηγήσουν τη λήψη αποφάσεων για ασθενείς στους οποίους η ενδοκρανιακή υπέρταση έχει αντιμετωπιστεί. Σε περίπτωση επανέναρξης της θεραπείας με αυξητική ορμόνη, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση για συμπτώματα ενδοκρανιακής υπέρτασης.

Ευαισθησία στην ινσουλίνη

Επειδή η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (hGH) μπορεί να προκαλέσει κατάσταση αντοχής στην ινσουλίνη, ασθενείς που λαμβάνουν σωματοτροπίνη πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις δυσανεξίας στη γλυκόζη. Σε ασθενείς με ήδη έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη, η αντιδιαβητική θεραπεία μπορεί να απαιτεί αναπροσαρμογή όταν αρχίσει η θεραπεία με σωματοτροπίνη. Οι ασθενείς με διαβήτη, δυσανεξία στη γλυκόζη ή πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη.

Λειτουργία του θυρεοειδούς

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της T4 σε T3 και μπορεί, ως αποτέλεσμα, να προκαλέσει μείωση στις συγκεντρώσεις T4 ορού και αύξηση στις συγκεντρώσεις T3 ορού. Σε ασθενείς με κεντρικό υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, μπορεί να αναπτυχθεί υποθυρεοειδισμός μετά την έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η ανεπαρκής θεραπεία του υποθυρεοειδισμού μπορεί να εμποδίσει τη βέλτιστη ανταπόκριση στη σωματοτροπίνη.

Σε ασθενείς με υποϋποφυσισμό που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης θυροξίνης, μπορεί να αναπτυχθεί υπερυποφυσισμός. Η λειτουργία του θυρεοειδούς πρέπει επομένως να παρακολουθείται στενά σε όλους τους ασθενείς.

Λειτουργία των επινεφριδίων

Η θεραπεία με αυξητική ορμόνη μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη ανεπάρκειας των επινεφριδίων και δυνητικά θανατηφόρες επινεφριδιακές κρίσεις σε ασθενείς με οργανική GHD ή ιδιοπαθή πανυποϋποφυσισμό. Είναι επομένως κρίσιμης σημασίας να αξιολογούνται οι δόσεις αρχικής κατάστασης και στρες των γλυκοκορτικοειδών, οι οποίες μπορεί να χρειάζεται να αναπροσαρμοστούν όταν αρχίσει η θεραπεία με αυξητική ορμόνη.

Ενήλικες με GHD που εμφανίστηκε στην παιδική ηλικία

Νεαροί ενήλικες ασθενείς με κλειστές επιφύσεις οι οποίοι έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία ως παιδιά για GHD πρέπει να επαναξιολογούνται για GHD χρησιμοποιώντας τα κριτήρια για τους ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.1) πριν αρχίσει θεραπεία υποκατάστασης στις δόσεις που συνιστώνται για τους ενήλικες.

Άλλες προφυλάξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενδείκνυται για θεραπεία ασθενών με ανεπαρκή ανάπτυξη η οποία οφείλεται σε σύνδρομο Prader-Willi εκτός από την περίπτωση που διαγιγνώσκονται επίσης με GHD. Υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων υπνικής άπνοιας και αιφνίδιου θανάτου μετά την έναρξη θεραπείας αυξητικής ορμόνης σε ασθενείς με σύνδρομο Prader-Willi, οι οποίοι είχαν έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: σοβαρή παχυσαρκία, ιστορικό απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών ή υπνικής άπνοιας, ή απροσδιόριστη αναπνευστική λοίμωξη.

Μετά από τυχαία ενδομυϊκή ένεση, ενδέχεται να παρουσιαστεί υπογλυκαιμία.

Αντισώματα

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Το Somatropin Biopartners προκάλεσε το σχηματισμό αντισωμάτων περίπου στο 4% των ενηλίκων ασθενών. Η δραστηριότητα σύνδεσης αυτών των αντισωμάτων ήταν χαμηλή και δεν συσχετίστηκαν κλινικές συνέπειες με το σχηματισμό τους.

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Υπερβολική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή μπορεί να αναστείλει τις δράσεις της hGH. Στους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, η δόση θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται προσεκτικά.

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της θυροξίνης (T4) σε τριωδοθυρονίνη (T3) και μπορεί να αποκαλύπτει κεντρικό υποθυρεοειδισμό. Μπορεί επομένως να απαιτείται η έναρξη θεραπείας υποκατάστασης θυροξίνης ή η αναπροσαρμογή υπάρχουσας θεραπείας.

Η αυξητική ορμόνη μειώνει τη μετατροπή της κορτιζόνης σε κορτιζόλη και μπορεί να αποκαλύπτει προηγουμένως άγνωστο κεντρικό υποαδρεναλινισμό ή να καταστήσει χαμηλές δόσεις υποκατάστασης γλυκοκορτικοειδών αναποτελεσματικές.

Σε γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα, μπορεί να απαιτείται υψηλότερη δόση σωματοτροπίνης για να επιτευχθεί ο στόχος της θεραπείας, βλ. παράγραφο 4.2.

Ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη για σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη. Επειδή η hGH μπορεί να προκαλέσει κατάσταση αντοχής στην ινσουλίνη, μπορεί να απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης ινσουλίνης.

Η χορήγηση σωματοτροπίνης μπορεί να αυξήσει την κάθαρση ενώσεων οι οποίες είναι γνωστό ότι μεταβολίζονται μέσω ισοενζύμων κυτοχρώματος P450. Η κάθαρση ενώσεων οι οποίες μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (π.χ. στεροειδή του φύλου, κορτικοστεροειδή, αντισπασμωδικοί παράγοντες και κυκλοσπορίνη) μπορεί να αυξηθεί με αποτέλεσμα χαμηλότερα επίπεδα αυτών των ενώσεων στο πλάσμα. Η κλινική σημασία του τελευταίου είναι άγνωστη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε έγκυο γυναίκα. Πολύ περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την έκθεση σε άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της κύησης δεν υποδεικνύουν δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης, τα επίπεδα της υποφυσικής αυξητικής ορμόνης μειώνονται σημαντικά μετά την 20ή εβδομάδα κύησης, για να αντικατασταθούν σχεδόν εξ ολοκλήρου από πλακουντιακή αυξητική ορμόνη μέχρι την 30ή εβδομάδα. Από την άποψη αυτή, είναι απίθανο ότι η συνεχιζόμενη θεραπεία υποκατάστασης με σωματοτροπίνη θα είναι απαραίτητη σε γυναίκες με έλλειψη αυξητικής ορμόνης στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για το Somatropin Biopartners σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Δεν είναι γνωστό εάν η σωματοτροπίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα· ωστόσο η απορρόφηση άθικτης πρωτεΐνης από το γαστρεντερικό σωλήνα του βρέφους είναι απίθανη. Η χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα με άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης έχουν δείξει ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά τα διαθέσιμα μη κλινικά δεδομένα θεωρούνται ανεπαρκή για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με τη χρήση στους ανθρώπους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Somatropin δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Κλινικές δοκιμές συμπεριέλαβαν περίπου 530 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Somatropin Biopartners. Όποτε εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, αυτές ήταν συνήθως παροδικές και η σοβαρότητα ήταν γενικά ήπια έως μέτρια. Το προφίλ ασφάλειας του Somatropin Biopartners είναι γενικά σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας των ημερήσιων θεραπειών με αυξητική ορμόνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης, περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, μυαλγία, αρθραλγία, παραισθησία, υποθυρεοειδισμός και μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε σχέση με τη θεραπεία με το Somatropin Biopartners σε μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη 6 μηνών με 151 ενήλικες ασθενείς με GHD που εμφανίστηκε στην ώριμη ή στην παιδική ηλικία και σε μια μελέτη επέκτασης 6 μηνών. Οι πρόσθετες

αναφορές με βάση δημοσιευμένες πληροφορίες για τις ημερήσιες θεραπείες με αυξητική ορμόνη παρατίθενται με αστερίσκους.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Συχνές: Απλός έρπης

Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστει και πολύποδες)

Συχνές: Εξέλιξη νεοπλάσματος (1 περίπτωση εξέλιξης νεοπλάσματος σε γυναίκα ασθενή με ιστορικό νευροϊνωμάτωσης και ακτινοθεραπείας), ακροχορδώνες, κρανιοφαρυγγίωμα

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Συχνές: Μειωμένος ή αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένη αιμοσφαιρίνη

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνές: Σχηματισμός αντισωμάτων έναντι της αυξητικής ορμόνης

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Συχνές: Ανεπάρκεια των επινεφριδίων, μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη, μειωμένη ελεύθερη τριωδοθυρονίνη, αυξημένη TSH αίματος, υποθυρεοειδισμός*

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Πολύ συχνές: Ήπια υπεργλυκαιμία*

Συχνές: Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, υπερλιπιδαιμία, αυξημένη ινσουλίνη αίματος, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, μειωμένο νάτριο αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος, αυξημένη γλυκόζη αίματος, αυξημένη ή μειωμένη HDL, αυξημένη LDL

Μη γνωστές: Αντοχή στην ινσουλίνη*

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές: Αϋπνία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Συχνές: Παισθησία, υπαισθησία, σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα, ζάλη, υπνηλία

Σπάνιες: Καλοήγη ενδοκρανιακή υπέρταση*

Οφθαλμικές διαταραχές

Συχνές: Επιπεφυκίτιδα, μειωμένη οπτική οξύτητα

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Συχνές: Ίλιγγος

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές: Ταχυκαρδία, μη φυσιολογικός/ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Υπέρταση, αυξημένη αρτηριακή πίεση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές: Επίσταξη

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Συχνές: Υπερχοληρυθριναιμία, χολοκυστίτιδα, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Οίδημα προσώπου, ακμή, αλλεργική δερματίτιδα, υπεριδρωσία, κνίδωση, εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές: Οσφυαλγία, πόνος στα άκρα, αρθραλγία, πόνος στον ώμο, μυοσκελετική δυσκαμψία, πόνος των οστών, μυϊκή αδυναμία, αίσθημα βάρους, τενοντίτιδα, οίδημα των αρθρώσεων, αρθρίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, μυαλγία*

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνές: Αιματουρία, αυξημένο ουρικό οξύ αίματος, αυξημένη κρεατινίνη αίματος

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Πόνος στις θηλές

Όχι συχνές: Γυναικομαστία*

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Περιφερικό οίδημα, οίδημα (τοπικό και γενικευμένο)*

Συχνές: Κόπωση, πόνος, εξασθένηση, οίδημα του προσώπου, τοπικό οίδημα, οίδημα, δίψα, κακουχία, θωρακικός πόνος, αυξημένο βάρος, πόνος στο σημείο της ένεσης

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αυξημένος φωσφόρος αίματος, αυξημένος ή μειωμένος IGF

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανοσογονικότητα

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα στην rhGH. Το Somatropin Biopartners προκάλεσε το σχηματισμό αντισωμάτων περίπου στο 4% των ενηλίκων ασθενών. Η δραστηριότητα σύνδεσης αυτών των αντισωμάτων ήταν χαμηλή και δεν συσχετίστηκαν κλινικές συνέπειες με το σχηματισμό τους.

Όσον αφορά αντισώματα έναντι πρωτεϊνών των κυττάρων-ξενιστών, χαμηλοί τίτλοι αντισωμάτων έναντι πρωτεϊνών αντι-S. cetevisiae παρόμοια με τα επίπεδα στον φυσιολογικό πληθυσμό χωρίς θεραπεία εντοπίστηκαν σε ορισμένους ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Η παραγωγή τέτοιων αντισωμάτων με χαμηλή δραστηριότητα σύνδεσης είναι μάλλον απίθανο να έχει κλινική σχέση.

Κακοήθειες/όγκοι

Περιπτώσεις επανεμφάνισης κακοήθων και καλοήθων όγκων, *de-novo* και δευτεροπαθών όγκων έχουν αναφερθεί σε χρονική σχέση με τη θεραπεία με σωματοτροπίνη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Με την εξαίρεση των αντιδράσεων που σχετίζονται με το σημείο της ένεσης και του σχηματισμού αντισωμάτων στην rhGH, τα οποία αναφέρθηκαν πιο συχνά στα παιδιά από ό,τι στους ενήλικες, το προφίλ ασφάλειας του Somatropin Biopartners είναι παρόμοιο για τα παιδιά και τους ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της

υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οξεία υπερδοσολογία θα μπορούσε να οδηγήσει αρχικά σε υπογλυκαιμία και στη συνέχεια σε υπεργλυκαιμία. Λόγω των χαρακτηριστικών παρατεταμένης αποδέσμευσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, ανώτατα επίπεδα αυξητικής ορμόνης μπορούν να αναμένονται περίπου 15 ώρες μετά την ένεση, βλ. παράγραφο 5.2. Η μακροχρόνια υπερδοσολογία θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα σημεία και συμπτώματα γιγαντισμού ή/και μεγαλακρίας, συναφή με τα γνωστά αποτελέσματα της περίσσειας hGH.

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Δεν υπάρχει αντίδοτο για υπερδοσολογία σωματοτροπίνης. Συνιστάται η παρακολούθηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς μετά από τυχόν υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υποφυσικές και υποθαλαμικές ορμόνες και ανάλογα, σωματοτροπίνη και αγωνιστές σωματοτροπίνης, κωδικός ATC: H01AC01

Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι μια ορμόνη πολυπεπτιδίων που προέρχεται από ανασυνδυασμένο DNA. Έχει 191 κλάσματα αμινοξέων και μοριακό βάρος 22.125 Dalton. Η σειρά αμινοξέων της δραστικής ουσίας είναι ταυτόσημη με εκείνη της hGH υποφυσικής προέλευσης. Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν συντίθεται σε ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae*).

Μηχανισμός δράσης

Οι βιολογικές επιδράσεις της σωματοτροπίνης είναι ισοδύναμες με εκείνες της hGH υποφυσικής προέλευσης.

Η σωματοτροπίνη επάγει τη σύνθεση κυτταρικών πρωτεϊνών και την κατακράτηση αζώτου. Η σημαντικότερη επίδραση της σωματοτροπίνης στα παιδιά είναι η διέγερση των αυξητικών χόνδρων των μακρών οστών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η σωματοτροπίνη διεγείρει το μεταβολισμό των λιπιδίων, αυξάνει τα λιπαρά οξέα του πλάσματος και τις χοληστερόλες λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), ενώ μειώνει την ολική χοληστερόλη πλάσματος.

Η θεραπεία με σωματοτροπίνη έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη σωματική σύσταση των ασθενών με GHD, καθώς μειώνει τα αποθέματα σωματικού λίπους και αυξάνει την καθαρή μυϊκή μάζα. Η μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς με έλλειψη αυξητικής ορμόνης αυξάνει την πυκνότητα των ιχνοστοιχείων στα οστά.

Η σωματοτροπίνη μπορεί να προκαλέσει ανοχή στην ινσουλίνη. Μεγάλες δόσεις σωματοτροπίνης ενδέχεται να επηρεάσουν την ανοχή γλυκόζης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε ενήλικες με GHD αξιολογήθηκε σε μια διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη

φάσης III. Αυτή η βασική μελέτη φάσης III συμπεριέλαβε 151 ενήλικες ασθενείς με GHD που εμφανίστηκε στην ώριμη ή στην παιδική ηλικία και είχε διάρκεια 6 μηνών. Μετά από 6 μήνες εβδομαδιαίας θεραπείας με Somatropin Biopartners, υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση κατά 1,6 kg στη λιπώδη μάζα στην ομάδα Somatropin Biopartners σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Παρόμοια βελτίωση παρατηρήθηκε για τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας, συγκεκριμένα, αύξηση στην άλιπη μάζα σώματος, IGF-I ορού και IGF-I SDS. Οι επιδράσεις διατηρήθηκαν καθ' όλη την 6-μηνι περίοδο παρακολούθησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από επαναλαμβανόμενη εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση μιας μέσης δόσης 4,4 mg σωματοτροπίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης σε ενήλικες με GHD, οι τιμές C_{max} και t_{max} της hGH πλάσματος ήταν περίπου 4,5 ng/ml και 15 ώρες αντίστοιχα. Η φαινόμενη ημιπερίοδος ζωής ήταν περίπου 16,8 ώρες στους ενήλικες, γεγονός που αντικατοπτρίζει κατά πάσα πιθανότητα τη βραδεία απορρόφηση από το σημείο της ένεσης.

Ο t_{max} ήταν αργότερα και η ημιπερίοδος ζωής μακρύτερη μετά τη χορήγηση του Somatropin Biopartners από ό,τι στις περιπτώσεις όπου είχαν προηγουμένως χορηγηθεί προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης μία φορά ημερησίως στα ίδια άτομα, γεγονός που αντικατοπτρίζει τη βραδύτερη και πιο παρατεταμένη αποδέσμευση της hGH από το σημείο ένεσης του Somatropin Biopartners.

Κατανομή

Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της hGH μετά από πολλαπλή δοσολογία αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Βιομετασχηματισμός / Αποβολή

Η μεταβολική πορεία της hGH περιλαμβάνει κλασικό καταβολισμό των πρωτεϊνών στο ήπαρ και στο νεφρό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικές φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες σε σκύλους και νεαρούς πιθήκους κατέδειξαν ότι το Somatropin Biopartners αποδέσμευσε ανασυνδυασμένη hGH με παρατεταμένο τρόπο και αύξησε τον IGF-I ορού για μια παρατεταμένη χρονική περίοδο μέχρι 5-6 ημερών.

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Οι μελέτες σε ζώα με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν επαρκούν για την πλήρη αξιολόγηση της ενδεχόμενης τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Από τις μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα που διεξάχθηκαν με άλλα προϊόντα σωματοτροπίνης, δεν υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών για το έμβρυο. Δόσεις που ξεπερνούσαν τις ανθρώπινες θεραπευτικές δόσεις έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική λειτουργία σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους και αρσενικούς σκύλους, πιθανώς μέσω διατάραξης της ορμονικής ρύθμισης. Σε κουνέλια και πιθήκους δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης με το Somatropin Biopartners. Δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες τοπικής ανοχής σε ζώα μετά από υποδόρια ένεση, αλλά τα διαθέσιμα δεδομένα από τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων αποκάλυψαν οίδημα και φλεγμονώδη διήθηση στα σημεία της ένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Υαλουρονικό νάτριο

Φωσφολιπίδια αυγού

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο

Φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.

Διαλύτης:

Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση: Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 -8°C). Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και ροζ αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Διαλύτης: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Κάθε φιαλίδιο κόνεως παρέχει 4 mg σωματοτροπίνης, κάθε φιαλίδιο διαλύτη περιέχει 1,5 ml υγρού. Μέγεθος συσκευασίας: 4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Η ανασύσταση του Somatropin Biopartners 4 mg πρέπει να γίνεται με 0,6 ml διαλύτη.

Το εναιώρημα πρέπει να έχει ομοιογενή και λευκή εμφάνιση.

Το φιαλίδιο διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση έως και 4 mg (0,4 ml εναιωρήματος) σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί.

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Η ανασύσταση και η αραίωση πρέπει να πραγματοποιούνται χρησιμοποιώντας ασηπτικές τεχνικές για να διασφαλίζεται η στειρότητα του παρασκευασμένου εναιωρήματος. Το φιαλίδιο του διαλύτη πρέπει να έρχεται σε θερμοκρασία δωματίου και το φιαλίδιο της κόνεως πρέπει να κτυπιέται απαλά και να αναταράσσεται για να διασφαλίζεται ότι η κόνις κινείται ελεύθερα. Μετά την αφαίρεση των προστατευτικών πωμάτων από το επάνω μέρος και των δύο φιαλιδίων, τα ελαστικά πώματα εισχώρησης πρέπει να καθαρίζονται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα. Για την άντληση του διαλύτη από το αντίστοιχο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml με βελόνη 19 Gauge ή

ευρύτερη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με όγκο αέρα ίσο με τον απαιτούμενο όγκο του διαλύτη για ένεση και ο αέρας να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο διαλύτη για να διευκολύνεται η άντληση του διαλύτη. Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη. Για την αφαίρεση τυχόν φυσαλίδων, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Το έμβολο πρέπει να ωθείται προς τα πάνω απαλά, μέχρι να αφαιρεθούν όλες οι φυσαλίδες από τη σύριγγα και τη βελόνη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με το σωστό όγκο του διαλύτη για ένεση όπως αναφέρεται παραπάνω και η βελόνη της σύριγγας να αποσύρεται στη συνέχεια από το φιαλίδιο. Τυχόν υπολειπόμενος διαλύτης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για δεύτερη παρασκευή.

Με τη βελόνη να ακουμπά στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου, ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας πρέπει να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο της κόνεως. Χωρίς να αγγίζεται το ελαστικό επάνω μέρος, το φιαλίδιο πρέπει να στροβιλίζεται έντονα μέχρι το περιεχόμενο να αναμιχθεί τελείως. Αυτό συνήθως χρειάζεται περίπου 60 δευτερόλεπτα, αλλά μπορεί να χρειαστεί μέχρι 90 δευτερόλεπτα. Ο στροβιλισμός πρέπει να σταματήσει μόνο όταν το εναιώρημα έχει ομοιόμορφη, λευκή εμφάνιση και όλη η κόνις στο κάτω μέρος έχει διαλυθεί. Μετά την ανασύσταση, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως πριν καθιζάνει το εναιώρημα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το εναιώρημα πρέπει να ανασυσταθεί ξανά με στροβιλισμό αμέσως πριν την ένεση. Ο κατάλληλος όγκος πρέπει να αντλείται σε μια αποστειρωμένη σύριγγα μέσω μιας αποστειρωμένης βελόνης 26 gauge. Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη, ο οποίος στη συνέχεια αντλείται αργά. Για την αφαίρεση μικρών φυσαλίδων αέρα, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Η κόνις πρέπει να έχει εναιωρηθεί ομοιογενώς στο φορέα της ένεσης πριν από τη χορήγηση. Η σύριγγα πρέπει να κρατιέται όρθια και να ασκείται ελαφριά πίεση στο έμβολο μέχρι να εμφανιστεί μια μικρή σταγόνα εναιωρήματος στο άκρο της βελόνης. Το σημείο της ένεσης πρέπει να καθαρίζεται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα και το εναιώρημα να ενίεται για μια περίοδο 5 δευτερολέπτων.

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος παρέχονται στην παράγραφο 3 του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 (0) 7121 948 7756
Φαξ: +49 (0) 7121 346 255
E-mail: info@biopartners.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/849/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Αυγούστου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 7 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο παρέχει 7 mg σωματοτροπίνης* (το οποίο αντιστοιχεί με 21 IU).

Μετά την ανασύσταση, 0,7 ml εναιωρήματος περιέχουν 7 mg σωματοτροπίνης (10 mg/ml).

*παράγεται σε *Saccharomyces cerevisiae* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λευκή ή υπόλευκη κόνις. Ο διαλύτης είναι διαυγής, ελαιώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Somatropin Biopartners ενδείκνυται για τη θεραπεία υποκατάστασης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης σε ενήλικες με έλλειψη αυξητικής ορμόνης (GHD) που εμφανίστηκε στην παιδική ή στην ώριμη ηλικία.

Εμφάνιση στην ώριμη ηλικία: Ενήλικες ασθενείς με GHD ορίζονται ως ασθενείς με γνωστή παθολογία του υποθαλάμου-υπόφυσης και τουλάχιστον μία πρόσθετη γνωστή έλλειψη υποφυσικής ορμόνης εξαιρουμένης της προλακτίνης. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε μία και μόνη δυναμική δοκιμασία με σκοπό τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό της GHD.

Εμφάνιση στην παιδική ηλικία: Σε ασθενείς με μεμονωμένη GHD στην παιδική ηλικία (απουσία ενδείξεων νόσου του υποθαλάμου-υπόφυσης ή κρανιακής ακτινοθεραπείας), πρέπει να διενεργούνται μετά την ολοκλήρωση της ανάπτυξης δύο δυναμικές δοκιμασίες, εκτός από τις περιπτώσεις ασθενών με χαμηλές συγκεντρώσεις αυξητικού παράγοντα-I προσομοιάζοντας με ινσουλίνη (IGF-I) (βαθμολογία τυπικής απόκλισης < -2 (SDS)), οι οποίοι μπορούν να παραπεμφθούν για μία δοκιμασία. Το οριακό σημείο της δυναμικής δοκιμασίας πρέπει να είναι αυστηρό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η διάγνωση και θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ιατρούς που διαθέτουν επαρκή εμπειρία στη διάγνωση και διαχείριση ασθενών με GHD.

Δοσολογία

Το Somatropin Biopartners πρέπει να χορηγείται υποδορίως σε συγκέντρωση 10 mg/ml.

Αρχική δόση

Γενικά, 2 mg μία φορά την εβδομάδα για όλους τους ασθενείς εκτός από γυναίκες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οιστρογόνα από το στόμα, οι οποίες πρέπει να λαμβάνουν 3 mg μία φορά την εβδομάδα. Σε ηλικιωμένους ή παχύσαρκους ασθενείς, μπορεί να απαιτούνται χαμηλότερες δόσεις.

Φύλο	Αρχική δόση
Άνδρες	2 mg (6 IU)
Γυναίκες (που δεν λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα)	2 mg (6 IU)
Γυναίκες (που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα)	3 mg (9 IU)

Προσαρμογή της δόσης

Αρχικά, τα επίπεδα IGF-I των ασθενών πρέπει να αξιολογούνται σε διαστήματα των 3 έως 4 εβδομάδων μέχρι η βαθμολογία τυπικής απόκλισης (SDS) του IGF-I να βρίσκεται στο στοχευόμενο εύρος από -0,5 έως +1,5. Δείγματα πρέπει να λαμβάνονται 4 ημέρες μετά την προηγούμενη δόση (4η ημέρα). Μπορεί να απαιτούνται επανειλημμένες αναπροσαρμογές της δόσης, ανάλογα με την ανταπόκριση των ασθενών στον IGF-I. Οι ενέργειες σε σχέση με τα επίπεδα IGF-I υποδεικνύονται παρακάτω.

IGF-I SDS	Ενέργεια ως προς την προηγούμενη δόση	Αλλαγή δόσης κάθε φορά
IGF-I SDS κάτω από -1	Αύξηση	+1,5 mg (γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα) +1,0 mg (όλοι οι άλλοι ασθενείς)
IGF-I SDS στο εύρος -1 έως +1 και λιγότερο από 1 SDS αύξηση από την αρχική τιμή	Αύξηση	+1,5 mg (γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα) +1,0 mg (όλοι οι άλλοι ασθενείς)
IGF-I SDS στο εύρος -1 έως +1 και περισσότερο από 1 SDS αύξηση από την αρχική τιμή	Διατήρηση	Καμία
IGF-I SDS στο εύρος +1 έως +2	Διατήρηση ή μείωση ανάλογα με την κλινική κατάσταση	Καμία ή -0,5 mg (όλοι οι ασθενείς)
IGF-I SDS πάνω από +2	Μείωση	-0,5 mg (όλοι οι ασθενείς)

IGF-I = αυξητικός παράγοντας-I προσομοιάζων με ινσουλίνη, SDS = βαθμολογία τυπικής απόκλισης.

Μετατροπή από την απαιτούμενη δόση στον όγκο ένεσης και την περιεκτικότητα του φιαλιδίου

Δόση σωματοτροπίνης (mg)	Φιαλίδια και διαλύτης που απαιτούνται για την παρασκευή μίας δόσης*	Όγκος ένεσης (ml)
4,5	ένα φιαλίδιο των 7 mg ανασυσταθέν με 0,9 ml διαλύτη	0,45
5		0,5
5,5		0,55
6		0,6
6,5		0,65
7		0,7

* Κάθε φιαλίδιο διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση της απαιτούμενης ποσότητας σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί (βλ. παράγραφο 6.6).

Για άλλες δόσεις, υπάρχουν διαθέσιμα φιαλίδια με 2 ή 4 mg σωματοτροπίνης.

Πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Ο στόχος της θεραπείας πρέπει να είναι συγκεντρώσεις IGF-I εντός -0,5 και +1,5 SDS της διορθωμένης ως προς την ηλικία μέσης τιμής.

Για να επιτευχθεί ο καθορισμένος στόχος της θεραπείας, οι άνδρες ίσως να χρειάζονται λιγότερη αυξητική ορμόνη από ό,τι οι γυναίκες. Η χορήγηση οιστρογόνων από το στόμα αυξάνει τις δοσολογικές απαιτήσεις στις γυναίκες. Με το χρόνο, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αυξανόμενη ευαισθησία στην αυξητική ορμόνη (εκφραζόμενη ως μεταβολή στον IGF-I ανά δόση αυξητικής ορμόνης), ειδικά στους άνδρες. Η ακρίβεια της δόσης αυξητικής ορμόνης πρέπει συνεπώς να ελέγχεται κάθε 6 μήνες.

Η δοσολογία της σωματοτροπίνης πρέπει να μειώνεται σε περιπτώσεις επίμονου οιδήματος ή σοβαρής παραισθησίας, με σκοπό την αποφυγή της ανάπτυξης συνδρόμου του καρπιαίου σωλήνα.

Η δόση μπορεί να μειώνεται σε βήματα των 0,5 mg κάθε φορά. Εάν τα συμπτώματα που οδηγούν στη μείωση της δόσης εξαλειφθούν, κατά την κρίση του ιατρού, η δόση μπορεί να διατηρηθεί στο μειωμένο επίπεδο ή να αυξηθεί σύμφωνα με το πλάνο προσαρμογής δόσης που περιγράφεται παραπάνω. Εάν το σύμπτωμα επανεμφανιστεί μετά την αύξηση της δόσης, τότε η δόση πρέπει να διατηρηθεί στην προηγούμενη χαμηλότερη δόση.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Ηλικιωμένα άτομα

Η εμπειρία από τη θεραπεία με σωματοτροπίνη σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών είναι περιορισμένη. Οι δοσολογικές απαιτήσεις μπορεί να μειώνονται με την αυξανόμενη ηλικία.

Νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία και δεν μπορούν να δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Somatropin Biopartners 7 mg στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της μακροχρόνιας θεραπείας της αυξητικής ανεπάρκειας λόγω ανεπαρκούς έκκρισης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης. Για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων ηλικίας 2 έως 18 ετών, πρέπει να χρησιμοποιούνται τα φιαλίδια 10 mg και 20 mg αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Τρόπος χορήγησης

Ο ασθενής ή ο φροντιστής πρέπει να λάβουν εκπαίδευση για να διασφαλιστεί η κατανόηση της διαδικασίας χορήγησης πριν να τους επιτραπεί η (αυτο-) χορήγηση.

Το Somatropin Biopartners χορηγείται υποδορίως μία φορά την εβδομάδα. Μετά την ανασύσταση, η ένεση πρέπει να χορηγηθεί αμέσως.

Η υποδόρια ένεση πρέπει πάντα να χορηγείται την ίδια ώρα της ημέρας ώστε να αυξηθεί η συμμόρφωση και τα σημεία της ένεσης πρέπει να ποικίλλουν ώστε να αποφευχθεί η λιποατροφία.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Η σωματοτροπίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει οποιαδήποτε μαρτυρία ύπαρξης όγκου σε εξέλιξη. Οι ενδοκρανιακοί όγκοι θα πρέπει να είναι ανενεργοί και η αντινεοπλασματική θεραπεία θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν υπάρχει μαρτυρία (επαν-)αύξησης του όγκου.
- Η θεραπεία με σωματοτροπίνη δεν πρέπει να αρχίσει σε ασθενείς με οξεία κρίσιμη νόσο, λόγω επιπλοκών μετά από χειρουργική επέμβαση ανοικτής καρδιάς ή χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα, πολλαπλό τραυματισμό μετά από δυστύχημα, ή ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ή παρόμοιες καταστάσεις.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κακοήθειες

Ασθενείς με προηγούμενες κακοήθειες πρέπει να εξετάζονται τακτικά για εξέλιξη ή επανεμφάνιση.

Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση

Σε περιπτώσεις σοβαρής ή επαναλαμβανόμενης κεφαλαλγίας, προβλημάτων όρασης, ναυτίας ή/και έμετου, συνιστάται βυθοσκόπηση για οίδημα της οπτικής θηλής. Εάν επιβεβαιωθεί οίδημα της οπτικής θηλής, πρέπει να εξεταστεί η περίπτωση διάγνωσης καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης και, εάν κριθεί απαραίτητο, η θεραπεία με αυξητική ορμόνη πρέπει να διακοπεί. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που θα μπορούσαν να καθοδηγήσουν τη λήψη αποφάσεων για ασθενείς στους οποίους η ενδοκρανιακή υπέρταση έχει αντιμετωπιστεί. Σε περίπτωση επανέναρξης της θεραπείας με αυξητική ορμόνη, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση για συμπτώματα ενδοκρανιακής υπέρτασης.

Ευαισθησία στην ινσουλίνη

Επειδή η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (hGH) μπορεί να προκαλέσει κατάσταση αντοχής στην ινσουλίνη, ασθενείς που λαμβάνουν σωματοτροπίνη πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις δυσανεξίας στη γλυκόζη. Σε ασθενείς με ήδη έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη, η αντιδιαβητική θεραπεία μπορεί να απαιτεί αναπροσαρμογή όταν αρχίσει η θεραπεία με σωματοτροπίνη. Οι ασθενείς με διαβήτη, δυσανεξία στη γλυκόζη ή πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη.

Λειτουργία του θυρεοειδούς

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της T4 σε T3 και μπορεί, ως αποτέλεσμα, να προκαλέσει μείωση στις συγκεντρώσεις T4 ορού και αύξηση στις συγκεντρώσεις T3 ορού. Σε ασθενείς με κεντρικό υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, μπορεί να αναπτυχθεί υποθυρεοειδισμός μετά την έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η ανεπαρκής θεραπεία του υποθυρεοειδισμού μπορεί να εμποδίσει τη βέλτιστη ανταπόκριση στη σωματοτροπίνη.

Σε ασθενείς με υποϋποφυσισμό που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης θυροξίνης, μπορεί να αναπτυχθεί υπερυποφυσισμός. Η λειτουργία του θυρεοειδούς πρέπει επομένως να παρακολουθείται στενά σε όλους τους ασθενείς.

Λειτουργία των επινεφριδίων

Η θεραπεία με αυξητική ορμόνη μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη ανεπάρκειας των επινεφριδίων και δυνητικά θανατηφόρες επινεφριδιακές κρίσεις σε ασθενείς με οργανική GHD ή ιδιοπαθή πανυποϋποφυσισμό. Είναι επομένως κρίσιμης σημασίας να αξιολογούνται οι δόσεις αρχικής

κατάστασης και στρες των γλυκοκορτικοειδών, οι οποίες μπορεί να χρειάζεται να αναπροσαρμοστούν όταν αρχίσει η θεραπεία με αυξητική ορμόνη.

Ενήλικες με GHD που εμφανίστηκε στην παιδική ηλικία

Νεαροί ενήλικες ασθενείς με κλειστές επιφύσεις οι οποίοι έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία ως παιδιά για GHD πρέπει να επαναξιολογούνται για GHD χρησιμοποιώντας τα κριτήρια για τους ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.1) πριν αρχίσει θεραπεία υποκατάστασης στις δόσεις που συνιστώνται για τους ενήλικες.

Άλλες προφυλάξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενδείκνυται για θεραπεία ασθενών με ανεπαρκή ανάπτυξη η οποία οφείλεται σε σύνδρομο Prader-Willi εκτός από την περίπτωση που διαγιγνώσκονται επίσης με GHD. Υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων υπνικής άπνοιας και αιφνίδιου θανάτου μετά την έναρξη θεραπείας αυξητικής ορμόνης σε ασθενείς με σύνδρομο Prader-Willi, οι οποίοι είχαν έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: σοβαρή παχυσαρκία, ιστορικό απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών ή υπνικής άπνοιας, ή απροσδιόριστη αναπνευστική λοίμωξη.

Μετά από τυχαία ενδομυϊκή ένεση, ενδέχεται να παρουσιαστεί υπογλυκαιμία.

Αντισώματα

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Το Somatropin Biopartners προκάλεσε το σχηματισμό αντισωμάτων περίπου στο 4% των ενηλίκων ασθενών. Η δραστηριότητα σύνδεσης αυτών των αντισωμάτων ήταν χαμηλή και δεν συσχετίστηκαν κλινικές συνέπειες με το σχηματισμό τους.

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Υπερβολική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή μπορεί να αναστείλει τις δράσεις της hGH. Στους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, η δόση θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται προσεκτικά.

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της θυροξίνης (T4) σε τριωδοθυρονίνη (T3) και μπορεί να αποκαλύψει κεντρικό υποθυρεοειδισμό. Μπορεί επομένως να απαιτείται η έναρξη θεραπείας υποκατάστασης θυροξίνης ή η αναπροσαρμογή υπάρχουσας θεραπείας.

Η αυξητική ορμόνη μειώνει τη μετατροπή της κορτιζόνης σε κορτιζόλη και μπορεί να αποκαλύψει προηγουμένως άγνωστο κεντρικό υποαδρεναλινισμό ή να καταστήσει χαμηλές δόσεις υποκατάστασης γλυκοκορτικοειδών αναποτελεσματικές.

Σε γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα από το στόμα, μπορεί να απαιτείται υψηλότερη δόση σωματοτροπίνης για να επιτευχθεί ο στόχος της θεραπείας, βλ. παράγραφο 4.2.

Ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη για σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη. Επειδή η hGH μπορεί να προκαλέσει κατάσταση αντοχής στην ινσουλίνη, μπορεί να απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης ινσουλίνης.

Η χορήγηση σωματοτροπίνης μπορεί να αυξήσει την κάθαρση ενώσεων οι οποίες είναι γνωστό ότι μεταβολίζονται μέσω ισοενζύμων κυτοχρώματος P450. Η κάθαρση ενώσεων οι οποίες μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (π.χ. στεροειδή του φύλου, κορτικοστεροειδή, αντισπασμωδικοί παράγοντες και κυκλοσπορίνη) μπορεί να αυξηθεί με αποτέλεσμα χαμηλότερα επίπεδα αυτών των ενώσεων στο πλάσμα. Η κλινική σημασία του τελευταίου είναι άγνωστη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε έγκυο γυναίκα. Πολύ περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την έκθεση σε άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της κύησης δεν υποδεικνύουν δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης, τα επίπεδα της υποφυσικής αυξητικής ορμόνης μειώνονται σημαντικά μετά την 20ή εβδομάδα κύησης, για να αντικατασταθούν σχεδόν εξ ολοκλήρου από πλακουντιακή αυξητική ορμόνη μέχρι την 30ή εβδομάδα. Από την άποψη αυτή, είναι απίθανο ότι η συνεχιζόμενη θεραπεία υποκατάστασης με σωματοτροπίνη θα είναι απαραίτητη σε γυναίκες με έλλειψη αυξητικής ορμόνης στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για το Somatropin Biopartners σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Δεν είναι γνωστό εάν η σωματοτροπίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα· ωστόσο η απορρόφηση άθικτης πρωτεΐνης από το γαστρεντερικό σωλήνα του βρέφους είναι απίθανη. Η χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα με άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης έχουν δείξει ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά τα διαθέσιμα μη κλινικά δεδομένα θεωρούνται ανεπαρκή για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με τη χρήση στους ανθρώπους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Somatropin δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Κλινικές δοκιμές συμπεριέλαβαν περίπου 530 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Somatropin Biopartners. Όποτε εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, αυτές ήταν συνήθως παροδικές και η σοβαρότητα ήταν γενικά ήπια έως μέτρια. Το προφίλ ασφάλειας του Somatropin Biopartners είναι γενικά σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας των ημερήσιων θεραπειών με αυξητική ορμόνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης, περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, μυαλγία, αρθραλγία, παραισθησία, υποθυρεοειδισμός και μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε σχέση με τη θεραπεία με το Somatropin Biopartners σε μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη 6 μηνών με 151 ενήλικες ασθενείς με GHD που

εμφανίστηκε στην ώριμη ή στην παιδική ηλικία και σε μια μελέτη επέκτασης 6 μηνών. Οι πρόσθετες αναφορές με βάση δημοσιευμένες πληροφορίες για τις ημερήσιες θεραπείες με αυξητική ορμόνη παρατίθενται με αστερίσκους.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Συχνές: Απλός έρπης

Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)

Συχνές: Εξέλιξη νεοπλάσματος (1 περίπτωση εξέλιξης νεοπλάσματος σε γυναίκα ασθενή με ιστορικό νευροϊνωμάτωσης και ακτινοθεραπείας), ακροχορδώνες, κρανιοφαρυγγίωμα

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Συχνές: Μειωμένος ή αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένη αιμοσφαιρίνη

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνές: Σχηματισμός αντισωμάτων έναντι της αυξητικής ορμόνης

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Συχνές: Ανεπάρκεια των επινεφριδίων, μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη, μειωμένη ελεύθερη τριιωδοθυρονίνη, αυξημένη TSH αίματος, υποθυρεοειδισμός*

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Πολύ συχνές: Ήπια υπεργλυκαιμία*

Συχνές: Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, υπερλιπιδαιμία, αυξημένη ινσουλίνη αίματος, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, μειωμένο νάτριο αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος, αυξημένη γλυκόζη αίματος, αυξημένη ή μειωμένη HDL, αυξημένη LDL

Μη γνωστές: Αντοχή στην ινσουλίνη*

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές: Αϋπνία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Συχνές: Παραισθησία, υπαισθησία, σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα, ζάλη, υπνηλία

Σπάνιες: Καλοήγη ενδοκρανιακή υπέρταση*

Οφθαλμικές διαταραχές

Συχνές: Επιπεφυκίτιδα, μειωμένη οπτική οξύτητα

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Συχνές: Ίλιγγος

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές: Ταχυκαρδία, μη φυσιολογικός/ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Υπέρταση, αυξημένη αρτηριακή πίεση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές: Επίσταξη

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Συχνές: Υπερχοληρυθριναιμία, χολοκυστίτιδα, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Οίδημα προσώπου, ακμή, αλλεργική δερματίτιδα, υπεριδρωσία, κνίδωση, εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές: Οσφυαλγία, πόνος στα άκρα, αρθραλγία, πόνος στον ώμο, μυοσκελετική δυσκαμψία, πόνος των οστών, μυϊκή αδυναμία, αίσθημα βάρους, τενοντίτιδα, οίδημα των αρθρώσεων, αρθρίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, μυαλγία*

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνές: Αιματουρία, αυξημένο ουρικό οξύ αίματος, αυξημένη κρεατινίνη αίματος

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Πόνος στις θηλές

Όχι συχνές: Γυναικομαστία*

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Περιφερικό οίδημα, οίδημα (τοπικό και γενικευμένο)*

Συχνές: Κόπωση, πόνος, εξασθένηση, οίδημα του προσώπου, τοπικό οίδημα, οίδημα, δίψα, κακουχία, θωρακικός πόνος, αυξημένο βάρος, πόνος στο σημείο της ένεσης

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αυξημένος φωσφόρος αίματος, αυξημένος ή μειωμένος IGF

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανοσογονικότητα

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα στην rhGH. Το Somatropin Biopartners προκάλεσε το σχηματισμό αντισωμάτων περίπου στο 4% των ενηλίκων ασθενών. Η δραστηριότητα σύνδεσης αυτών των αντισωμάτων ήταν χαμηλή και δεν συσχετίστηκαν κλινικές συνέπειες με το σχηματισμό τους.

Όσον αφορά αντισώματα έναντι πρωτεϊνών των κυττάρων-ξενιστών, χαμηλοί τίτλοι αντισωμάτων έναντι πρωτεϊνών αντι-*S. cerevisiae* παρόμοια με τα επίπεδα στον φυσιολογικό πληθυσμό χωρίς θεραπεία εντοπίστηκαν σε ορισμένους ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Η παραγωγή τέτοιων αντισωμάτων με χαμηλή δραστηριότητα σύνδεσης είναι μάλλον απίθανο να έχει κλινική σχέση.

Κακοήθειες/όγκοι

Περιπτώσεις επανεμφάνισης κακοήθων και καλοήθων όγκων, *de-novo* και δευτεροπαθών όγκων έχουν αναφερθεί σε χρονική σχέση με τη θεραπεία με σωματοτροπίνη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Με την εξαίρεση των αντιδράσεων που σχετίζονται με το σημείο της ένεσης και του σχηματισμού αντισωμάτων στην rhGH, τα οποία αναφέρθηκαν πιο συχνά στα παιδιά από ό,τι στους ενήλικες, το προφίλ ασφάλειας του Somatropin Biopartners είναι παρόμοιο για τα παιδιά και τους ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης

οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οξεία υπερδοσολογία θα μπορούσε να οδηγήσει αρχικά σε υπογλυκαιμία και στη συνέχεια σε υπεργλυκαιμία. Λόγω των χαρακτηριστικών παρατεταμένης αποδέσμευσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, ανώτατα επίπεδα αυξητικής ορμόνης μπορούν να αναμένονται περίπου 15 ώρες μετά την ένεση, βλ. παράγραφο 5.2. Η μακροχρόνια υπερδοσολογία θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα σημεία και συμπτώματα γιγαντισμού ή/και μεγαλακρίας, συναφή με τα γνωστά αποτελέσματα της περίσσειας hGH.

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Δεν υπάρχει αντίδοτο για υπερδοσολογία σωματοτροπίνης. Συνιστάται η παρακολούθηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς μετά από τυχόν υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υποφυσικές και υποθαλαμικές ορμόνες και ανάλογα, σωματοτροπίνη και αγωνιστές σωματοτροπίνης, κωδικός ATC: H01AC01

Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι μια ορμόνη πολυπεπτιδίων που προέρχεται από ανασυνδυασμένο DNA. Έχει 191 κλάσματα αμινοξέων και μοριακό βάρος 22.125 Dalton. Η σειρά αμινοξέων της δραστηκής ουσίας είναι ταυτόσημη με εκείνη της hGH υποφυσικής προέλευσης. Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν συντίθεται σε ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae*).

Μηχανισμός δράσης

Οι βιολογικές επιδράσεις της σωματοτροπίνης είναι ισοδύναμες με εκείνες της hGH υποφυσικής προέλευσης.

Η σωματοτροπίνη επάγει τη σύνθεση κυτταρικών πρωτεϊνών και την κατακράτηση αζώτου. Η σημαντικότερη επίδραση της σωματοτροπίνης στα παιδιά είναι η διέγερση των αυξητικών χόνδρων των μακρών οστών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η σωματοτροπίνη διεγείρει το μεταβολισμό των λιπιδίων, αυξάνει τα λιπαρά οξέα του πλάσματος και τις χοληστερόλες λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), ενώ μειώνει την ολική χοληστερόλη πλάσματος.

Η θεραπεία με σωματοτροπίνη έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη σωματική σύσταση των ασθενών με GHD, καθώς μειώνει τα αποθέματα σωματικού λίπους και αυξάνει την καθαρή μυϊκή μάζα. Η μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς με έλλειψη αυξητικής ορμόνης αυξάνει την πυκνότητα των ιχνοστοιχείων στα οστά.

Η σωματοτροπίνη μπορεί να προκαλέσει ανοχή στην ινσουλίνη. Μεγάλες δόσεις σωματοτροπίνης ενδέχεται να επηρεάσουν την ανοχή γλυκόζης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε ενήλικες με GHD αξιολογήθηκε σε μια διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη φάσης III. Αυτή η βασική μελέτη φάσης III συμπεριέλαβε 151 ενήλικες ασθενείς με GHD που εμφανίστηκε στην ώριμη ή στην παιδική ηλικία και είχε διάρκεια 6 μηνών. Μετά από 6 μήνες εβδομαδιαίας θεραπείας με Somatropin Biopartners, υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση κατά 1,6 kg στη λιπώδη μάζα στην ομάδα Somatropin Biopartners σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Παρόμοια βελτίωση παρατηρήθηκε για τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας, συγκεκριμένα, αύξηση στην άλιπη μάζα σώματος, IGF-I ορού και IGF-I SDS. Οι επιδράσεις διατηρήθηκαν καθ' όλη την 6-μηνι περίοδο παρακολούθησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από επαναλαμβανόμενη εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση μιας μέσης δόσης 4,4 mg σωματοτροπίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης σε ενήλικες με GHD, οι τιμές C_{max} και t_{max} της hGH πλάσματος ήταν περίπου 4,5 ng/ml και 15 ώρες αντίστοιχα. Η φαινόμενη ημιπερίοδος ζωής ήταν περίπου 16,8 ώρες στους ενήλικες, γεγονός που αντικατοπτρίζει κατά πάσα πιθανότητα τη βραδεία απορρόφηση από το σημείο της ένεσης.

Ο t_{max} ήταν αργότερα και η ημιπερίοδος ζωής μακρύτερη μετά τη χορήγηση του Somatropin Biopartners από ό,τι στις περιπτώσεις όπου είχαν προηγουμένως χορηγηθεί προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης μία φορά ημερησίως στα ίδια άτομα, γεγονός που αντικατοπτρίζει τη βραδύτερη και πιο παρατεταμένη αποδέσμευση της hGH από το σημείο ένεσης του Somatropin Biopartners.

Κατανομή

Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της hGH μετά από πολλαπλή δοσολογία αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Βιομετασχηματισμός / Αποβολή

Η μεταβολική πορεία της hGH περιλαμβάνει κλασικό καταβολισμό των πρωτεϊνών στο ήπαρ και στο νεφρό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικές φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες σε σκύλους και νεαρούς πιθήκους κατέδειξαν ότι το Somatropin Biopartners αποδέσμευσε ανασυνδυασμένη hGH με παρατεταμένο τρόπο και αύξησε τον IGF-I ορού για μια παρατεταμένη χρονική περίοδο μέχρι 5-6 ημερών.

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Οι μελέτες σε ζώα με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν επαρκούν για την πλήρη αξιολόγηση της ενδεχόμενης τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Από τις μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα που διεξάχθηκαν με άλλα προϊόντα σωματοτροπίνης, δεν υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών για το έμβρυο. Δόσεις που ξεπερνούσαν τις ανθρώπινες θεραπευτικές δόσεις έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική λειτουργία σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους και αρσενικούς σκύλους, πιθανώς μέσω διατάραξης της ορμονικής ρύθμισης. Σε κουνέλια και πιθήκους δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης με το Somatropin Biopartners. Δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες τοπικής ανοχής σε ζώα μετά από υποδόρια ένεση, αλλά τα διαθέσιμα δεδομένα από τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων αποκάλυψαν οίδημα και φλεγμονώδη διήθηση στα σημεία της ένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Υαλουρονικό νάτριο

Φωσφολιπίδια αυγού

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο

Φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.

Διαλύτης:

Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση: Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 -8°C). Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και γαλάζιο αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Διαλύτης: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Κάθε φιαλίδιο κόνεως παρέχει 7 mg σωματοτροπίνης, κάθε φιαλίδιο διαλύτη περιέχει 1,5 ml υγρού.

Μέγεθος συσκευασίας: 4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Η ανασύσταση του Somatropin Biopartners 7 mg πρέπει να γίνεται με 0,9 ml διαλύτη.

Το εναιώρημα πρέπει να έχει ομοιογενή και λευκή εμφάνιση.

Το φιαλίδιο διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση έως και 7 mg (0,7 ml εναιωρήματος) σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί.

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Η ανασύσταση και η αραίωση πρέπει να πραγματοποιούνται χρησιμοποιώντας ασηπτικές τεχνικές για να διασφαλίζεται η στειρότητα του παρασκευασμένου εναιωρήματος. Το φιαλίδιο του διαλύτη πρέπει να έρχεται σε θερμοκρασία δωματίου και το φιαλίδιο της κόνεως πρέπει να κτυπιέται απαλά και να

αναταράσσεται για να διασφαλίζεται ότι η κόνις κινείται ελεύθερα. Μετά την αφαίρεση των προστατευτικών πωμάτων από το επάνω μέρος και των δύο φιαλιδίων, τα ελαστικά πώματα εισχώρησης πρέπει να καθαρίζονται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα. Για την άντληση του διαλύτη από το αντίστοιχο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml με βελόνη 19 Gauge ή ευρύτερη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με όγκο αέρα ίσο με τον απαιτούμενο όγκο του διαλύτη για ένεση και ο αέρας να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο διαλύτη για να διευκολύνεται η άντληση του διαλύτη. Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη. Για την αφαίρεση τυχόν φυσαλίδων, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Το έμβολο πρέπει να ωθείται προς τα πάνω απαλά, μέχρι να αφαιρεθούν όλες οι φυσαλίδες από τη σύριγγα και τη βελόνη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με το σωστό όγκο του διαλύτη για ένεση όπως αναφέρεται παραπάνω και η βελόνη της σύριγγας να αποσύρεται στη συνέχεια από το φιαλίδιο. Τυχόν υπολειπόμενος διαλύτης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για δεύτερη παρασκευή.

Με τη βελόνη να ακουμπά στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου, ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας πρέπει να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο της κόνεως. Χωρίς να αγγίζεται το ελαστικό επάνω μέρος, το φιαλίδιο πρέπει να στροβιλίζεται έντονα μέχρι το περιεχόμενο να αναμιχθεί τελείως. Αυτό συνήθως χρειάζεται περίπου 60 δευτερόλεπτα, αλλά μπορεί να χρειαστεί μέχρι 90 δευτερόλεπτα. Ο στροβιλισμός πρέπει να σταματήσει μόνο όταν το εναιώρημα έχει ομοιόμορφη, λευκή εμφάνιση και όλη η κόνις στο κάτω μέρος έχει διαλυθεί. Μετά την ανασύσταση, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως πριν καθιζάνει το εναιώρημα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το εναιώρημα πρέπει να ανασυσταθεί ξανά με στροβιλισμό αμέσως πριν την ένεση. Ο κατάλληλος όγκος πρέπει να αντλείται σε μια αποστειρωμένη σύριγγα μέσω μιας αποστειρωμένης βελόνης 26 gauge. Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη, ο οποίος στη συνέχεια αντλείται αργά. Για την αφαίρεση μικρών φυσαλίδων αέρα, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Η κόνις πρέπει να έχει εναιωρηθεί ομοιογενώς στο φορέα της ένεσης πριν από τη χορήγηση. Η σύριγγα πρέπει να κρατιέται όρθια και να ασκείται ελαφριά πίεση στο έμβολο μέχρι να εμφανιστεί μια μικρή σταγόνα εναιωρήματος στο άκρο της βελόνης. Το σημείο της ένεσης πρέπει να καθαρίζεται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα και το εναιώρημα να ενίεται για μια περίοδο 5 δευτερολέπτων.

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος παρέχονται στην παράγραφο 3 του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 (0) 7121 948 7756
Φαξ: +49 (0) 7121 346 255
E-mail: info@biopartners.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/849/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Αυγούστου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 10 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο παρέχει 10 mg σωματοτροπίνης* (το οποίο αντιστοιχεί με 30 IU).

Μετά την ανασύσταση, 0,5 ml εναιωρήματος περιέχουν 10 mg σωματοτροπίνης (20 mg/ml).

*παράγεται σε *Saccharomyces cerevisiae* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λευκή ή υπόλευκη κόνις. Ο διαλύτης είναι διαυγής, ελαιώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Somatropin Biopartners ενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 18 ετών για μακροχρόνια θεραπεία της αυξητικής ανεπάρκειας λόγω ανεπαρκούς έκκρισης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η διάγνωση και θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ιατρούς που διαθέτουν επαρκή εμπειρία στη διάγνωση και διαχείριση ασθενών με έλλειψη αυξητικής ορμόνης (GHD).

Δοσολογία

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση είναι 0,5 mg/kg/εβδομάδα και δεν πρέπει να γίνεται υπέρβασή της. Στα παιδιά, το Somatropin Biopartners πρέπει να χορηγείται υποδορίως σε συγκέντρωση 20 mg/ml. Για καθοδήγηση σχετικά με τη δοσολογία, βλ. τον πίνακα παρακάτω.

Συνιστάται να μη γίνεται υπέρβαση ενός μέγιστου όγκου ένεσης 1 ml ανά σημείο ένεσης, το οποίο αντιστοιχεί σε μια δόση 20 mg σωματοτροπίνης.

Για παιδιά βάρους άνω των 20 kg, διατίθεται Somatropin Biopartners 20 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Για παιδιά βάρους άνω των 40 kg, μπορούν να χρησιμοποιηθούν δύο φιαλίδια (ένα φιαλίδιο των 10 mg και ένα των 20 mg ή δύο φιαλίδια των 20 mg) ανάλογα με το σωματικό βάρος, όπως

υποδεικνύεται στον πίνακα παρακάτω. Ο μέγιστος όγκος ένεσης ανά σημείο ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 ml. Συνεπώς, σε παιδιά που ζυγίζουν περισσότερο από 40 kg, ο συνολικός όγκος ένεσης πρέπει να διαιρείται σε ίσα μέρη μεταξύ δύο σημείων ένεσης, καθώς απαιτείται περισσότερο από 1 ml εναιωρήματος.

Μετατροπή από σωματικό βάρος ασθενούς σε δόση, αριθμό φιαλιδίων, συνολικό όγκο ένεσης και αριθμό ενέσεων σε παιδιατρικούς ασθενείς

Σωματικό βάρος ασθενούς (kg)	Δόση (mg)	Φιαλίδια και διαλύτης που απαιτούνται για την παρασκευή μίας δόσης*	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός ενέσεων ανά δόση
4	2	Ένα φιαλίδιο των 10 mg ανασυσταθέν με 0,7 ml διαλύτη	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	Ένα φιαλίδιο των 20 mg ανασυσταθέν με 1,2 ml διαλύτη	0,55	
24	12		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	Ένα φιαλίδιο των 10 mg ανασυσταθέν με 0,7 ml διαλύτη και Ένα φιαλίδιο των 20 mg ανασυσταθέν με 1,2 ml διαλύτη	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	Δύο φιαλίδια των 20 mg ανασυσταθέντα με 1,2 ml διαλύτη το καθένα	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	

* Κάθε φιαλίδιο διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση της απαιτούμενης ποσότητας σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί (βλ. παράγραφο 6.6).

Η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την επίτευξη του τελικού ύψους ή μέχρι το κλείσιμο των επιφύσεων.

Στις περιπτώσεις όπου η GHD που εμφανίστηκε στην παιδική ηλικία επιμένει στην εφηβεία, η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για την επίτευξη πλήρους σωματικής ανάπτυξης (π.χ. σύσταση σώματος, οστική μάζα). Για την παρακολούθηση, η επίτευξη μιας φυσιολογικής ανώτατης οστικής μάζας που ορίζεται ως βαθμολογία $T > -1$ (δηλ. τυποποιημένη ως προ τη μέση ανώτατη οστική μάζα των ενηλίκων μετρούμενη μέσω απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας λαμβάνοντας υπόψη το φύλο και την εθνικότητα) είναι ένας από τους θεραπευτικούς στόχους κατά τη διάρκεια της μεταβατικής περιόδου. Όταν επιτευχθεί φυσιολογική ανώτατη οστική μάζα, οι ασθενείς πρέπει να αλλάξουν σε Somatropin Biopartners για ενήλικες, εάν ενδείκνυται κλινικά, και πρέπει να ακολουθηθεί η συνιστώμενη δοσολογία για τους ενήλικες.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία και δεν μπορούν να δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας κάτω των 2 ετών)

Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε βρέφη ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Ο ασθενής ή ο φροντιστής πρέπει να λάβουν εκπαίδευση για να διασφαλιστεί η κατανόηση της διαδικασίας χορήγησης πριν να τους επιτραπεί η (αυτο-) χορήγηση.

Το Somatropin Biopartners χορηγείται υποδορίως μία φορά την εβδομάδα. Μετά την ανασύσταση, η ένεση πρέπει να χορηγηθεί αμέσως.

Η υποδόρια ένεση πρέπει πάντα να χορηγείται την ίδια ώρα της ημέρας ώστε να αυξηθεί η συμμόρφωση και τα σημεία της ένεσης πρέπει να ποικίλλουν ώστε να αποφευχθεί η λιποατροφία.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Η σωματοτροπίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει οποιαδήποτε μαρτυρία ύπαρξης όγκου σε εξέλιξη. Οι ενδοκρανιακοί όγκοι θα πρέπει να είναι ανενεργοί και η αντινεοπλασματική θεραπεία θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν υπάρχει μαρτυρία (επαν-)αύξησης του όγκου.
- Η σωματοτροπίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την επαγωγή της ανάπτυξης σε παιδιά με κλειστές επιφύσεις.
- Η θεραπεία με σωματοτροπίνη δεν πρέπει να αρχίσει σε ασθενείς με οξεία κρίσιμη νόσο, λόγω επιπλοκών μετά από χειρουργική επέμβαση ανοικτής καρδιάς ή χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα, πολλαπλό τραυματισμό μετά από δυστύχημα, ή ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ή παρόμοιες καταστάσεις.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κακοήθειες

Ασθενείς με προηγούμενες κακοήθειες πρέπει να εξετάζονται τακτικά για εξέλιξη ή επανεμφάνιση.

Στους παιδιατρικούς ασθενείς, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η υποκατάσταση της αυξητικής ορμόνης επηρεάζει το ρυθμό επανεμφάνισης ή επανανάπτυξης ενδοκρανιακών νεοπλασμάτων, αλλά η καθιερωμένη κλινική πρακτική απαιτεί τακτική απεικονιστική παρακολούθηση της υπόφυσης σε ασθενείς με ιστορικό παθολογίας της υπόφυσης. Στους συγκεκριμένους ασθενείς, συνιστάται μια σάρωση αναφοράς πριν τη χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης αυξητικής ορμόνης.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ότι παιδιατρικοί ασθενείς με προηγούμενες κακοήθειες μπορεί να αναπτύξουν δεύτερο νεόπλασμα όταν υποβληθούν σε θεραπεία με αυξητική ορμόνη, ειδικά εάν η θεραπεία της πρωτοπαθούς κακοήθειας συμπεριλάμβανε ακτινοθεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τους κινδύνους πριν την έναρξη της θεραπείας.

Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση

Σε περιπτώσεις σοβαρής ή επαναλαμβανόμενης κεφαλαλγίας, προβλημάτων όρασης, ναυτίας ή/και έμετου, συνιστάται βυθοσκόπηση για οίδημα της οπτικής θηλής. Εάν επιβεβαιωθεί οίδημα της οπτικής θηλής, πρέπει να εξεταστεί η περίπτωση διάγνωσης καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης και, εάν κριθεί απαραίτητο, η θεραπεία με αυξητική ορμόνη πρέπει να διακοπεί. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που θα μπορούσαν να καθοδηγήσουν τη λήψη αποφάσεων για ασθενείς στους οποίους η ενδοκρανιακή υπέρταση έχει αντιμετωπιστεί. Σε περίπτωση επανέναρξης της θεραπείας με αυξητική ορμόνη, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση για συμπτώματα ενδοκρανιακής υπέρτασης.

Ευαισθησία στην ινσουλίνη

Επειδή η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (hGH) μπορεί να προκαλέσει κατάσταση ανοχής στην ινσουλίνη, ασθενείς που λαμβάνουν σωματοτροπίνη πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις δυσανεξίας στη γλυκόζη. Σε ασθενείς με ήδη έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη, η αντιδιαβητική θεραπεία μπορεί να απαιτεί αναπροσαρμογή όταν αρχίσει η θεραπεία με σωματοτροπίνη. Οι ασθενείς με διαβήτη, δυσανεξία στη γλυκόζη ή πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη.

Λειτουργία του θυρεοειδούς

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της T4 σε T3 και μπορεί, ως αποτέλεσμα, να προκαλέσει μείωση στις συγκεντρώσεις T4 ορού και αύξηση στις συγκεντρώσεις T3 ορού. Σε ασθενείς με κεντρικό υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, μπορεί να αναπτυχθεί υποθυρεοειδισμός μετά την έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η ανεπαρκής θεραπεία του υποθυρεοειδισμού μπορεί να εμποδίσει τη βέλτιστη ανταπόκριση στη σωματοτροπίνη.

Σε ασθενείς με υποϋποφυσισμό που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης θυροξίνης, μπορεί να αναπτυχθεί υπερϋποφυσισμός. Η λειτουργία του θυρεοειδούς πρέπει επομένως να παρακολουθείται στενά σε όλους τους ασθενείς.

Λειτουργία των επινεφριδίων

Η θεραπεία με αυξητική ορμόνη μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη ανεπάρκειας των επινεφριδίων και δυνητικά θανατηφόρες επινεφριδιακές κρίσεις σε ασθενείς με οργανική GHD ή ιδιοπαθή πανυποϋποφυσισμό. Είναι επομένως κρίσιμης σημασίας να αξιολογούνται οι δόσεις αρχικής κατάστασης και στρες των γλυκοκορτικοειδών, οι οποίες μπορεί να χρειάζεται να αναπροσαρμοστούν όταν αρχίσει η θεραπεία με αυξητική ορμόνη.

Άλλες προφυλάξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενδείκνυται για θεραπεία ασθενών με ανεπαρκή ανάπτυξη η οποία οφείλεται σε σύνδρομο Prader-Willi εκτός από την περίπτωση που διαγιγνώσκονται επίσης με GHD. Υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων υπνικής άπνοιας και αιφνίδιου θανάτου μετά την έναρξη θεραπείας αυξητικής ορμόνης σε ασθενείς με σύνδρομο Prader-Willi, οι οποίοι είχαν έναν ή περισσότερους από

τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: σοβαρή παχυσαρκία, ιστορικό απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών ή υπνικής άπνοιας, ή απροσδιόριστη αναπνευστική λοίμωξη.

Μετά από τυχαία ενδομυϊκή ένεση, ενδέχεται να παρουσιαστεί υπογλυκαιμία.

Παιδιατρικοί ασθενείς με ενδοκρινικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης και της GHD, μπορεί να αναπτύξουν συχνότερα από άλλους ασθενείς διολίσθηση στις κεφαλικές μηνιαίες επιφύσεις. Κάθε παιδί που παρουσιάζει σημάδια χωλότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυξητική ορμόνη πρέπει να αξιολογείται.

Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης εβδομαδιαίας δόσης στα παιδιά (δηλ. 0,5 mg/kg/εβδομάδα) καθώς υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με υψηλότερες δόσεις σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

Λευχαιμία

Αναφέρθηκε λευχαιμία σε ένα μικρό αριθμό ασθενών με GHD, ορισμένοι από τους οποίους έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με σωματοτροπίνη. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν ότι η επίπτωση της λευχαιμίας αυξάνεται σε αποδέκτες αυξητικής ορμόνης χωρίς παράγοντες προδιάθεσης.

Σκολίωση

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ταχεία ανάπτυξη, μπορεί να εμφανιστεί σκολίωση. Λόγω του ότι η σωματοτροπίνη αυξάνει το ρυθμό ανάπτυξης, οι ασθενείς με ιστορικό σκολίωσης που υποβάλλονται σε θεραπεία με σωματοτροπίνη πρέπει να παρακολουθούνται για εξέλιξη της σκολίωσης. Η σωματοτροπίνη δεν έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει την επίπτωση ή τη σοβαρότητα της σκολίωσης.

Αντισώματα

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Το Somatropin Biopartners προκάλεσε το σχηματισμό αντισωμάτων περίπου στο 33% των παιδιατρικών ασθενών. Η δραστηριότητα σύνδεσης αυτών των αντισωμάτων ήταν χαμηλή και δεν συσχετίστηκαν κλινικές συνέπειες με το σχηματισμό τους. Το ενδεχόμενο διεξαγωγής ελέγχου για αντισώματα στη σωματοτροπίνη μπορεί να εξεταστεί σε ασθενείς με κατά τα άλλα ανεξήγητη έλλειψη αυξητικής ανταπόκρισης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης, κυρίως οίδημα στο σημείο της ένεσης, αναφέρθηκαν περίπου στο 43% παιδιατρικών ασθενών. Λίγοι ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία λόγω αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης, (βλ. παράγραφο 4.8).

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Υπερβολική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή θα αναστείλει την αυξητική δράση της hGH. Στους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, η δόση θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται προσεκτικά ώστε να αποφεύγεται μια ανασταλτική δράση στην ανάπτυξη.

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της θυροξίνης (T4) σε τριωδοθυρονίνη (T3) και μπορεί να αποκαλύψει κεντρικό υποθυρεοειδισμό. Μπορεί επομένως να απαιτείται η έναρξη θεραπείας υποκατάστασης θυροξίνης ή η αναπροσαρμογή υπάρχουσας θεραπείας.

Η αυξητική ορμόνη μειώνει τη μετατροπή της κορτιζόνης σε κορτιζόλη και μπορεί να αποκαλύψει προηγουμένως άγνωστο κεντρικό υποαδρεναλινισμό ή να καταστήσει χαμηλές δόσεις υποκατάστασης γλυκοκορτικοειδών αναποτελεσματικές.

Ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη για σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη. Επειδή η hGH μπορεί να προκαλέσει κατάσταση ανοχής στην ινσουλίνη, μπορεί να απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης ινσουλίνης.

Η χορήγηση σωματοτροπίνης μπορεί να αυξήσει την κάθαρση ενώσεων οι οποίες είναι γνωστό ότι μεταβολίζονται μέσω ισοενζύμων κυτοχρώματος P450. Η κάθαρση ενώσεων οι οποίες μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (π.χ. στεροειδή του φύλου, κορτικοστεροειδή, αντισπασμωδικοί παράγοντες και κυκλοσπορίνη) μπορεί να αυξηθεί με αποτέλεσμα χαμηλότερα επίπεδα αυτών των ενώσεων στο πλάσμα. Η κλινική σημασία του τελευταίου είναι άγνωστη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε έγκυο γυναίκα. Πολύ περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την έκθεση σε άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της κύησης δεν υποδεικνύουν δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης, τα επίπεδα της υποφυσικής αυξητικής ορμόνης μειώνονται σημαντικά μετά την 20ή εβδομάδα κύησης, για να αντικατασταθούν σχεδόν εξ ολοκλήρου από πλακουντιακή αυξητική ορμόνη μέχρι την 30ή εβδομάδα. Από την άποψη αυτή, είναι απίθανο ότι η συνεχιζόμενη θεραπεία υποκατάστασης με σωματοτροπίνη θα είναι απαραίτητη σε γυναίκες με έλλειψη αυξητικής ορμόνης στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για το Somatropin Biopartners σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Δεν είναι γνωστό εάν η σωματοτροπίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα· ωστόσο η απορρόφηση άθικτης πρωτεΐνης από το γαστρεντερικό σωλήνα του βρέφους είναι απίθανη. Η χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα με άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης έχουν δείξει ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά τα διαθέσιμα μη κλινικά δεδομένα θεωρούνται ανεπαρκή για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με τη χρήση στους ανθρώπους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Somatropin δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Κλινικές δοκιμές συμπεριέλαβαν περίπου 530 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Somatropin Biopartners. Όποτε εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, αυτές ήταν συνήθως παροδικές και η σοβαρότητα ήταν γενικά ήπια έως μέτρια. Το προφίλ ασφάλειας του Somatropin Biopartners είναι γενικά σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας των ημερήσιων θεραπειών με αυξητική ορμόνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης, περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, μυαλγία, αρθραλγία, παραισθησία, υποθυρεοειδισμός και μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε σχέση με τη θεραπεία με το Somatropin Biopartners σε μια ελεγχόμενη συγκριτική κλινική μελέτη 12 μηνών σε 178 πρωτοθεραπευόμενα παιδιά με αυξητική ανεπάρκεια λόγω ανεπαρκούς έκκρισης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης σε μια μελέτη καθορισμού δόσης. Οι πρόσθετες αναφορές με βάση δημοσιευμένες πληροφορίες για τις ημερήσιες θεραπείες με αυξητική ορμόνη παρατίθενται με αστερίσκους. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ συχνές: Σχηματισμός αντισωμάτων έναντι της αυξητικής ορμόνης (33%), βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών», ενότητα «Ανοσογονικότητα».

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Συχνές: Υπερκορτιζολισμός (7,7%), υποθυρεοειδισμός (2,2%), ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων (3,3%), υποθυρεοειδισμός δευτεροπαθής σε έλλειψη TSH (2,6%), μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη (4,4%), αυξημένη TSH αίματος (2,2%)

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνές: Ήπια υπεργλυκαιμία*

Μη γνωστές: Αντοχή στην ινσουλίνη*

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: αϋπνία*

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: κεφαλαλγία (4,4%), λήθαργος (1,1%), ζάλη (2,6%)

Σπάνιες: παραισθησία*

Αγγειακές διαταραχές

Σπάνιες: υπέρταση*

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: έμετος (1,1%), κοιλιακός πόνος (1,1%)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: διαταραχή της μελάγχρωσης (1,1%)

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές: αρθραλγία (1,1%), πόνος στα άκρα (5,1%)

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού
Πολύ σπάνιες: γυναικομαστία*

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: οίδημα στο σημείο της ένεσης (30,8%)

Συχνές: πόνος στο σημείο της ένεσης (9,9%), δυσχρωματισμός στο σημείο της ένεσης (8,8%), ερύθημα στο σημείο της ένεσης (7,7%), οζίδιο στο σημείο της ένεσης (4,4%), αντίδραση στο σημείο της ένεσης (1,1%), θερμότητα στο σημείο της ένεσης (1,1%), πυρεξία (2,6%), οίδημα (τοπικό και γενικευμένο)*

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: μειωμένη κορτιζόλη αίματος (2,2%)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα στα παιδιά ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης, οι περισσότερες από τις οποίες ήταν ήπιες έως μέτριας έντασης. Λίγοι ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία λόγω αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης.

Ανοσογονικότητα

Στη βασική παιδιατρική μελέτη, ανταποκρίσεις αντισωμάτων στη σωματοτροπίνη σε δύο ή περισσότερες διαδοχικές επισκέψεις παρατηρήθηκαν στο 33% των ασθενών. Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στην ασφάλεια ή στην αποτελεσματικότητα. Είναι απίθανο ότι οι ανταποκρίσεις αντισωμάτων στη θεραπεία με το Somatropin Biopartners έχουν κλινική σημασία.

Όσον αφορά αντισώματα έναντι πρωτεϊνών των κυττάρων-ξενιστών, χαμηλοί τίτλοι αντισωμάτων έναντι πρωτεϊνών αντι-S. cerevisiae παρόμοια με τα επίπεδα στον φυσιολογικό πληθυσμό χωρίς θεραπεία εντοπίστηκαν σε ορισμένους ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Η παραγωγή τέτοιων αντισωμάτων με χαμηλή δραστηριότητα σύνδεσης είναι μάλλον απίθανο να έχει κλινική σχέση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οξεία υπερδοσολογία θα μπορούσε να οδηγήσει αρχικά σε υπογλυκαιμία και στη συνέχεια σε υπεργλυκαιμία. Λόγω των χαρακτηριστικών παρατεταμένης αποδέσμευσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, ανώτατα επίπεδα αυξητικής ορμόνης μπορούν να αναμένονται περίπου 15 ώρες μετά την ένεση, βλ. παράγραφο 5.2. Η μακροχρόνια υπερδοσολογία θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα σημεία και συμπτώματα γιγαντισμού ή/και μεγαλακρίας, συναφή με τα γνωστά αποτελέσματα της περίσσειας hGH.

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Δεν υπάρχει αντίδοτο για υπερδοσολογία σωματοτροπίνης. Συνιστάται η παρακολούθηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς μετά από τυχόν υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υποφυσικές και υποθαλαμικές ορμόνες και ανάλογα, σωματοτροπίνη και αγωνιστές σωματοτροπίνης, κωδικός ATC: H01AC01

Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι μια ορμόνη πολυπεπτιδίων που προέρχεται από ανασυνδυασμένο DNA. Έχει 191 κλάσματα αμινοξέων και μοριακό βάρος 22.125 Dalton. Η σειρά αμινοξέων της δραστητικής ουσίας είναι ταυτόσημη με εκείνη της hGH υποφυσικής προέλευσης. Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν συντίθεται σε ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae*).

Μηχανισμός δράσης

Οι βιολογικές επιδράσεις της σωματοτροπίνης είναι ισοδύναμες με εκείνες της hGH υποφυσικής προέλευσης.

Η σημαντικότερη επίδραση της σωματοτροπίνης στα παιδιά είναι η διέγερση των αυξητικών χόνδρων των μακρών οστών. Επιπλέον, επάγει τη σύνθεση κυτταρικών πρωτεϊνών και την κατακράτηση αζώτου.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η σωματοτροπίνη διεγείρει το μεταβολισμό των λιπιδίων, αυξάνει τα λιπαρά οξέα του πλάσματος και τις χοληστερόλες λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), ενώ μειώνει την ολική χοληστερόλη πλάσματος.

Η θεραπεία με σωματοτροπίνη έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη σωματική σύσταση των ασθενών με GHD, καθώς μειώνει τα αποθέματα σωματικού λίπους και αυξάνει την καθαρή μυϊκή μάζα. Η μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς με έλλειψη αυξητικής ορμόνης αυξάνει την πυκνότητα των ιχνοστοιχείων στα οστά.

Η σωματοτροπίνη μπορεί να προκαλέσει ανοχή στην ινσουλίνη. Μεγάλες δόσεις σωματοτροπίνης ενδέχεται να επηρεάσουν την ανοχή γλυκόζης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μια τυχαιοποιημένη, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη φάσης III, 178 παιδιά ηλικίας μεταξύ 3 και 12 ετών με οργανική ή/και ιδιοπαθή GHD τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε εβδομαδιαίως χορηγούμενο Somatropin Biopartners (0,5 mg/kg/εβδομάδα) είτε ημερησίως χορηγούμενη ανασυνδυασμένη hGH (0,03 mg/kg/ημέρα) για 12 μήνες. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι το εβδομαδιαίως χορηγούμενο Somatropin Biopartners ήταν μη κατώτερο ως προς την ημερησίως χορηγούμενη ανασυνδυασμένη hGH όσον αφορά το κύριο τελικό σημείο ταχύτητας αύξησης ύψους μετά από 12 μήνες. Παρόμοια αποτελέσματα επιτεύχθηκαν για όλες τις άλλες παραμέτρους που αξιολογήθηκαν συμπεριλαμβανομένης της SDS (βαθμολογία τυπικής απόκλισης) ύψους, ωρίμανσης των οστών, IGF-I και IGF BP-3. Στα παιδιά που λάμβαναν Somatropin Biopartners, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση (μη σοβαρών) αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης και υψηλότερος ρυθμός σχηματισμού (μη εξουδετερωτικών) αντισωμάτων έναντι της σωματοτροπίνης σε σύγκριση με παιδιά με ημερησίως χορηγούμενη ανασυνδυασμένη αυξητική ορμόνη (βλ. επίσης παραγράφους 4.4 και 4.8).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από επαναλαμβανόμενη εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση μιας μέσης δόσης 0,5 mg/kg σωματοτροπίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας με GHD, οι τιμές C_{max}

και $t_{\max}$ της hGH πλάσματος ήταν περίπου 60,7 ng/ml και 12,0 ώρες αντίστοιχα. Γενικά, οι $C_{\max}$ και AUC αυξήθηκαν περίπου αναλογικά με τη δόση σε ένα εύρος δόσης 0,2 έως 0,7 mg/kg σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας με GHD. Η φαινόμενη ημιπερίοδος ζωής ήταν περίπου 7,4 ώρες στα παιδιά, γεγονός που αντικατοπτρίζει κατά πάσα πιθανότητα τη βραδεία απορρόφηση από το σημείο της ένεσης.

Ο $t_{\max}$ ήταν αργότερα και η ημιπερίοδος ζωής μακρύτερη μετά τη χορήγηση του Somatropin Biopartners από ό,τι στις περιπτώσεις όπου είχαν προηγουμένως χορηγηθεί προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης μία φορά ημερησίως στα ίδια άτομα, γεγονός που αντικατοπτρίζει τη βραδύτερη και πιο παρατεταμένη αποδέσμευση της hGH από το σημείο ένεσης του Somatropin Biopartners.

Κατανομή

Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της hGH μετά από πολλαπλή δοσολογία αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Βιομετασχηματισμός / Αποβολή

Η μεταβολική πορεία της hGH περιλαμβάνει κλασικό καταβολισμό των πρωτεϊνών στο ήπαρ και στο νεφρό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικές φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες σε σκύλους και νεαρούς πιθήκους κατέδειξαν ότι το Somatropin Biopartners αποδέσμευσε ανασυνδυασμένη hGH με παρατεταμένο τρόπο και αύξησε τον IGF-I ορού για μια παρατεταμένη χρονική περίοδο μέχρι 5-6 ημερών.

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Οι μελέτες σε ζώα με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν επαρκούν για την πλήρη αξιολόγηση της ενδεχόμενης τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Από τις μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα που διεξάχθηκαν με άλλα προϊόντα σωματοτροπίνης, δεν υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών για το έμβρυο. Δόσεις που ξεπερνούσαν τις ανθρώπινες θεραπευτικές δόσεις έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική λειτουργία σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους και αρσενικούς σκύλους, πιθανώς μέσω διατάραξης της ορμονικής ρύθμισης. Σε κουνέλια και πιθήκους δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης με το Somatropin Biopartners. Δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες τοπικής ανοχής σε ζώα μετά από υποδόρια ένεση, αλλά τα διαθέσιμα δεδομένα από τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων αποκάλυψαν οίδημα και φλεγμονώδη διήθηση στα σημεία της ένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Υαλουρονικό νάτριο

Φωσφολιπίδια αυγού

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο

Φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.

Διαλύτης:

Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση: Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 -8°C). Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου Ι) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και ανοικτό πράσινο αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Διαλύτης: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου Ι) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Κάθε φιαλίδιο κόνεως παρέχει 10 mg σωματοτροπίνης, κάθε φιαλίδιο διαλύτη περιέχει 1,5 ml υγρού.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο διαλύτη.

4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Η ανασύσταση του Somatropin Biopartners 10 mg πρέπει να γίνεται με 0,7 ml διαλύτη.

Το εναιώρημα πρέπει να έχει ομοιογενή και λευκή εμφάνιση.

Το φιαλίδιο των 10 mg διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση έως και 10 mg (0,5 ml εναιωρήματος) σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί.

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Η ανασύσταση και η αραίωση πρέπει να πραγματοποιούνται χρησιμοποιώντας ασηπτικές τεχνικές για να διασφαλίζεται η στειρότητα του παρασκευασμένου εναιωρήματος. Το φιαλίδιο του διαλύτη πρέπει να έρχεται σε θερμοκρασία δωματίου και το φιαλίδιο της κόνεως πρέπει να κτυπιέται απαλά και να αναταράσσεται για να διασφαλίζεται ότι η κόνις κινείται ελεύθερα. Μετά την αφαίρεση των προστατευτικών πωμάτων από το επάνω μέρος και των δύο φιαλιδίων, τα ελαστικά πώματα εισχώρησης πρέπει να καθαρίζονται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα. Για την άντληση του διαλύτη από το αντίστοιχο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml με βελόνη 19 Gauge ή ευρύτερη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με όγκο αέρα ίσο με τον απαιτούμενο όγκο του διαλύτη για ένεση και ο αέρας να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο διαλύτη για να διευκολύνεται η άντληση του διαλύτη. Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη. Για την αφαίρεση τυχόν φυσαλίδων, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Το έμβολο πρέπει να ωθείται προς τα πάνω απαλά, μέχρι να αφαιρεθούν όλες οι φυσαλίδες από τη σύριγγα και τη βελόνη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με το σωστό όγκο του διαλύτη για ένεση όπως αναφέρεται παραπάνω και η βελόνη της σύριγγας να αποσύρεται στη συνέχεια από το φιαλίδιο. Τυχόν υπολειπόμενος διαλύτης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για δεύτερη παρασκευή.

Με τη βελόνη να ακουμπά στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου, ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας πρέπει να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο της κόνεως. Χωρίς να αγγίζεται το ελαστικό επάνω μέρος, το φιαλίδιο πρέπει να στροβιλίζεται έντονα μέχρι το περιεχόμενο να αναμιχθεί τελείως. Αυτό συνήθως χρειάζεται περίπου 60 δευτερόλεπτα, αλλά μπορεί να χρειαστεί μέχρι 90 δευτερόλεπτα. Ο στροβιλισμός πρέπει να σταματήσει μόνο όταν το εναιώρημα έχει ομοιόμορφη, λευκή εμφάνιση και όλη η κόνις στο κάτω μέρος έχει διαλυθεί. Μετά την ανασύσταση, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως πριν καθιζάνει το εναιώρημα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το εναιώρημα πρέπει να ανασυσταθεί ξανά με στροβιλισμό αμέσως πριν την ένεση. Ο κατάλληλος όγκος πρέπει να αντλείται σε μια αποστειρωμένη σύριγγα μέσω μιας αποστειρωμένης βελόνης 26 gauge: Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη, ο οποίος στη συνέχεια αντλείται αργά. Για την αφαίρεση μικρών φυσαλίδων αέρα, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Η κόνις πρέπει να έχει εναιωρηθεί ομοιογενώς στο φορέα της ένεσης πριν από τη χορήγηση.

Η σύριγγα πρέπει να κρατιέται όρθια και να ασκείται ελαφριά πίεση στο έμβολο μέχρι να εμφανιστεί μια μικρή σταγόνα εναιωρήματος στο άκρο της βελόνης. Το σημείο της ένεσης πρέπει να καθαρίζεται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα και το εναιώρημα να ενίεται για μια περίοδο 5 δευτερολέπτων.

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος παρέχονται στην παράγραφο 3 του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Κάθε ακρησιμοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D--72764 Reutlingen
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 (0) 7121 948 7756
Φαξ: +49 (0) 7121 346 255
E-mail: info@biopartners.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Αυγούστου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 20 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο παρέχει 20 mg σωματοτροπίνης* (το οποίο αντιστοιχεί με 60 IU).

Μετά την ανασύσταση, 1 ml εναιωρήματος περιέχει 20 mg σωματοτροπίνης (20 mg/ml).

*παράγεται σε *Saccharomyces cerevisiae* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λευκή ή υπόλευκη κόνις. Ο διαλύτης είναι διαυγής, ελαιώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Somatropin Biopartners ενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 18 ετών για μακροχρόνια θεραπεία της αυξητικής ανεπάρκειας λόγω ανεπαρκούς έκκρισης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η διάγνωση και θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ιατρούς που διαθέτουν επαρκή εμπειρία στη διάγνωση και διαχείριση ασθενών με έλλειψη αυξητικής ορμόνης (GHD).

Δοσολογία

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση είναι 0,5 mg/kg/εβδομάδα και δεν πρέπει να γίνεται υπέρβασή της. Στα παιδιά, το Somatropin Biopartners πρέπει να χορηγείται υποδορίως σε συγκέντρωση 20 mg/ml. Για καθοδήγηση σχετικά με τη δοσολογία, βλ. τον πίνακα παρακάτω. Συνιστάται να μη γίνεται υπέρβαση ενός μέγιστου όγκου ένεσης 1 ml ανά σημείο ένεσης, το οποίο αντιστοιχεί σε μια δόση 20 mg σωματοτροπίνης.

Για παιδιά βάρους έως 20 kg, διατίθεται Somatropin Biopartners 10 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Η μέγιστη ανακτήσιμη ποσότητα σωματοτροπίνης σε ένα φιαλίδιο εναιωρήματος είναι 20 mg, το οποίο επαρκεί για τη χορήγηση σε παιδιά σωματικού βάρους έως 40 kg. Για παιδιά βάρους άνω των 40 kg, μπορούν να χρησιμοποιηθούν δύο φιαλίδια (ένα φιαλίδιο των 10 mg και ένα των 20 mg ή δύο

φιαλίδια των 20 mg) ανάλογα με το σωματικό βάρος, όπως υποδεικνύεται στον πίνακα παρακάτω. Ο μέγιστος όγκος ένεσης ανά σημείο ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 ml. Συνεπώς, σε παιδιά που ζυγίζουν περισσότερο από 40 kg, ο συνολικός όγκος ένεσης πρέπει να διαιρείται σε ίσα μέρη μεταξύ δύο σημείων ένεσης, καθώς απαιτείται περισσότερο από 1 ml εναιωρήματος.

Μετατροπή από σωματικό βάρος ασθενούς σε δόση, αριθμό φιαλιδίων, συνολικό όγκο ένεσης και αριθμό ενέσεων σε παιδιατρικούς ασθενείς

Σωματικό βάρος ασθενούς (kg)	Δόση (mg)	Φιαλίδια και διαλύτης που απαιτούνται για την παρασκευή μίας δόσης*	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός ενέσεων ανά δόση
4	2	Ένα φιαλίδιο των 10 mg ανασυσταθέν με 0,7 ml διαλύτη	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	Ένα φιαλίδιο των 20 mg ανασυσταθέν με 1,2 ml διαλύτη	0,55	
24	12		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	Ένα φιαλίδιο των 10 mg ανασυσταθέν με 0,7 ml διαλύτη και Ένα φιαλίδιο των 20 mg ανασυσταθέν με 1,2 ml διαλύτη	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	Δύο φιαλίδια των 20 mg ανασυσταθέντα με 1,2 ml διαλύτη το καθένα	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	

* Κάθε φιαλίδιο διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση της απαιτούμενης ποσότητας σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί (βλ. παράγραφο 6.6).

Η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την επίτευξη του τελικού ύψους ή μέχρι το κλείσιμο των επιφύσεων.

Στις περιπτώσεις όπου η GHD που εμφανίστηκε στην παιδική ηλικία επιμένει στην εφηβεία, η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για την επίτευξη πλήρους σωματικής ανάπτυξης (π.χ. σύσταση σώματος, οστική μάζα). Για την παρακολούθηση, η επίτευξη μιας φυσιολογικής ανώτατης οστικής μάζας που ορίζεται ως βαθμολογία $T > -1$ (δηλ. τυποποιημένη ως προ τη μέση ανώτατη οστική μάζα των ενηλίκων μετρούμενη μέσω απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας λαμβάνοντας υπόψη το φύλο και την εθνικότητα) είναι ένας από τους θεραπευτικούς στόχους κατά τη διάρκεια της μεταβατικής περιόδου. Όταν επιτευχθεί φυσιολογική ανώτατη οστική μάζα, οι ασθενείς πρέπει να αλλάξουν σε Somatropin Biopartners για ενήλικες, εάν ενδείκνυται κλινικά, και πρέπει να ακολουθηθεί η συνιστώμενη δοσολογία για τους ενήλικες.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία και δεν μπορούν να δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας κάτω των 2 ετών)

Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε βρέφη ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Ο ασθενής ή ο φροντιστής πρέπει να λάβουν εκπαίδευση για να διασφαλιστεί η κατανόηση της διαδικασίας χορήγησης πριν να τους επιτραπεί η (αυτο-) χορήγηση.

Το Somatropin Biopartners χορηγείται υποδορίως μία φορά την εβδομάδα. Μετά την ανασύσταση, η ένεση πρέπει να χορηγηθεί αμέσως.

Η υποδόρια ένεση πρέπει πάντα να χορηγείται την ίδια ώρα της ημέρας ώστε να αυξηθεί η συμμόρφωση και τα σημεία της ένεσης πρέπει να ποικίλλουν ώστε να αποφευχθεί η λιποατροφία.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Η σωματοτροπίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει οποιαδήποτε μαρτυρία ύπαρξης όγκου σε εξέλιξη. Οι ενδοκρανιακοί όγκοι θα πρέπει να είναι ανενεργοί και η αντινεοπλασματική θεραπεία θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν υπάρχει μαρτυρία (επαν-)αύξησης του όγκου.
- Η σωματοτροπίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την επαγωγή της ανάπτυξης σε παιδιά με κλειστές επιφύσεις.
- Η θεραπεία με σωματοτροπίνη δεν πρέπει να αρχίσει σε ασθενείς με οξεία κρίσιμη νόσο, λόγω επιπλοκών μετά από χειρουργική επέμβαση ανοικτής καρδιάς ή χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα, πολλαπλό τραυματισμό μετά από δυστύχημα, ή ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ή παρόμοιες καταστάσεις.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κακοήθειες

Ασθενείς με προηγούμενες κακοήθειες πρέπει να εξετάζονται τακτικά για εξέλιξη ή επανεμφάνιση.

Στους παιδιατρικούς ασθενείς, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η υποκατάσταση της αυξητικής ορμόνης επηρεάζει το ρυθμό επανεμφάνισης ή επανανάπτυξης ενδοκρανιακών νεοπλασμάτων, αλλά η καθιερωμένη κλινική πρακτική απαιτεί τακτική απεικονιστική παρακολούθηση της υπόφυσης σε ασθενείς με ιστορικό παθολογίας της υπόφυσης. Στους συγκεκριμένους ασθενείς, συνιστάται μια σάρωση αναφοράς πριν τη χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης αυξητικής ορμόνης.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ότι παιδιατρικοί ασθενείς με προηγούμενες κακοήθειες μπορεί να αναπτύξουν δεύτερο νεόπλασμα όταν υποβληθούν σε θεραπεία με αυξητική ορμόνη, ειδικά εάν η θεραπεία της πρωτοπαθούς κακοήθειας συμπεριλάμβανε ακτινοθεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τους κινδύνους πριν την έναρξη της θεραπείας.

Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση

Σε περιπτώσεις σοβαρής ή επαναλαμβανόμενης κεφαλαλγίας, προβλημάτων όρασης, ναυτίας ή/και έμετου, συνιστάται βυθοσκόπηση για οίδημα της οπτικής θηλής. Εάν επιβεβαιωθεί οίδημα της οπτικής θηλής, πρέπει να εξεταστεί η περίπτωση διάγνωσης καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης και, εάν κριθεί απαραίτητο, η θεραπεία με αυξητική ορμόνη πρέπει να διακοπεί. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που θα μπορούσαν να καθοδηγήσουν τη λήψη αποφάσεων για ασθενείς στους οποίους η ενδοκρανιακή υπέρταση έχει αντιμετωπιστεί. Σε περίπτωση επανέναρξης της θεραπείας με αυξητική ορμόνη, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση για συμπτώματα ενδοκρανιακής υπέρτασης.

Ευαισθησία στην ινσουλίνη

Επειδή η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (hGH) μπορεί να προκαλέσει κατάσταση ανοχής στην ινσουλίνη, ασθενείς που λαμβάνουν σωματοτροπίνη πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις δυσανεξίας στη γλυκόζη. Σε ασθενείς με ήδη έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη, η αντιδιαβητική θεραπεία μπορεί να απαιτεί αναπροσαρμογή όταν αρχίσει η θεραπεία με σωματοτροπίνη. Οι ασθενείς με διαβήτη, δυσανεξία στη γλυκόζη ή πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη.

Λειτουργία του θυρεοειδούς

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της T4 σε T3 και μπορεί, ως αποτέλεσμα, να προκαλέσει μείωση στις συγκεντρώσεις T4 ορού και αύξηση στις συγκεντρώσεις T3 ορού. Σε ασθενείς με κεντρικό υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, μπορεί να αναπτυχθεί υποθυρεοειδισμός μετά την έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Η ανεπαρκής θεραπεία του υποθυρεοειδισμού μπορεί να εμποδίσει τη βέλτιστη ανταπόκριση στη σωματοτροπίνη.

Σε ασθενείς με υποϋποφυσισμό που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης θυροξίνης, μπορεί να αναπτυχθεί υπερϋποφυσισμός. Η λειτουργία του θυρεοειδούς πρέπει επομένως να παρακολουθείται στενά σε όλους τους ασθενείς.

Λειτουργία των επινεφριδίων

Η θεραπεία με αυξητική ορμόνη μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη ανεπάρκειας των επινεφριδίων και δυνητικά θανατηφόρες επινεφριδιακές κρίσεις σε ασθενείς με οργανική GHD ή ιδιοπαθή πανυποϋποφυσισμό. Είναι επομένως κρίσιμης σημασίας να αξιολογούνται οι δόσεις αρχικής κατάστασης και στρες των γλυκοκορτικοειδών, οι οποίες μπορεί να χρειάζεται να αναπροσαρμοστούν όταν αρχίσει η θεραπεία με αυξητική ορμόνη.

Άλλες προφυλάξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενδείκνυται για θεραπεία ασθενών με ανεπαρκή ανάπτυξη η οποία οφείλεται σε σύνδρομο Prader-Willi εκτός από την περίπτωση που διαγιγνώσκονται επίσης με GHD. Υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων υπνικής άπνοιας και αιφνίδιου θανάτου μετά την έναρξη θεραπείας αυξητικής ορμόνης σε ασθενείς με σύνδρομο Prader-Willi, οι οποίοι είχαν έναν ή περισσότερους από

τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: σοβαρή παχυσαρκία, ιστορικό απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών ή υπνικής άπνοιας, ή απροσδιόριστη αναπνευστική λοίμωξη.

Μετά από τυχαία ενδομυϊκή ένεση, ενδέχεται να παρουσιαστεί υπογλυκαιμία.

Παιδιατρικοί ασθενείς με ενδοκρινικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης και της GHD, μπορεί να αναπτύξουν συχνότερα από άλλους ασθενείς διολίσθηση στις κεφαλικές μηνιαίες επιφύσεις. Κάθε παιδί που παρουσιάζει σημάδια χωλότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυξητική ορμόνη πρέπει να αξιολογείται.

Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης εβδομαδιαίας δόσης στα παιδιά (δηλ. 0,5 mg/kg/εβδομάδα) καθώς υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με υψηλότερες δόσεις σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

Λευχαιμία

Αναφέρθηκε λευχαιμία σε ένα μικρό αριθμό ασθενών με GHD, ορισμένοι από τους οποίους έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με σωματοτροπίνη. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν ότι η επίπτωση της λευχαιμίας αυξάνεται σε αποδέκτες αυξητικής ορμόνης χωρίς παράγοντες προδιάθεσης.

Σκολίωση

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ταχεία ανάπτυξη, μπορεί να εμφανιστεί σκολίωση. Λόγω του ότι η σωματοτροπίνη αυξάνει το ρυθμό ανάπτυξης, οι ασθενείς με ιστορικό σκολίωσης που υποβάλλονται σε θεραπεία με σωματοτροπίνη πρέπει να παρακολουθούνται για εξέλιξη της σκολίωσης. Η σωματοτροπίνη δεν έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει την επίπτωση ή τη σοβαρότητα της σκολίωσης.

Αντισώματα

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Το Somatropin Biopartners προκάλεσε το σχηματισμό αντισωμάτων περίπου στο 33% των παιδιατρικών ασθενών. Η δραστηριότητα σύνδεσης αυτών των αντισωμάτων ήταν χαμηλή και δεν συσχετίστηκαν κλινικές συνέπειες με το σχηματισμό τους. Το ενδεχόμενο διεξαγωγής ελέγχου για αντισώματα στη σωματοτροπίνη μπορεί να εξεταστεί σε ασθενείς με κατά τα άλλα ανεξήγητη έλλειψη αυξητικής ανταπόκρισης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης, κυρίως οίδημα στο σημείο της ένεσης, αναφέρθηκαν περίπου στο 43% παιδιατρικών ασθενών. Λίγοι ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία λόγω αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης, βλ. παράγραφο 4.8.

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Υπερβολική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή θα αναστείλει την αυξητική δράση της hGH. Στους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, η δόση θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται προσεκτικά ώστε να αποφεύγεται μια ανασταλτική δράση στην ανάπτυξη.

Η αυξητική ορμόνη αυξάνει την εξωθυρεοειδική μετατροπή της θυροξίνης (T4) σε τριιωδοθυρονίνη (T3) και μπορεί να αποκαλύψει κεντρικό υποθυρεοειδισμό. Μπορεί επομένως να απαιτείται η έναρξη θεραπείας υποκατάστασης θυροξίνης ή η αναπροσαρμογή υπάρχουσας θεραπείας.

Η αυξητική ορμόνη μειώνει τη μετατροπή της κορτιζόνης σε κορτιζόλη και μπορεί να αποκαλύψει προηγουμένως άγνωστο κεντρικό υποαδρεναλινισμό ή να καταστήσει χαμηλές δόσεις υποκατάστασης γλυκοκορτικοειδών αναποτελεσματικές.

Ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη για σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη. Επειδή η hGH μπορεί να προκαλέσει κατάσταση ανοχής στην ινσουλίνη, μπορεί να απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης ινσουλίνης.

Η χορήγηση σωματοτροπίνης μπορεί να αυξήσει την κάθαρση ενώσεων οι οποίες είναι γνωστό ότι μεταβολίζονται μέσω ισοενζύμων κυτοχρώματος P450. Η κάθαρση ενώσεων οι οποίες μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (π.χ. στεροειδή του φύλου, κορτικοστεροειδή, αντισπασμωδικοί παράγοντες και κυκλοσπορίνη) μπορεί να αυξηθεί με αποτέλεσμα χαμηλότερα επίπεδα αυτών των ενώσεων στο πλάσμα. Η κλινική σημασία του τελευταίου είναι άγνωστη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε έγκυο γυναίκα. Πολύ περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την έκθεση σε άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της κύησης δεν υποδεικνύουν δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης, τα επίπεδα της υποφυσικής αυξητικής ορμόνης μειώνονται σημαντικά μετά την 20ή εβδομάδα κύησης, για να αντικατασταθούν σχεδόν εξ ολοκλήρου από πλακουντιακή αυξητική ορμόνη μέχρι την 30ή εβδομάδα. Από την άποψη αυτή, είναι απίθανο ότι η συνεχιζόμενη θεραπεία υποκατάστασης με σωματοτροπίνη θα είναι απαραίτητη σε γυναίκες με έλλειψη αυξητικής ορμόνης στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Το Somatropin Biopartners δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για το Somatropin Biopartners σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Δεν είναι γνωστό εάν η σωματοτροπίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα· ωστόσο η απορρόφηση άθικτης πρωτεΐνης από το γαστρεντερικό σωλήνα του βρέφους είναι απίθανη. Η χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα με άλλα σκευάσματα σωματοτροπίνης έχουν δείξει ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά τα διαθέσιμα μη κλινικά δεδομένα θεωρούνται ανεπαρκή για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με τη χρήση στους ανθρώπους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Somatropin δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Κλινικές δοκιμές συμπεριέλαβαν περίπου 530 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Somatropin Biopartners. Όποτε εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, αυτές ήταν συνήθως παροδικές και η σοβαρότητα ήταν γενικά ήπια έως μέτρια. Το προφίλ ασφάλειας του Somatropin Biopartners είναι γενικά σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας των ημερήσιων θεραπειών με αυξητική ορμόνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης, περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, μυαλγία, αρθραλγία, παραισθησία, υποθυρεοειδισμός και μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε σχέση με τη θεραπεία με το Somatropin Biopartners σε μια ελεγχόμενη συγκριτική κλινική μελέτη 12 μηνών σε 178 πρωτοθεραπευόμενα παιδιά με αυξητική ανεπάρκεια λόγω ανεπαρκούς έκκρισης της ενδογενούς αυξητικής ορμόνης σε μια μελέτη καθορισμού δόσης. Οι πρόσθετες αναφορές με βάση δημοσιευμένες πληροφορίες για τις ημερήσιες θεραπείες με αυξητική ορμόνη παρατίθενται με αστερίσκους. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ συχνές: Σχηματισμός αντισωμάτων έναντι της αυξητικής ορμόνης (33%), βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών», ενότητα «Ανοσογονικότητα».

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Συχνές: Υπερκορτιζολισμός (7,7%), υποθυρεοειδισμός (2,2%), ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων (3,3%), υποθυρεοειδισμός δευτεροπαθής σε έλλειψη TSH (2,6%), μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη (4,4%), αυξημένη TSH αίματος (2,2%)

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνές: Ήπια υπεργλυκαιμία*

Μη γνωστές: Αντοχή στην ινσουλίνη*

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: αϋπνία*

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: κεφαλαλγία (4,4%), λήθαργος (1,1%), ζάλη (2,6%)

Σπάνιες: παραισθησία*

Αγγειακές διαταραχές

Σπάνιες: υπέρταση*

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: έμετος (1,1%), κοιλιακός πόνος (1,1%)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: διαταραχή της μελάγχρωσης (1,1%)

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές: αρθραλγία (1,1%), πόνος στα άκρα (5,1%)

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού
Πολύ σπάνιες: γυναικομαστία*

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: οίδημα στο σημείο της ένεσης (30,8%)

Συχνές: πόνος στο σημείο της ένεσης (9,9%), δυσχρωματισμός στο σημείο της ένεσης (8,8%), ερύθημα στο σημείο της ένεσης (7,7%), οξίδιο στο σημείο της ένεσης (4,4%), αντίδραση στο σημείο της ένεσης (1,1%), θερμότητα στο σημείο της ένεσης (1,1%), πυρεξία (2,6%), οίδημα (τοπικό και γενικευμένο)*

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: μειωμένη κορτιζόλη αίματος (2,2%)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα στα παιδιά ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο της ένεσης, οι περισσότερες από τις οποίες ήταν ήπιες έως μέτριας έντασης. Λίγοι ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία λόγω αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης.

Ανοσογονικότητα

Στη βασική παιδιατρική μελέτη, ανταποκρίσεις αντισωμάτων στη σωματοτροπίνη σε δύο ή περισσότερες διαδοχικές επισκέψεις παρατηρήθηκαν στο 33% των ασθενών. Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στην ασφάλεια ή στην αποτελεσματικότητα. Είναι απίθανο ότι οι ανταποκρίσεις αντισωμάτων στη θεραπεία με το Somatropin Biopartners έχουν κλινική σημασία.

Όσον αφορά αντισώματα έναντι πρωτεϊνών των κυττάρων-ξενιστών, χαμηλοί τίτλοι αντισωμάτων έναντι πρωτεϊνών αντι-S. cerevisiae παρόμοια με τα επίπεδα στον φυσιολογικό πληθυσμό χωρίς θεραπεία εντοπίστηκαν σε ορισμένους ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Η παραγωγή τέτοιων αντισωμάτων με χαμηλή δραστηριότητα σύνδεσης είναι μάλλον απίθανο να έχει κλινική σχέση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οξεία υπερδοσολογία θα μπορούσε να οδηγήσει αρχικά σε υπογλυκαιμία και στη συνέχεια σε υπεργλυκαιμία. Λόγω των χαρακτηριστικών παρατεταμένης αποδέσμευσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, ανώτατα επίπεδα αυξητικής ορμόνης μπορούν να αναμένονται περίπου 15 ώρες μετά την ένεση, βλ. παράγραφο 5.2. Η μακροχρόνια υπερδοσολογία θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα σημεία και συμπτώματα γιγαντισμού ή/και μεγαλακρίας, συναφή με τα γνωστά αποτελέσματα της περίσσειας hGH.

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Δεν υπάρχει αντίδοτο για υπερδοσολογία σωματοτροπίνης. Συνιστάται η παρακολούθηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς μετά από τυχόν υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υποφυσικές και υποθαλαμικές ορμόνες και ανάλογα, σωματοτροπίνη και αγωνιστές σωματοτροπίνης, κωδικός ATC: H01AC01

Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι μια ορμόνη πολυπεπτιδίων που προέρχεται από ανασυνδυασμένο DNA. Έχει 191 κλάσματα αμινοξέων και μοριακό βάρος 22.125 Dalton. Η σειρά αμινοξέων της δραστητικής ουσίας είναι ταυτόσημη με εκείνη της hGH υποφυσικής προέλευσης. Η σωματοτροπίνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν συντίθεται σε ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae*).

Μηχανισμός δράσης

Οι βιολογικές επιδράσεις της σωματοτροπίνης είναι ισοδύναμες με εκείνες της hGH υποφυσικής προέλευσης.

Η σημαντικότερη επίδραση της σωματοτροπίνης στα παιδιά είναι η διέγερση των αυξητικών χόνδρων των μακρών οστών. Επιπλέον, επάγει τη σύνθεση κυτταρικών πρωτεϊνών και την κατακράτηση αζώτου.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η σωματοτροπίνη διεγείρει το μεταβολισμό των λιπιδίων, αυξάνει τα λιπαρά οξέα του πλάσματος και τις χοληστερόλες λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), ενώ μειώνει την ολική χοληστερόλη πλάσματος.

Η θεραπεία με σωματοτροπίνη έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη σωματική σύσταση των ασθενών με GHD, καθώς μειώνει τα αποθέματα σωματικού λίπους και αυξάνει την καθαρή μυϊκή μάζα. Η μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς με έλλειψη αυξητικής ορμόνης αυξάνει την πυκνότητα των ιχνοστοιχείων στα οστά.

Η σωματοτροπίνη μπορεί να προκαλέσει ανοχή στην ινσουλίνη. Μεγάλες δόσεις σωματοτροπίνης ενδέχεται να επηρεάσουν την ανοχή γλυκόζης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μια τυχαιοποιημένη, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη φάσης III, 178 παιδιά ηλικίας μεταξύ 3 και 12 ετών με οργανική ή/και ιδιοπαθή GHD τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε εβδομαδιαίως χορηγούμενο Somatropin Biopartners (0,5 mg/kg/εβδομάδα) είτε ημερησίως χορηγούμενη ανασυνδυασμένη hGH (0,03 mg/kg/ημέρα) για 12 μήνες. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι το εβδομαδιαίως χορηγούμενο Somatropin Biopartners ήταν μη κατώτερο ως προς την ημερησίως χορηγούμενη ανασυνδυασμένη hGH όσον αφορά το κύριο τελικό σημείο ταχύτητας αύξησης ύψους μετά από 12 μήνες. Παρόμοια αποτελέσματα επιτεύχθηκαν για όλες τις άλλες παραμέτρους που αξιολογήθηκαν συμπεριλαμβανομένης της SDS (βαθμολογία τυπικής απόκλισης) ύψους, ωρίμανσης των οστών, IGF-I και IGF BP-3. Στα παιδιά που λάμβαναν Somatropin Biopartners, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση (μη σοβαρών) αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης και υψηλότερος ρυθμός σχηματισμού (μη εξουδετερωτικών) αντισωμάτων έναντι της σωματοτροπίνης σε σύγκριση με παιδιά με ημερησίως χορηγούμενη ανασυνδυασμένη αυξητική ορμόνη (βλ. επίσης παραγράφους 4.4 και 4.8).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από επαναλαμβανόμενη εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση μιας μέσης δόσης 0,5 mg/kg σωματοτροπίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας με GHD, οι τιμές C_{max}

και $t_{\max}$ της hGH πλάσματος ήταν περίπου 60,7 ng/ml και 12,0 ώρες αντίστοιχα. Γενικά, οι $C_{\max}$ και AUC αυξήθηκαν περίπου αναλογικά με τη δόση σε ένα εύρος δόσης 0,2 έως 0,7 mg/kg σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας με GHD. Η φαινόμενη ημιπερίοδος ζωής ήταν περίπου 7,4 ώρες στα παιδιά, γεγονός που αντικατοπτρίζει κατά πάσα πιθανότητα τη βραδεία απορρόφηση από το σημείο της ένεσης.

Ο $t_{\max}$ ήταν αργότερα και η ημιπερίοδος ζωής μακρύτερη μετά τη χορήγηση του Somatropin Biopartners από ό,τι στις περιπτώσεις όπου είχαν προηγουμένως χορηγηθεί προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης μία φορά ημερησίως στα ίδια άτομα, γεγονός που αντικατοπτρίζει τη βραδύτερη και πιο παρατεταμένη αποδέσμευση της hGH από το σημείο ένεσης του Somatropin Biopartners.

Κατανομή

Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της hGH μετά από πολλαπλή δοσολογία αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Βιομετασχηματισμός / Αποβολή

Η μεταβολική πορεία της hGH περιλαμβάνει κλασικό καταβολισμό των πρωτεϊνών στο ήπαρ και στο νεφρό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικές φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες σε σκύλους και νεαρούς πιθήκους κατέδειξαν ότι το Somatropin Biopartners αποδέσμευσε ανασυνδυασμένη hGH με παρατεταμένο τρόπο και αύξησε τον IGF-I ορού για μια παρατεταμένη χρονική περίοδο μέχρι 5-6 ημερών.

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Οι μελέτες σε ζώα με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν επαρκούν για την πλήρη αξιολόγηση της ενδεχόμενης τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Από τις μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα που διεξάχθηκαν με άλλα προϊόντα σωματοτροπίνης, δεν υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών για το έμβρυο. Δόσεις που ξεπερνούσαν τις ανθρώπινες θεραπευτικές δόσεις έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική λειτουργία σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους και αρσενικούς σκύλους, πιθανώς μέσω διατάραξης της ορμονικής ρύθμισης. Σε κουνέλια και πιθήκους δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης με το Somatropin Biopartners. Δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες τοπικής ανοχής σε ζώα μετά από υποδόρια ένεση, αλλά τα διαθέσιμα δεδομένα από τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων αποκάλυψαν οίδημα και φλεγμονώδη διήθηση στα σημεία της ένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Υαλουρονικό νάτριο

Φωσφολιπίδια αυγού

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο

Φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.

Διαλύτης:

Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση: Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 -8°C). Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και πράσινο αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Διαλύτης: Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό).

Κάθε φιαλίδιο κόνεως παρέχει 20 mg σωματοτροπίνης, κάθε φιαλίδιο διαλύτη περιέχει 1,5 ml υγρού.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο διαλύτη.

4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Η ανασύσταση του Somatropin Biopartners 20 mg πρέπει να γίνεται με 1,2 ml διαλύτη.

Το εναιώρημα πρέπει να έχει ομοιογενή και λευκή εμφάνιση.

Το φιαλίδιο των 20 mg διαθέτει υπερπλήρωση κόνεως σωματοτροπίνης για να είναι δυνατή η άντληση έως και 20 mg (1 ml εναιωρήματος) σωματοτροπίνης όταν ανασυσταθεί.

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Η ανασύσταση και η αραίωση πρέπει να πραγματοποιούνται χρησιμοποιώντας ασηπτικές τεχνικές για να διασφαλίζεται η στείρωση του παρασκευασμένου εναιωρήματος. Το φιαλίδιο του διαλύτη πρέπει να έρχεται σε θερμοκρασία δωματίου και το φιαλίδιο της κόνεως πρέπει να κτυπιέται απαλά και να αναταράσσεται για να διασφαλίζεται ότι η κόνις κινείται ελεύθερα. Μετά την αφαίρεση των προστατευτικών πωμάτων από το επάνω μέρος και των δύο φιαλιδίων, τα ελαστικά πώματα εισχώρησης πρέπει να καθαρίζονται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα. Για την άντληση του διαλύτη από το αντίστοιχο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml με βελόνη 19 Gauge ή ευρύτερη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με όγκο αέρα ίσο με τον απαιτούμενο όγκο του διαλύτη για ένεση και ο αέρας να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο διαλύτη για να διευκολύνεται η άντληση του διαλύτη. Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη. Για την αφαίρεση τυχόν φυσαλίδων, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Το έμβολο πρέπει να ωθείται προς τα πάνω απαλά, μέχρι να αφαιρεθούν όλες οι φυσαλίδες από τη σύριγγα και τη βελόνη. Η σύριγγα πρέπει να γεμίζεται με το σωστό όγκο του διαλύτη για ένεση όπως

αναφέρεται παραπάνω και η βελόνη της σύριγγας να αποσύρεται στη συνέχεια από το φιαλίδιο. Τυχόν υπολειπόμενος διαλύτης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για δεύτερη παρασκευή.

Με τη βελόνη να ακουμπά στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου, ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας πρέπει να ενίεται μέσα στο φιαλίδιο της κόνεως. Χωρίς να αγγίζεται το ελαστικό επάνω μέρος, το φιαλίδιο πρέπει να στροβιλίζεται έντονα μέχρι το περιεχόμενο να αναμιχθεί τελείως. Αυτό συνήθως χρειάζεται περίπου 60 δευτερόλεπτα, αλλά μπορεί να χρειαστεί μέχρι 90 δευτερόλεπτα. Ο στροβιλισμός πρέπει να σταματήσει μόνο όταν το εναιώρημα έχει ομοιόμορφη, λευκή εμφάνιση και όλη η κόνις στο κάτω μέρος έχει διαλυθεί. Μετά την ανασύσταση, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως πριν καθιζάνει το εναιώρημα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το εναιώρημα πρέπει να ανασυσταθεί ξανά με στροβιλισμό αμέσως πριν την ένεση. Ο κατάλληλος όγκος πρέπει να αντλείται σε μια αποστειρωμένη σύριγγα μέσω μιας αποστειρωμένης βελόνης 26 gauge. Το φιαλίδιο πρέπει να αναποδογυρίζεται, με τη σύριγγα μέσα, και το άκρο της βελόνης πρέπει να τοποθετείται στο διαλύτη, ο οποίος στη συνέχεια αντλείται αργά. Για την αφαίρεση μικρών φυσαλίδων αέρα, η σύριγγα πρέπει να κτυπιέται απαλά. Η κόνις πρέπει να έχει εναιωρηθεί ομοιογενώς στο φορέα της ένεσης πριν από τη χορήγηση.

Η σύριγγα πρέπει να κρατιέται όρθια και να ασκείται ελαφριά πίεση στο έμβολο μέχρι να εμφανιστεί μια μικρή σταγόνα εναιωρήματος στο άκρο της βελόνης. Το σημείο της ένεσης πρέπει να καθαρίζεται με ένα τολύπιο με οινόπνευμα και το εναιώρημα να ενίεται για μια περίοδο 5 δευτερολέπτων.

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος παρέχονται στην παράγραφο 3 του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D--72764 Reutlingen
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 (0) 7121 948 7756
Φαξ: +49 (0) 7121 346 255
E-mail: info@biopartners.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/849/006

EU/1/13/849/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Αυγούστου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

LG Life Sciences, Ltd.
129, Seokam-ro
Iksan-si, Jeollabuk-do
Νότια Κορέα

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ SOMATROPIN BIOPARTNERS 2 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 2 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης
σωματοτροπίνη
Για ενήλικες

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 2 mg σωματοτροπίνη (6 IU). Μετά την ανασύσταση, 0,2 ml εναιωρήματος περιέχουν 2 mg (10 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: υαλουρονικό νάτριο, φωσφολιπίδια αυγού, δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.
Διαλύτης: τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

4 φιαλίδια των 2 mg κόνεως
4 φιαλίδια των 1,5 ml διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μία φορά εβδομαδιαίως

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ανασύσταση, χρησιμοποιείτε αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/849/001 4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Somatropin Biopartners 2 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 2 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Somatropin Biopartners 2 mg κόνις για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης
αποδέσμευσης
σωματοτροπίνη
SC
Για ενήλικες

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 mg (6 IU)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ SOMATROPIN BIOPARTNERS 4 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 4 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης
σωματοτροπίνη
Για ενήλικες

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 4 mg σωματοτροπίνη (12 IU). Μετά την ανασύσταση, 0,4 ml εναιωρήματος περιέχουν 4 mg (10 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: υαλουρονικό νάτριο, φωσφολιπίδια αυγού, δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.
Διαλύτης: τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης
4 φιαλίδια των 4 mg κόνεως
4 φιαλίδια των 1,5 ml διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μία φορά εβδομαδιαίως.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Μετά την ανασύσταση, χρησιμοποιείτε αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/849/002 4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Somatropin Biopartners 4 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 4 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Somatropin Biopartners 4 mg κόνις για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης
αποδέσμευσης
σωματοτροπίνη
SC
Για ενήλικες

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

4 mg (12 IU)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ SOMATROPIN BIOPARTNERS 7 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 7 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος
παρατεταμένης αποδέσμευσης
Σωματοτροπίνη
Για ενήλικες

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 7 mg σωματοτροπίνη (21 IU). Μετά την ανασύσταση, 0,7 ml εναιωρήματος περιέχουν 7 mg (10 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: υαλουρονικό νάτριο, φωσφολιπίδια αυγού, δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.
Διαλύτης: τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης
4 φιαλίδια των 7 mg κόνεως
4 φιαλίδια των 1,5 ml διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μία φορά εβδομαδιαίως.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Μετά την ανασύσταση, χρησιμοποιείτε αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/849/003 4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Somatropin Biopartners 7 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 7 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Somatropin Biopartners 7 mg κόνις για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης
αποδέσμευσης
σωματοτροπίνη
SC
Για ενήλικες

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

7 mg (21 IU)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ SOMATROPIN BIOPARTNERS 10 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 10 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης
σωματοτροπίνη
Για παιδιά και εφήβους (2 έως 18 ετών)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 10 mg σωματοτροπίνη (30 IU). Μετά την ανασύσταση, 0,5 ml εναιωρήματος περιέχουν 10 mg (20 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: υαλουρονικό νάτριο, φωσφολιπίδια αυγού, δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.
Διαλύτης: τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης
1 φιαλίδιο των 10 mg κόνεως
1 φιαλίδιο των 1,5 ml διαλύτη
4 φιαλίδια των 10 mg κόνεως
4 φιαλίδια των 1,5 ml διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΘΑΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μία φορά εβδομαδιαίως

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ανασύσταση, χρησιμοποιείτε αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/849/004 1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο διαλύτη
EU/1/13/849/005 4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Somatropin Biopartners 10 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 10 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Somatropin Biopartners 10 mg κόνις για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης
αποδέσμευσης.

σωματοτροπίνη

SC

Για παιδιά και εφήβους (2 έως 18 ετών)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 mg (30 IU)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ SOMATROPIN BIOPARTNERS 20 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Somatropin Biopartners 20 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης
σωματοτροπίνη
Για παιδιά και εφήβους (2 έως 18 ετών)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 20 mg σωματοτροπίνη (60 IU). Μετά την ανασύσταση, 1 ml εναιωρήματος περιέχει 20 mg (20 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: υαλουρονικό νάτριο, φωσφολιπίδια αυγού, δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.
Διαλύτης: τριγλυκερίδια μέσης αλύσου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης
20 mg κόνις σε φιαλίδιο και 1,5 ml διαλύτης σε φιαλίδιο
1 φιαλίδιο των 20 mg κόνεως
1 φιαλίδιο των 1,5 ml διαλύτη
4 φιαλίδια των 20 mg κόνεως
4 φιαλίδια των 1,5 ml διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΘΑΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μία φορά εβδομαδιαίως
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ανασύσταση, χρησιμοποιείτε αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/849/006 1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο διαλύτη
EU/1/13/849/007 4 φιαλίδια κόνεως και 4 φιαλίδια διαλύτη

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Somatropin Biopartners 20 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 20 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Somatropin Biopartners 20 mg κόνις για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης
αποδέσμευσης
σωματοτροπίνη
SC
Για παιδιά και εφήβους (2 έως 18 ετών)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

20 mg (60 IU)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Somatropin Biopartners

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1,5 ml τριγλυκερίδια μέσης αλύσου

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Somatropin Biopartners 2 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

Somatropin Biopartners 4 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

Somatropin Biopartners 7 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

Για ενήλικες

σωματοτροπίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Somatropin Biopartners και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Somatropin Biopartners
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Somatropin Biopartners και ποια είναι η χρήση του

Το Somatropin Biopartners περιέχει ανθρώπινη αυξητική ορμόνη, η οποία ονομάζεται επίσης σωματοτροπίνη. Η αυξητική ορμόνη ρυθμίζει την αύξηση και ανάπτυξη των κυττάρων.

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με έλλειψη (ανεπάρκεια) αυξητικής ορμόνης οι οποίοι

- είχαν ήδη έλλειψη αυξητικής ορμόνης όταν ήταν παιδιά ή
- δεν έχουν αρκετή αυξητική ορμόνη στην ώριμη ηλικία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners

Μην χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σωματοτροπίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- εάν έχετε καρκίνο,
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε όγκο σε εξέλιξη (καρκίνο). Οι όγκοι θα πρέπει να έχουν εξουδετερωθεί και να έχετε ολοκληρώσει την αντικαρκινική θεραπεία πριν αρχίσετε τη θεραπεία σας με αυξητική ορμόνη. Ο γιατρός σας θα διακόψει τη θεραπεία σας με αυτό το φάρμακο εάν υπάρχουν ενδείξεις καρκινικής ανάπτυξης,
- εάν νοσείτε λόγω σοβαρής χειρουργικής επέμβασης στην καρδιά ή στο στομάχι,
- εάν λαμβάνετε θεραπεία για περισσότερα από ένα τραύματα μετά από σοβαρό ατύχημα,
- εάν παρουσιάσετε αιφνίδια σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners εάν:

- είστε ενήλικας που έχει υποβληθεί σε θεραπεία με αυξητική ορμόνη κατά την παιδική ηλικία:
Ο γιατρός σας θα σας επανεξετάσει για έλλειψη αυξητικής ορμόνης πριν την έναρξη/συνέχιση της θεραπείας,
- έχετε μια κληρονομική πάθηση που ονομάζεται σύνδρομο Prader-Willi:
Δεν πρέπει να υποβληθείτε σε θεραπεία με αυτό το φάρμακο, εκτός και αν πάσχετε επίσης από έλλειψη αυξητικής ορμόνης,
- είχατε στο παρελθόν όγκο:
Ο γιατρός σας θα σας εξετάζει συχνά ώστε να διασφαλιστεί ότι ο όγκος δεν έχει επανέλθει,
- έχετε συμπτώματα όπως σοβαρό και επαναλαμβανόμενο πονοκέφαλο, οπτικές μεταβολές, ναυτία ή/και έμετο, τα οποία μπορεί να οφείλονται σε αυξημένη πίεση μέσα στο κρανίο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυξητική ορμόνη,
- πάσχετε από οργανική ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (έλλειψη αυξητικής ορμόνης λόγω βλάβης της υπόφυσης ή του μέρους του εγκεφάλου που ονομάζεται υποθάλαμος) ή μειωμένη έκκριση ορμονών της υπόφυσης:
Ο γιατρός σας θα ελέγχει τα επίπεδα των ορμονών των επινεφριδίων σας (γλυκοκορτικοειδή), τα οποία μπορεί να απαιτούν αναπροσαρμογή όταν αρχίσει η θεραπεία με αυξητική ορμόνη.

Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας

- Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει το επίπεδο του σακχάρου στα ούρα ή στο αίμα σας, καθώς μπορεί να επηρεάσει αυτό το φάρμακο.
- Πρέπει να κάνετε τακτικές εξετάσεις της λειτουργίας του θυρεοειδούς, καθώς αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει την ποσότητα της θυρεοειδούς ορμόνης στο αίμα.
Εάν ο θυρεοειδής δεν λειτουργεί κανονικά, η δράση αυτού του φαρμάκου μπορεί να είναι μειωμένη.

Παιδιά και έφηβοι

Για τη θεραπεία των παιδιών και εφήβων ηλικίας 2 έως 18 ετών πρέπει να χρησιμοποιούνται φιαλίδια με 10 mg και 20 mg σωματοτροπίνης.

Άλλα φάρμακα και Somatropin Biopartners

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή σχεδιάζετε να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχει πρόσφατα πάρει οποιαδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση του Somatropin Biopartners ή των άλλων φαρμάκων:

- κορτικοστεροειδή, όπως κορτιζόνη ή πρεδνιζολόνη: φάρμακα για τη μείωση της φλεγμονής ή της δραστηριότητας του ανοσοποιητικού συστήματος, για την πρόληψη της απόρριψης μεταμοσχευμένου οργάνου ή για τη θεραπεία του άσθματος
- θυροξίνη: ένα φάρμακο για τη θεραπεία της μειωμένης λειτουργίας του θυρεοειδούς
- ινσουλίνη: ένα φάρμακο για τη μείωση των επιπέδων σακχάρου του αίματος
Ο γιατρός θα σας παρακολουθεί προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, καθώς η δράση της ινσουλίνης μπορεί να είναι μειωμένη.
- οιστρογόνα λαμβανόμενα από το στόμα ή άλλες ορμόνες του φύλου
- φάρμακα για τη θεραπεία της επιληψίας
- κυκλοσπορίνη: ένα φάρμακο για την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος

Κύηση και θηλασμός

Δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners εάν είστε έγκυος ή προσπαθείτε να μείνετε έγκυος.

Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο περνά στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, χρησιμοποιήστε αυτό το φάρμακο μόνο εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι είναι σαφώς απαραίτητο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Somatropin Biopartners δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Somatropin Biopartners

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Αυτό το φάρμακο ενίεται μία φορά την εβδομάδα.

Η δόση θα υπολογίζεται από τον γιατρό σας, όπως περιγράφεται παρακάτω. Οι ατομικές δόσεις μπορεί να ποικίλλουν και ο γιατρός θα συνταγογραφεί πάντα την ελάχιστη αποτελεσματική δόση με βάση τις δικές σας ιδιαίτερες ανάγκες.

Η δόση σας πρέπει να ελέγχεται κάθε 6 μήνες από το γιατρό σας.

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 2 mg σωματοτροπίνης ενιόμενη μία φορά την εβδομάδα. Για γυναίκες που παίρνουν οιστρογόνα από το στόμα, η αρχική δόση είναι συνήθως 3 mg ενιόμενα μία φορά την εβδομάδα.

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει μια χαμηλότερη αρχική δόση. Εάν είναι απαραίτητο, ο γιατρός θα αυξήσει αυτήν τη δόση σταδιακά σύμφωνα με την ατομική σας ανταπόκριση στη θεραπεία και τα επίπεδα ενός αυξητικού παράγοντα που ονομάζεται IGF-I στο αίμα σας. Τα επίπεδα του IGF-I στο αίμα απαιτούν τακτική παρακολούθηση έτσι ώστε να παραμένουν εντός του φυσιολογικού εύρους για την ηλικία και το φύλο σας.

Μπορεί να απαιτούνται μειώσεις της δοσολογίας:

- σε ασθενείς άνω των 60 ετών
- σε ασθενείς που αναπτύσσουν παρατεταμένο πρήξιμο των ιστών που προκαλείται από κατακράτηση υγρών ή που αναπτύσσουν αφύσικες αισθήσεις, όπως τσίμπημα, μυρμηκίαση και φαγούρα
- για να αποφευχθεί η ανάπτυξη συνδρόμου του καρπιαίου σωλήνα, όπου συμπιέζεται το νεύρο που διατρέχει τον καρπό (το μέσο νεύρο), προκαλώντας μούδιασμα και πόνο στο χέρι
- μετά τη χρήση του φαρμάκου για παρατεταμένη χρονική περίοδο, ειδικά στους άνδρες

Παρακαλείσθε να ανατρέξετε επίσης στις απαιτούμενες προσαρμογές που περιγράφονται στην παράγραφο 2, «Άλλα φάρμακα και Somatropin Biopartners».

Τρόπος χορήγησης

Αφού η κόνις αναμιχθεί ομοιόμορφα με τον παρεχόμενο διαλύτη, αυτό το φάρμακο ενίεται κάτω από το δέρμα. Αυτό σημαίνει ότι μετά την παρασκευή, το εναιώρημα ενίεται με μια κοντή βελόνη στον λιπώδη δερματικό ιστό. Μετά την ένεση, η αυξητική ορμόνη αποδεδεσμεύεται αργά μέσα στο σώμα για χρονική περίοδο περίπου μίας εβδομάδας.

Οι ενέσεις πρέπει πάντα να γίνονται την ίδια ημέρα της εβδομάδας και την ίδια ώρα της ημέρας διότι έτσι είναι ευκολότερο να το θυμάστε.

Εάν ενίετε αυτό το φάρμακο εσείς οι ίδιοι, θα σας υποδειχθεί πώς να προετοιμάσετε και να κάνετε την ένεση. Μην ενίετε αυτό το φάρμακο εσείς οι ίδιοι εάν δεν έχετε προηγουμένως εκπαιδευτεί σχετικά και δεν κατανοείτε τη διαδικασία.

Ενίετε το φάρμακο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, ο οποίος θα καθορίσει επίσης τη δόση που πρέπει να χρησιμοποιήσετε και θα σας δείξει πώς να ενίετε αυτήν τη δόση με τα φιαλίδια που σας έχουν συνταγογραφηθεί. Ο λιπώδης ιστός κάτω από το δέρμα μπορεί να συρρικνωθεί στο σημείο της ένεσης σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης χορήγησης στο ίδιο σημείο. Για να αποφευχθεί αυτό, εναλλάσσετε πάντα το σημείο της ένεσης μεταξύ των ενέσεων. Αυτό δίνει στο δέρμα σας και στην περιοχή κάτω από το δέρμα το χρόνο να ανακάμψουν από την ένεση πριν χορηγηθεί μια άλλη στην ίδια θέση.

Η τυχαία ένεση αυτού του φαρμάκου στο μυ αντί για κάτω από το δέρμα μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολικά χαμηλά επίπεδα σακχάρου του αίματος. Εάν συμβεί αυτό, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Πληροφορίες σχετικά με την αυτοχορήγηση του Somatropin Biopartners

Ακολουθήστε τις οδηγίες προσεκτικά βήμα προς βήμα.

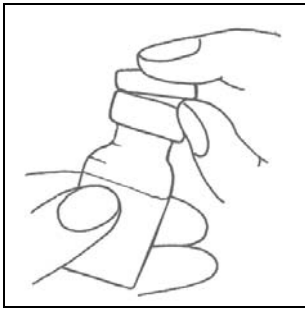
Συγκεντρώστε τα ακόλουθα είδη πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία:

- περιλαμβάνονται στη συσκευασία
 - φιαλίδιο Somatropin Biopartners που περιέχει τη δραστική ουσία
 - φιαλίδιο Somatropin Biopartners που περιέχει 1,5 ml διαλύτη για ενέσιμο εναιώρημα
- δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία
 - μία στείρα σύριγγα ένεσης με βελόνη 19 Gauge (19G) ή ευρύτερη για την άντληση του διαλύτη
 - μία στείρα σύριγγα ένεσης με βελόνη 26 Gauge (26G) για την ένεση
 - βαμβάκι με οινόπνευμα
 - στεγνή γάζα ή βαμβάκι

- επικολλούμενο επίδεσμο
- κουτί απόρριψης για τις χρησιμοποιημένες σύριγγες και βελόνες

Παρασκευή του εναιωρήματος

1. Βγάλτε το χάρτινο κουτί από το ψυγείο. Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα με καθαρή πετσέτα πριν προετοιμάσετε την ένεσή σας. Αυτό συμβάλλει στην πρόληψη μόλυνσης.
2. Θερμάνετε το φιαλίδιο του διαλύτη σε θερμοκρασία δωματίου κυλώντας το απαλά ανάμεσα στις παλάμες σας. Κτυπήστε απαλά και αναταράξτε το φιαλίδιο της κόνεως για να βεβαιωθείτε ότι η κόνις κινείται ελεύθερα.
3. Αφαιρέστε τα προστατευτικά πώματα από το επάνω μέρος και των δύο φιαλιδίων όπως φαίνεται στο Σχήμα 3α. Καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης και των δύο φιαλιδίων με ένα βαμβάκι με οινόπνευμα (Σχήμα 3β).



Σχήμα 3α

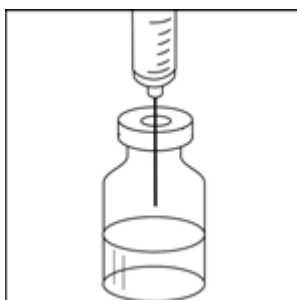


Σχήμα 3β

4. Για την άντληση του διαλύτη από το αντίστοιχο φιαλίδιο χρησιμοποιήστε διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml με βελόνη 19G ή ευρύτερη. Αφαιρέστε το προστατευτικό βελόνης και γεμίστε τη σύριγγα με τον ίδιο όγκο αέρα με τον απαιτούμενο όγκο διαλύτη για ένεση, διευκολύνοντας έτσι την άντληση του διαλύτη:

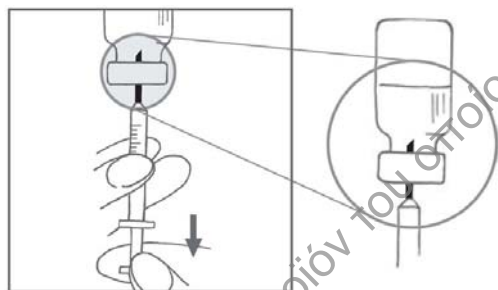
- 0,4 ml σε διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml για το Somatropin Biopartners 2 mg
- 0,6 ml σε διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml για το Somatropin Biopartners 4 mg
- 0,9 ml σε διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml για το Somatropin Biopartners 7 mg

Εισάγετε τη βελόνη μέσα από το κέντρο του ελαστικού πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου διαλύτη και ενέστε όλον τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο.



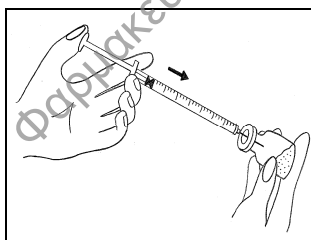
Σχήμα 4

5. Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα, με τη σύριγγα μέσα, και τοποθετήστε το άκρο της βελόνης μέσα στο διαλύτη όπως φαίνεται στο Σχήμα 5. Αντλήστε αργά τον απαιτούμενο όγκο διαλύτη. Για να αφαιρέσετε τυχόν φυσαλίδες, κτυπήστε απαλά τη σύριγγα. Ασκήστε απαλή πίεση ωθώντας το έμβολο προς τα πάνω, μέχρι να αφαιρεθούν όλες οι φυσαλίδες από τη σύριγγα και τη βελόνη. Συνεχίστε να γεμίζετε τη σύριγγα με το σωστό όγκο του διαλύτη για ένεση, όπως περιγράφεται στο κείμενο του Σχήματος 4 παραπάνω. Αποτραβήξτε τη βελόνη της σύριγγας από το φιαλίδιο. Μη χρησιμοποιήσετε το διαλύτη που τυχόν απομένει για δεύτερη παρασκευή!



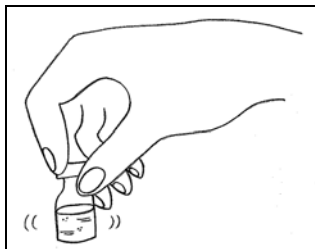
Σχήμα 5

6. Ενέστε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας μέσα στο φιαλίδιο της κόνεως, κρατώντας τη σύριγγα επάνω στο τοίχωμα του φιαλιδίου. Αποτραβήξτε τη σύριγγα και πετάξτε την.



Σχήμα 6

7. Στροβιλίστε έντονα το φιαλίδιο χωρίς να αγγίζετε το ελαστικό επάνω μέρος με τα δάκτυλά σας, έως ότου αναμιχθεί τελείως το περιεχόμενο. Αυτό συνήθως χρειάζεται περίπου 60 δευτερόλεπτα, αλλά μπορεί να χρειαστεί μέχρι 90 δευτερόλεπτα. Σταματήστε να στροβιλίζετε το φιαλίδιο μόνο όταν το εναιώρημα έχει ομοιόμορφη, λευκή εμφάνιση και όλη η κόνις στο κάτω μέρος έχει διαλυθεί. Χρησιμοποιήστε το αμέσως, καθώς το εναιώρημα μπορεί να καθιζάνει εάν παραμείνει. Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι δεν μπορεί να αναμιχθεί σωστά.



Σχήμα 7

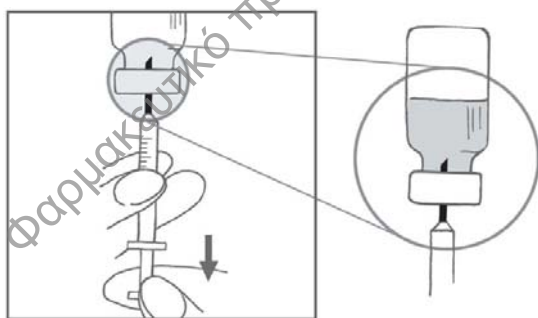
Αντληση του εναιωρήματος

8. Καθαρίστε το πώμα εισχώρησης ξανά με ένα αχρησιμοποίητο βαμβάκι με οινόπνευμα. Πάρτε μια νέα σύριγγα με βελόνη 26G. Αφαιρέστε το προστατευτικό της βελόνης. Εισάγετε τη βελόνη ευθεία μέσα από το κέντρο του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου και μέσα στο εναιώρημα.



Σχήμα 8

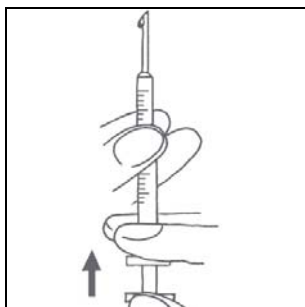
9. Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα, με τη σύριγγα μέσα, και τοποθετήστε το άκρο της βελόνης μέσα στο εναιώρημα όπως φαίνεται στο Σχήμα 9. Αντλήστε αργά το εναιώρημα. Λόγω του ότι είναι ένα πυκνό μείγμα, η σύριγγα μπορεί να γεμίζει αργά. Εάν η ροή σταματήσει ή εμφανιστούν φυσαλίδες, κτυπήστε απαλά τη σύριγγα με τα δάκτυλά σας. Ασκήστε απαλή πίεση στο έμβολο για να απομακρύνετε τις φυσαλίδες. Κατόπιν συνεχίστε να γεμίζετε τη σύριγγα με το σωστό όγκο εναιωρήματος, σύμφωνα με τις υποδείξεις του γιατρού σας. Αποτραβήξτε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.



Σχήμα 9

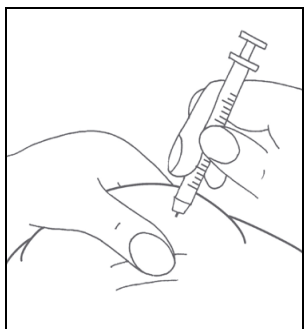
Ένεση του εναιωρήματος

10. Κτυπήστε απαλά τη σύριγγα για να αφαιρέσετε τις μικρές φυσαλίδες αέρα. Κρατήστε τη σύριγγα όρθια. Ασκήστε απαλή πίεση στο έμβολο μέχρι να εμφανιστεί μια μικρή σταγόνα εναιωρήματος στο άκρο της βελόνης.



Σχήμα 10

11. Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα αχρησιμοποίητο βαμβάκι με οινόπνευμα. Μην αγγίζετε τη βελόνη και μην αφήσετε να έλθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια πριν από την ένεση.
12. Τσιμπήστε απαλά το δέρμα που έχει καθαριστεί, για να δημιουργήσετε μια πτυχή. Κρατάτε την πτυχή μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη καθ' όλη τη διάρκεια της ένεσης. Κρατήστε τη σύριγγα σταθερά από τη λαβή δακτύλων. Εισάγετε όλο το μήκος της βελόνης μέσα στην πτυχή του δέρματος σε ορθή γωνία (90 μοίρες) όπως φαίνεται στο Σχήμα 12.



13. Ενέσατε το εναιώρημα για μια περίοδο 5 δευτερολέπτων πιέζοντας απαλά το έμβολο μέχρι να αδειάσει η σύριγγα. Απελευθερώνετε αργά το δέρμα κατά τη διάρκεια της ένεσης. Μετά την ένεση, περιμένετε για λίγα δευτερόλεπτα, κατόπιν αποτραβήξτε γρήγορα τη βελόνη με το έμβολο ακόμα πιεσμένο προς τα κάτω. Ασκήστε απαλή πίεση στο σημείο της ένεσης με μια στεγνή γάζα ή βαμβάκι. Εάν εμφανιστεί μια σταγόνα αίματος, διατηρήστε την πίεση για λίγα δευτερόλεπτα. Τοποθετήστε επικολλούμενο επίδεσμο επάνω στο σημείο της ένεσης.

Το εναιώρημα προορίζεται για άμεση εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε διάλυμα που απομένει μετά την ένεση πρέπει να απορρίπτεται.

14. Πετάξτε με ασφάλεια όλες τις χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες μετά από μία χρήση.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Somatropin Biopartners από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Somatropin Biopartners από την κανονική, πρέπει να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Εάν χρησιμοποιήσατε υπερβολική δόση αυτού του φαρμάκου, αρχικά το σάκχαρο στο αίμα σας θα μειωθεί και θα γίνει υπερβολικά χαμηλό. Στη συνέχεια, μπορεί να αυξηθεί και να γίνει πολύ υψηλό. Η παρατεταμένη υπερδοσολογία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη από τη φυσιολογική ανάπτυξη των αυτιών, της μύτης, των χειλέων, της γλώσσας και των ζυγωματικών.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται μία φορά την εβδομάδα. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε κάθε δόση στον προγραμματισμένο χρόνο. Εάν παραλείψετε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, ο οποίος θα σας βοηθήσει να δημιουργήσετε ένα νέο δοσολογικό πρόγραμμα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Somatropin Biopartners

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν διακόψετε τη θεραπεία. Διακοπή ή πρόωμος τερματισμός της θεραπείας με αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει την επιτυχία της θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πολύ συχνά στους ενήλικες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) ήταν πρήξιμο ιστού λόγω κατακράτησης υγρών, ήπια αύξηση στο σάκχαρο του αίματος και πονοκέφαλος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά παροδικές και ήπιες έως μέτριες.

Ανάπτυξη νέων όγκων ή επανεμφάνιση όγκων που υπήρχαν προηγουμένως έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυξητικές ορμόνες. Δεν είναι γνωστό πόσο συχνά μπορεί να συμβεί αυτό, αλλά εάν υποπτευέστε κάτι τέτοιο, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας διότι η θεραπεία ενδέχεται να χρειάζεται να διακοπεί.

Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με τις ακόλουθες συχνότητες:

Συχνές, μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ιογενής λοίμωξη γνωστή ως απλός έρπης
- δερματικό ράκος (μορφή αβλαβούς δερματικής ανάπτυξης)
- κόπωση
- αδυναμία, αίσθημα αδιαθεσίας
- πρήξιμο του προσώπου
- δίψα
- πόνος, θωρακικός πόνος, πόνος στο σημείο της ένεσης
- πόνος στην πλάτη, στα χέρια, στα πόδια, στους ώμους, στα οστά, στις αρθρώσεις
- αϋπνία
- μειωμένη αίσθηση, μούδιασμα και μυρμηκίαση στα δάκτυλα και στην παλάμη του χεριού λόγω συμπιεσμένου νεύρου στον καρπό (σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα)
- ζάλη, υπνηλία
- μυϊκή ή οστική δυσκαμψία, αδυναμία των μυών, μυϊκός πόνος, αίσθημα βάρους
- φλεγμονή των τενόντων, πρήξιμο των αρθρώσεων, φλεγμονή των αρθρώσεων
- ερυθρότητα των ματιών, μειωμένη όραση, ίλιγγος (αίσθημα ζάλης ή περιστροφής)
- αυξημένος ή ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- αιμορραγία από τη μύτη
- ναυτία
- αυξημένο επίπεδο χολερυθρίνης, μια ουσία που παράγεται από το ήπαρ
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης
- ακμή, αυξημένη εφίδρωση, δερματικό εξάνθημα
- αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις, όπως ερυθρότητα, ερεθισμός, φαγούρα

- αίμα στα ούρα
- πόνος στις θηλές
- μειωμένη λειτουργία των επινεφριδίων (που θα μπορούσε να εμφανιστεί ως κόπωση)
- μειωμένη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος
- αυξημένα επίπεδα λίπους στο αίμα
- αύξηση βάρους
- ανάπτυξη ουσιών (αντισωμάτων) στο αίμα που δεσμεύονται στην αυξητική ορμόνη
- αλλαγές στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος, όπως αλλαγή στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων ή αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης, σακχάρου, νατρίου ή ορισμένων λιπαρών ουσιών στο αίμα
- αλλαγές στα αποτελέσματα των ηπατικών εξετάσεων
- τύπος καλοήθους όγκου του εγκεφάλου που ονομάζεται κρανιοφαρυγγίωμα

Όχι συχνές, μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- διόγκωση του ανδρικού μαστού

Σπάνιες, μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα

- συμπτώματα αυξημένης πίεσης στο εσωτερικό του κρανίου όπως σοβαρός και επαναλαμβανόμενος πονοκέφαλος, οπτικές μεταβολές, ναυτία ή/και έμετος

Μη γνωστές, η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- μειωμένη ανταπόκριση στην ινσουλίνη (αντοχή στην ινσουλίνη)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Somatropin Biopartners

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο χάρτινο κουτί μετά την ΛΗΞΗ / EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Συνθήκες φύλαξης του μη ανοιγμένου προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση με το διαλύτη

Μετά την παρασκευή, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Somatropin Biopartners

Η δραστική ουσία είναι η σωματοτροπίνη.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 2 mg σωματοτροπίνης, το οποίο αντιστοιχεί σε 6 IU. Μετά την παρασκευή, 0,2 ml εναιωρήματος περιέχουν 2 mg σωματοτροπίνης (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 4 mg σωματοτροπίνης, το οποίο αντιστοιχεί σε 12 IU. Μετά την παρασκευή, 0,4 ml εναιωρήματος περιέχουν 4 mg σωματοτροπίνης (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 7 mg σωματοτροπίνης, το οποίο αντιστοιχεί σε 21 IU. Μετά την παρασκευή, 0,7 ml εναιωρήματος περιέχουν 7 mg σωματοτροπίνης (10 mg/ml).

Τα άλλα συστατικά είναι υαλουρονικό νάτριο, φωσφολιπίδια αυγού, δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο και φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.

Εμφάνιση του Somatropin Biopartners και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Somatropin Biopartners είναι κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης. Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη, ο διαλύτης είναι διαυγές υγρό.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** 2 mg (6 IU) σωματοτροπίνης ως κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και κίτρινο αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό) και 1,5 ml διαλύτη (τριγλυκερίδια μέσης αλύσου) σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό).
Μέγεθος συσκευασίας των 4 φιαλιδίων κόνεως και 4 φιαλιδίων διαλύτη.
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** 4 mg (12 IU) σωματοτροπίνης ως κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και ροζ αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό) και 1,5 ml διαλύτη (τριγλυκερίδια μέσης αλύσου) σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό).
Μέγεθος συσκευασίας των 4 φιαλιδίων κόνεως και 4 φιαλιδίων διαλύτη.
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** 7 mg (21 IU) σωματοτροπίνης ως κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και γαλάζιο αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό) και 1,5 ml διαλύτη (τριγλυκερίδια μέσης αλύσου) σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό).
Μέγεθος συσκευασίας των 4 φιαλιδίων κόνεως και 4 φιαλιδίων διαλύτη.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 (0)7121 948 7756
Φαξ: +49 (0)7121 346 255
E-mail: info@biopartners.de

Παραγωγός

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Somatropin Biopartners 10 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

Somatropin Biopartners 20 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης

Για παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 18 ετών

σωματοτροπίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Somatropin Biopartners και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Somatropin Biopartners
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Somatropin Biopartners και ποια είναι η χρήση του

Το Somatropin Biopartners περιέχει ανθρώπινη αυξητική ορμόνη, η οποία ονομάζεται επίσης σωματοτροπίνη. Η αυξητική ορμόνη ρυθμίζει την αύξηση και ανάπτυξη των κυττάρων. Όταν διεγείρει την ανάπτυξη των κυττάρων στα μακρά οστά των ποδιών και στη σπονδυλική στήλη, προκαλεί αύξηση του ύψους.

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αποτυχίας φυσιολογικής ανάπτυξης (αυξητική ανεπάρκεια) σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 18 ετών με ανεπαρκή έκκριση αυξητικής ορμόνης. Ενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους για μακροχρόνια χρήση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners

Μην χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σωματοτροπίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- εάν έχετε καρκίνο,
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε όγκο σε εξέλιξη (καρκίνο). Οι όγκοι θα πρέπει να έχουν εξουδετερωθεί και να έχετε ολοκληρώσει την αντικαρκινική θεραπεία πριν αρχίσετε τη θεραπεία σας με αυξητική ορμόνη. Ο γιατρός σας θα διακόψει τη θεραπεία σας με αυτό το φάρμακο εάν υπάρχουν ενδείξεις καρκινικής ανάπτυξης,
- εάν είστε παιδί που έχει ήδη σταματήσει να μεγαλώνει,
- εάν νοσείτε λόγω σοβαρής χειρουργικής επέμβασης στην καρδιά ή στο στομάχι,
- εάν λαμβάνετε θεραπεία για περισσότερα από ένα τραύματα μετά από σοβαρό ατύχημα,
- εάν παρουσιάσετε αιφνίδια σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners εάν:

- έχετε μια κληρονομική πάθηση που ονομάζεται σύνδρομο Prader-Willi.
Δεν πρέπει να υποβληθείτε σε θεραπεία με αυτό το φάρμακο, εκτός και αν πάσχετε επίσης από έλλειψη αυξητικής ορμόνης,
- είχατε στο παρελθόν όγκο:
Ο γιατρός σας θα σας εξετάζει συχνά ώστε να διασφαλιστεί ότι ο όγκος δεν έχει επανέλθει,
- έχετε συμπτώματα όπως σοβαρό και επαναλαμβανόμενο πονοκέφαλο, οπτικές μεταβολές, ναυτία ή/και έμετο, τα οποία μπορεί να οφείλονται σε αυξημένη πίεση μέσα στο κρανίο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυξητική ορμόνη,
- πάσχετε από οργανική ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (έλλειψη αυξητικής ορμόνης λόγω βλάβης της υπόφυσης ή του μέρους του εγκεφάλου που ονομάζεται υποθάλαμος) ή μειωμένη έκκριση ορμονών της υπόφυσης:
Ο γιατρός σας θα ελέγχει τα επίπεδα των ορμονών των επινεφριδίων σας (γλυκοκορτικοειδή), τα οποία μπορεί να απαιτούν αναπροσαρμογή όταν αρχίσει η θεραπεία με αυξητική ορμόνη.

Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας

- Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει το επίπεδο του σακχάρου στα ούρα ή στο αίμα σας, καθώς μπορεί να επηρεάσει αυτό το φάρμακο.
- Πρέπει να κάνετε τακτικές εξετάσεις της λειτουργίας του θυρεοειδούς, καθώς αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει την ποσότητα της θυρεοειδούς ορμόνης στο αίμα.
Εάν ο θυρεοειδής δεν λειτουργεί κανονικά, η δράση αυτού του φαρμάκου μπορεί να είναι μειωμένη.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν αρχίσετε να χωλαίνετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Εάν είχατε στο παρελθόν όγκο, ο γιατρός σας θα σας εξετάζει πριν και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτό απαιτείται διότι ο γιατρός θα διακόψει τη θεραπεία σε περίπτωση εμφάνισης ενός όγκου.
- Εάν έχετε μη φυσιολογική καμπύλωση της σπονδυλικής στήλης, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για επιδείνωση αυτής της κατάστασης.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε βρέφη ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Άλλα φάρμακα και Somatropin Biopartners

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή σχεδιάζετε να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχει πρόσφατα πάρει οποιαδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση του Somatropin Biopartners ή των άλλων φαρμάκων:

- κορτικοστεροειδή, όπως κορτιζόνη ή πρεδνιζολόνη: φάρμακα για τη μείωση της φλεγμονής ή της δραστηριότητας του ανοσοποιητικού συστήματος, για την πρόληψη της απόρριψης μεταμοσχευμένου οργάνου ή για τη θεραπεία του άσθματος
 - θυροξίνη: ένα φάρμακο για τη θεραπεία της μειωμένης λειτουργίας του θυρεοειδούς
 - ινσουλίνη: ένα φάρμακο για τη μείωση των επιπέδων σακχάρου του αίματος
- Ο γιατρός θα σας παρακολουθεί προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, καθώς η δράση της ινσουλίνης μπορεί να είναι μειωμένη.
- οιστρογόνα λαμβανόμενα από το στόμα ή άλλες ορμόνες του φύλου
 - φάρμακα για τη θεραπεία της επιληψίας
 - κυκλοσπορίνη: ένα φάρμακο για την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος

Κύηση και θηλασμός

Δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners εάν είστε έγκυος ή προσπαθείτε να μείνετε έγκυος.

Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο περνά στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, χρησιμοποιήστε αυτό το φάρμακο μόνο εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι είναι σαφώς απαραίτητο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Somatropin Biopartners δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Somatropin Biopartners

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Αυτό το φάρμακο ενίεται μία φορά την εβδομάδα.

Η δόση θα υπολογίζεται από τον γιατρό σας, όπως περιγράφεται παρακάτω. Οι ατομικές δόσεις μπορεί να ποικίλλουν και ο γιατρός θα συνταγογραφεί πάντα την ελάχιστη αποτελεσματική δόση με βάση τις δικές σας ιδιαίτερες ανάγκες.

Η δόση σας πρέπει να ελέγχεται κάθε 6 μήνες από το γιατρό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,5 mg σωματοτροπίνης ανά κιλό σωματικού βάρους ενιόμενη μία φορά την εβδομάδα.

Η εβδομαδιαία δόση των 0,5 mg σωματοτροπίνης ανά κιλό σωματικού βάρους δεν πρέπει να ξεπεραστεί λόγω περιορισμένης εμπειρίας με υψηλότερες δόσεις στα παιδιά.

Το Somatropin Biopartners 10 mg επαρκεί για χρήση σε παιδιά σωματικού βάρους έως 20 kg. Το Somatropin Biopartners 20 mg επαρκεί για χρήση σε παιδιά σωματικού βάρους έως 40 kg. Εάν ζυγίζετε περισσότερο από 40 kg, πρέπει να χρησιμοποιούνται δύο φιαλίδια.

Ο μέγιστος όγκος ένεσης ανά σημείο ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 ml. Συνεπώς, εάν ζυγίζετε περισσότερο από 40 kg, ο συνολικός όγκος ένεσης πρέπει να διαιρείται σε ίσα μέρη μεταξύ δύο σημείων ένεσης, καθώς απαιτείται περισσότερο από 1 ml εναιωρήματος.

Παρακαλείσθε να ανατρέξετε επίσης στις απαιτούμενες προσαρμογές που περιγράφονται στην παράγραφο 2, «Άλλα φάρμακα και Somatropin Biopartners».

Τρόπος χορήγησης

Αφού η κόνις αναμιχθεί ομοιόμορφα με τον παρεχόμενο διαλύτη, αυτό το φάρμακο ενίεται κάτω από το δέρμα. Αυτό σημαίνει ότι μετά την παρασκευή, το εναιώρημα ενίεται με μια κοντή βελόνη στον λιπώδη δερματικό ιστό. Μετά την ένεση, η αυξητική ορμόνη αποδεσμεύεται αργά μέσα στο σώμα για χρονική περίοδο περίπου μίας εβδομάδας.

Οι ενέσεις πρέπει πάντα να γίνονται την ίδια ημέρα της εβδομάδας και την ίδια ώρα της ημέρας διότι έτσι είναι ευκολότερο να το θυμάστε.

Εάν ενίετε αυτό το φάρμακο εσείς οι ίδιοι, θα σας υποδειχθεί πώς να προετοιμάσετε και να κάνετε την ένεση. Μην ενίετε αυτό το φάρμακο εσείς οι ίδιοι εάν δεν έχετε προηγουμένως εκπαιδευτεί σχετικά και δεν κατανοείτε τη διαδικασία.

Ενίετε το φάρμακο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, ο οποίος θα καθορίσει επίσης τη δόση που πρέπει να χρησιμοποιήσετε και θα σας δείξει πώς να ενίετε αυτήν τη δόση με τα φιαλίδια που σας έχουν συνταγογραφηθεί. Ο λιπώδης ιστός κάτω από το δέρμα μπορεί να συρρικνωθεί στο σημείο της ένεσης σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης χορήγησης στο ίδιο σημείο. Για να αποφευχθεί αυτό, εναλλάσσετε πάντα το σημείο της ένεσης μεταξύ των ενέσεων. Αυτό δίνει στο δέρμα σας και στην περιοχή κάτω από το δέρμα το χρόνο να ανακάμψουν από την ένεση πριν χορηγηθεί μια άλλη στην ίδια θέση.

Η τυχαία ένεση αυτού του φαρμάκου στο μυ αντί για κάτω από το δέρμα μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολικά χαμηλά επίπεδα σακχάρου του αίματος. Εάν συμβεί αυτό, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Πληροφορίες σχετικά με την αυτοχορήγηση του Somatropin Biopartners

Ακολουθήστε τις οδηγίες προσεκτικά βήμα προς βήμα.

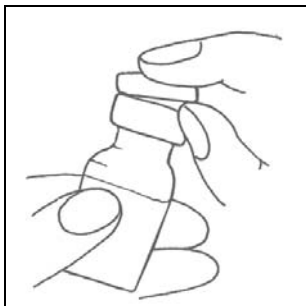
Συγκεντρώστε τα ακόλουθα είδη πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία:

- περιλαμβάνονται στη συσκευασία
 - φιαλίδιο Somatropin Biopartners που περιέχει τη δραστική ουσία
 - φιαλίδιο Somatropin Biopartners που περιέχει 1,5 ml διαλύτη για ενέσιμο εναιώρημα
- δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία
 - μία στείρα σύριγγα ένεσης με βελόνη 19 Gauge (19G) ή ευρύτερη για την άντληση του διαλύτη
 - μία στείρα σύριγγα ένεσης με βελόνη 26 Gauge (26G) για την ένεση
 - βαμβάκι με οινόπνευμα
 - στεγνή γάζα ή βαμβάκι
 - επικολλούμενο επίδεσμο
 - κουτί απόρριψης για τις χρησιμοποιημένες σύριγγες και βελόνες

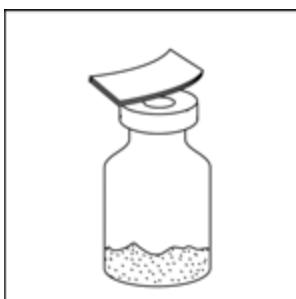
Παρασκευή του εναιωρήματος

1. Βγάλτε το χάρτινο κουτί από το ψυγείο. Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα με καθαρή πετσέτα πριν προετοιμάσετε την ένεσή σας. Αυτό συμβάλλει στην πρόληψη μόλυνσης.

2. Θερμάνετε το φιαλίδιο του διαλύτη σε θερμοκρασία δωματίου κυλώντας το απαλά ανάμεσα στις παλάμες σας. Κτυπήστε απαλά και αναταράξτε το φιαλίδιο της κόνεως για να βεβαιωθείτε ότι η κόνις κινείται ελεύθερα.
3. Αφαιρέστε τα προστατευτικά πώματα από το επάνω μέρος και των δύο φιαλιδίων όπως φαίνεται στο Σχήμα 3α. Καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης και των δύο φιαλιδίων με ένα βαμβάκι με οινόπνευμα (Σχήμα 3β).



Σχήμα 3α

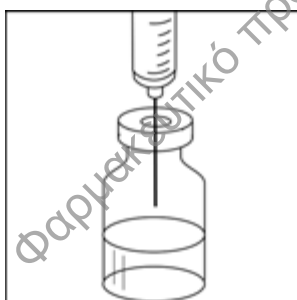


Σχήμα 3β

4. Για την άντληση του διαλύτη από το αντίστοιχο φιαλίδιο χρησιμοποιήστε διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml ή 2 ml με βελόνη 19G ή ευρύτερη. Αφαιρέστε το προστατευτικό βελόνης και γεμίστε τη σύριγγα με τον ίδιο όγκο αέρα με τον απαιτούμενο όγκο διαλύτη για ένεση, διευκολύνοντας έτσι την άντληση του διαλύτη:

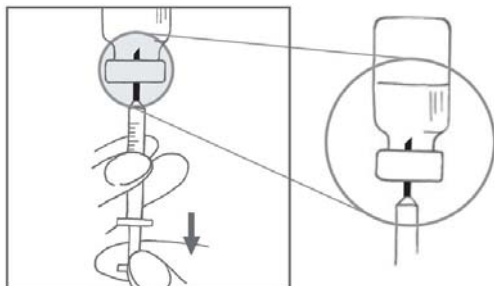
- 0,7 ml σε διαβαθμισμένη σύριγγα 1 ml για το Somatropin Biopartners 10 mg
- 1,2 ml σε διαβαθμισμένη σύριγγα 2 ml για το Somatropin Biopartners 20 mg

Εισάγετε τη βελόνη μέσα από το κέντρο του ελαστικού πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου διαλύτη και ενέστε όλον τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο.



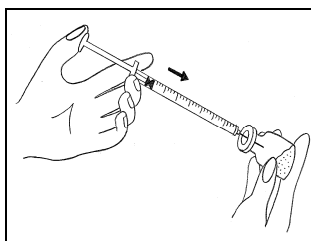
Σχήμα 4

5. Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα, με τη σύριγγα μέσα, και τοποθετήστε το άκρο της βελόνης μέσα στο διαλύτη όπως φαίνεται στο Σχήμα 5. Αντλήστε αργά τον απαιτούμενο όγκο διαλύτη. Για να αφαιρέσετε τυχόν φυσαλίδες, κτυπήστε απαλά τη σύριγγα. Ασκήστε απαλή πίεση ωθώντας το έμβολο προς τα πάνω, μέχρι να αφαιρεθούν όλες οι φυσαλίδες από τη σύριγγα και τη βελόνη. Συνεχίστε να γεμίζετε τη σύριγγα με το σωστό όγκο του διαλύτη για ένεση, όπως περιγράφεται στο κείμενο του Σχήματος 4 παραπάνω. Αποτραβήξτε τη βελόνη της σύριγγας από το φιαλίδιο. Μην χρησιμοποιήσετε το διαλύτη που τυχόν απομένει για δεύτερη παρασκευή!



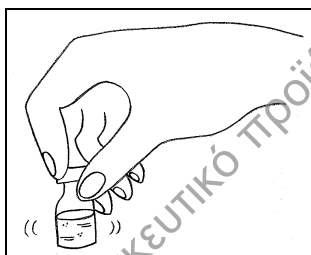
Σχήμα 5

6. Ενέστε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας μέσα στο φιαλίδιο της κόνως, κρατώντας τη σύριγγα επάνω στο τοίχωμα του φιαλιδίου. Αποτραβήξτε τη σύριγγα και πετάξτε την.



Σχήμα 6

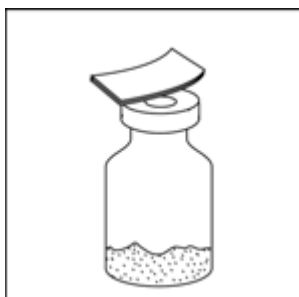
7. Στροβιλίστε έντονα το φιαλίδιο χωρίς να αγγίζετε το ελαστικό επάνω μέρος με τα δάκτυλά σας, έως ότου αναμιχθεί τελείως το περιεχόμενο. Αυτό συνήθως χρειάζεται περίπου 60 δευτερόλεπτα, αλλά μπορεί να χρειαστεί μέχρι 90 δευτερόλεπτα. Σταματήστε να στροβιλίζετε το φιαλίδιο μόνο όταν το εναιώρημα έχει ομοιόμορφη, λευκή εμφάνιση και όλη η κόνις στο κάτω μέρος έχει διαλυθεί. Χρησιμοποιήστε το αμέσως, καθώς το εναιώρημα μπορεί να καθιζάνει εάν παραμείνει. Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι δεν μπορεί να αναμιχθεί σωστά.



Σχήμα 7

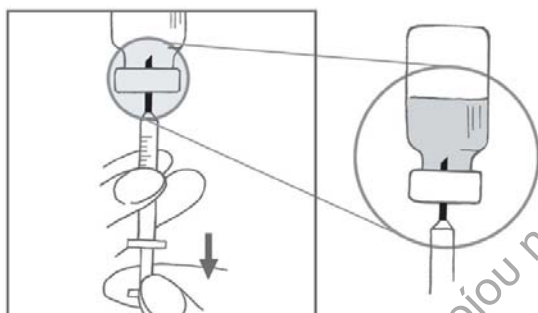
Αντληση του εναιωρήματος

8. Καθαρίστε το πώμα εισχώρησης ξανά με ένα αχρησιμοποίητο βαμβάκι με οινόπνευμα. Πάρτε μια νέα σύριγγα με βελόνη 26G. Αφαιρέστε το προστατευτικό της βελόνης. Εισάγετε τη βελόνη ευθεία μέσα από το κέντρο του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου και μέσα στο εναιώρημα.



Σχήμα 8

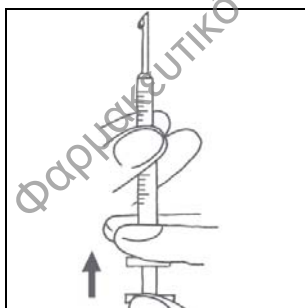
9. Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα, με τη σύριγγα μέσα, και τοποθετήστε το άκρο της βελόνης μέσα στο εναιώρημα όπως φαίνεται στο Σχήμα 9. Αντλήστε αργά το εναιώρημα. Λόγω του ότι είναι ένα πυκνό μείγμα, η σύριγγα μπορεί να γεμίζει αργά. Εάν η ροή σταματήσει ή εμφανιστούν φυσαλίδες, κτυπήστε απαλά τη σύριγγα με τα δάκτυλά σας. Ασκήστε απαλή πίεση στο έμβολο για να απομακρύνετε τις φυσαλίδες. Κατόπιν συνεχίστε να γεμίζετε τη σύριγγα με το σωστό όγκο εναιωρήματος, σύμφωνα με τις υποδείξεις του γιατρού σας. Αποτραβήξτε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.



Σχήμα 9

Ένεση του εναιωρήματος

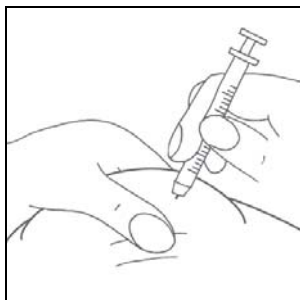
10. Κτυπήστε απαλά τη σύριγγα για να αφαιρέσετε τις μικρές φυσαλίδες αέρα. Κρατήστε τη σύριγγα όρθια. Ασκήστε απαλή πίεση στο έμβολο μέχρι να εμφανιστεί μια μικρή σταγόνα εναιωρήματος στο άκρο της βελόνης.



Σχήμα 10

11. Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα αχρησιμοποίητο βαμβάκι με οινόπνευμα. Μην αγγίζετε τη βελόνη και μην αφήσετε να έλθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια πριν από την ένεση.

12. Τσιμπήστε απαλά το δέρμα που έχει καθαριστεί, για να δημιουργήσετε μια πτυχή. Κρατάτε την πτυχή μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη καθ' όλη τη διάρκεια της ένεσης. Κρατήστε τη σύριγγα σταθερά από τη λαβή δακτύλων. Εισάγετε όλο το μήκος της βελόνης μέσα στην πτυχή του δέρματος σε ορθή γωνία (90 μοίρες) όπως φαίνεται στο Σχήμα 12.



Σχήμα 12

13. Ενέσατε το εναιώρημα για μια περίοδο 5 δευτερολέπτων πιέζοντας απαλά το έμβολο μέχρι να αδειάσει η σύριγγα. Απελευθερώνετε αργά το δέρμα κατά τη διάρκεια της ένεσης. Μετά την ένεση, περιμένετε για λίγα δευτερόλεπτα, κατόπιν αποτραβήξτε γρήγορα τη βελόνη με το έμβολο ακόμα πιεσμένο προς τα κάτω. Ασκήστε απαλή πίεση στο σημείο της ένεσης με μια στεγνή γάζα ή βαμβάκι. Εάν εμφανιστεί μια σταγόνα αίματος, διατηρήστε την πίεση για λίγα δευτερόλεπτα. Τοποθετήστε επικολλούμενο επίδεσμο επάνω στο σημείο της ένεσης.

Το εναιώρημα προορίζεται για άμεση εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε διάλυμα που απομένει μετά την ένεση πρέπει να απορρίπτεται.

14. Πετάξτε με ασφάλεια όλες τις χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες μετά από μία χρήση.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Somatropin Biopartners από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Somatropin Biopartners από την κανονική, πρέπει να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Εάν χρησιμοποιήσατε υπερβολική δόση αυτού του φαρμάκου, αρχικά το σάκχαρο στο αίμα σας θα μειωθεί και θα γίνει υπερβολικά χαμηλό. Στη συνέχεια, μπορεί να αυξηθεί και να γίνει πολύ υψηλό. Η παρατεταμένη υπερδοσολογία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη από τη φυσιολογική ανάπτυξη των αυτιών, της μύτης, των χειλέων, της γλώσσας και των ζυγωματικών.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Somatropin Biopartners

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται μία φορά την εβδομάδα. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε κάθε δόση στον προγραμματισμένο χρόνο. Εάν παραλείψετε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, ο οποίος θα σας βοηθήσει να δημιουργήσετε ένα νέο δοσολογικό πρόγραμμα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Somatropin Biopartners

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν διακόψετε τη θεραπεία. Διακοπή ή πρόωμος τερματισμός της θεραπείας με αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει την επιτυχία της θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πολύ συχνά (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) ήταν πρήξιμο στο σημείο της ένεσης και ανάπτυξη ουσιών (αντισωμάτων) στο αίμα που συνδέονται στην αυξητική ορμόνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά παροδικές και ήπιες έως μέτριες.

Ανάπτυξη νέων όγκων ή επανεμφάνιση όγκων που υπήρχαν προηγουμένως έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυξητικές ορμόνες. Δεν είναι γνωστό πόσο συχνά μπορεί να συμβεί αυτό, αλλά εάν υποπτεύεστε κάτι τέτοιο, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας διότι η θεραπεία ενδέχεται να χρειάζεται να διακοπεί.

Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με τις ακόλουθες συχνότητες:

Συχνές, μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- κόπωση ή αύξηση βάρους λόγω υπολειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος
- μειωμένη λειτουργία των επινεφριδίων (που θα μπορούσε να εμφανιστεί ως κόπωση)
- ήπια αύξηση του σακχάρου του αίματος
- πονοκέφαλος, λήθαργος (έλλειψη ενέργειας), ζάλη
- έμετος, στομαχικός πόνος
- αλλοίωση του χρώματος του δέρματος
- πόνος στις αρθρώσεις, στα χέρια ή στα πόδια
- πόνος, αλλοίωση του χρώματος, πρήξιμο, σκλήρυνση, ερυθρότητα ή αίσθημα θερμότητας στο σημείο της ένεσης
- πρήξιμο ιστού
- πυρετός
- αλλαγές στα επίπεδα ορισμένων ορμονών στο αίμα

Σπάνιες, μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αφύσικη αίσθηση, όπως τσίμπημα, μυρμηκίαση και φαγούρα
- υψηλή αρτηριακή πίεση

Πολύ σπάνιες, μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα

- υπνηλία
- διόγκωση του ανδρικού μαστού

Μη γνωστές, η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- μειωμένη ανταπόκριση στην ινσουλίνη (αντοχή στην ινσουλίνη)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Somatropin Biopartners

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο χάρτινο κουτί μετά την ΛΗΞΗ / EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Συνθήκες φύλαξης του μη ανοιγμένου προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση με το διαλύτη

Μετά την παρασκευή, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Somatropin Biopartners

Η δραστική ουσία είναι η σωματοτροπίνη.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 10 mg σωματοτροπίνης, το οποίο αντιστοιχεί σε 30 IU. Μετά την παρασκευή, 0,5 ml εναιωρήματος περιέχουν 10 mg σωματοτροπίνης (20 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** Ένα φιαλίδιο κόνεως παρέχει 20 mg σωματοτροπίνης, το οποίο αντιστοιχεί σε 60 IU. Μετά την παρασκευή, 1 ml εναιωρήματος περιέχει 20 mg σωματοτροπίνης (20 mg/ml).

Τα άλλα συστατικά είναι υαλουρονικό νάτριο, φωσφολιπίδια αυγού, δισόξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο και φωσφορικό δινάτριο άνυδρο.

Εμφάνιση του Somatropin Biopartners και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Somatropin Biopartners είναι κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης. Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη, ο διαλύτης είναι διαυγές υγρό.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** 10 mg (30 IU) σωματοτροπίνης ως κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και ανοικτό πράσινο αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό) και 1,5 ml διαλύτη (τριγλυκερίδια μέσης αλύσου) σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό).
Μεγέθη συσκευασίας του 1 φιαλιδίου κόνεως και 1 φιαλιδίου διαλύτη και 4 φιαλιδίων κόνεως και 4 φιαλιδίων διαλύτη.
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** 20 mg (60 IU) σωματοτροπίνης ως κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό) και πράσινο αποσπώμενο πώμα (αλουμίνιο και πλαστικό) και 1,5 ml διαλύτη (τριγλυκερίδια μέσης αλύσου) σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βουτυλικό).
Μεγέθη συσκευασίας του 1 φιαλιδίου κόνεως και 1 φιαλιδίου διαλύτη και 4 φιαλιδίων κόνεως και 4 φιαλιδίων διαλύτη.

Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 (0)7121 948 7756
Φαξ: +49 (0)7121 346 255
E-mail: info@biopartners.de

Παραγωγός

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ