

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) otopina za injekciju

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml sadrži 5 mg somatropina\*

Jedan uložak sadrži 10 mg (30 IU) somatropina

\* Somatropin je ljudski hormon rasta proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u stanicama *Escherichiae coli*.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra i bezbojna otopina.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

#### Pedijatrijska populacija

- Dugoročno liječenje djece sa zastojem rasta zbog neodgovarajućeg lučenja endogenog hormona rasta.
- Dugoročno liječenje djevojčica od druge godine života sa zastojem rasta zbog Turnerovog sindroma.
- Liječenje prepubertetske djece sa zastojem rasta zbog kronične bubrežne insuficijencije sve do trenutka transplantacije bubrega.

#### Odrasli

- Nadoknada endogenog hormona rasta u odraslih s nedostatkom hormona rasta bilo dječje bilo odrasle etiologije. Nedostatak hormona rasta treba potvrditi na odgovarajući način prije početka samog liječenja.  
U odraslih osoba s nedostatkom hormona rasta dijagnozu treba utvrditi ovisno o etiologiji:  
Početak bolesti u odrasloj dobi: Bolesnik mora imati nedostatak hormona rasta kao rezultat bolesti hipotalamusa ili hipofize i dijagnosticiran nedostatak barem jednog drugog hormona (osim prolaktina). Test na nedostatak hormona rasta ne smije se provoditi sve dok se ne započne odgovarajuća nadomjesna terapija za nedostatak drugog hormona.  
Početak bolesti u dječjoj dobi: Bolesnike koji su kao djeca imali nedostatak hormona rasta treba ponovno ispitati kako bi se potvrdio nedostatak hormona rasta u odrasloj dobi prije početka nadomjesne terapije s lijekom NutropinAq.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Dijagnostiku i liječenje somatropinom trebaju započeti i nadzirati liječnici koji imaju iskustva u dijagnosticiranju i liječenju bolesnika s terapijskom indikacijom primjene.

#### Doziranje

Raspored doziranja i primjene lijeka NutropinAq treba prilagoditi svakom pojedinom bolesniku.

## Pedijatrijska populacija

### *Zastoj rasta kod djece zbog neodgovarajućeg lučenja hormona rasta*

0,025 – 0,035 mg/kg tjelesne težine supkutanom injekcijom jednom na dan.

Liječenje somatropinom treba nastaviti kod djece i adolescenata sve do zatvaranja njihovih epifiza.

### *Zastoj rasta povezan s Turnerovim sindromom*

Do 0,05 mg/kg tjelesne težine supkutanom injekcijom jednom na dan.

Liječenje somatropinom treba nastaviti kod djece i adolescenata sve do zatvaranja njihovih epifiza.

### *Zastoj rasta povezan s kroničnom bubrežnom insuficijencijom*

Do 0,05 mg/kg tjelesne težine supkutanom injekcijom jednom na dan.

Liječenje somatropinom treba nastaviti kod djece i adolescenata sve dok se njihove epifize ne zatvore ili do trenutka transplantacije bubrega.

## Odrasli

### *Nedostatak hormona rasta u odraslih*

Na početku liječenja somatropinom, preporučuju se niske početne doze od 0,15 do 0,3 mg supkutanom injekcijom jednom na dan. Dozu treba prilagođavati postupno i nadzirati kontroliranjem serumskih vrijednosti inzulinu sličnog faktora rasta (IGF-I). Preporučena konačna doza rijetko premašuje 1,0 mg/dan. Općenito treba primjenjivati najnižu učinkovitu dozu. U starijih ili pretelih bolesnika, mogu biti potrebne niže doze.

Ženama mogu biti potrebne više doze nego muškarcima, s time da u muškaraca dolazi do povećanja osjetljivosti na IGF-I tijekom vremena. To znači da postoji rizik da će žene, posebice one na peroralnoj estrogenskoj terapiji primati prenisku dozu, dok će muškarci primati previsoku dozu.

Ženama mogu biti potrebne više doze nego muškarcima, dok u muškaraca dolazi do povećanja osjetljivosti na IGF-I tijekom vremena. To znači da postoji rizik da su žene, posebice one na peroralnoj terapiji estrogenom, premalo liječene, dok su muškarci pretjerano liječeni.

## Način primjene

Otopinu za injekciju treba primjenjivati supkutano svaki dan. Mjesto ubrizgavanja treba mijenjati.

## Potreban je oprez pri rukovanju ili primjeni lijeka

NutropinAq se isporučuje kao višedozna otopina. Nakon vađenja iz hladnjaka, sadržaj se ne smije primijeniti ako je otopina mutna. Lagano vrtite. Nemojte snažno tresti jer može doći do denaturacije proteina. NutropinAq je namijenjen samo za primjenu NutropinAq brizgalicom.

Za upute za uporabu i rukovanje lijekom, vidjeti dio 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Somatropin se ne smije koristiti za poticanje rasta u bolesnika sa zatvorenim epifizama.

Somatropin se ne smije koristiti u slučaju potvrđene tumorske aktivnosti. Intrakranijalni tumori moraju biti inaktivni, a antitumorsko liječenje završeno prije početka liječenja hormonom rasta. Liječenje treba prekinuti u slučaju dokazanog rasta tumora.

Liječenje hormonom rasta ne smije se započinjati kod bolesnika s akutnom teškom bolešću zbog komplikacija nakon kirurških zahvata na otvorenom srcu ili abdomenu, višestrukih trauma ili u bolesnika s akutnim respiratornim zatajenjem.

#### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Maksimalna preporučena dnevna doza ne smije se premašiti (vidjeti dio 4.2).

##### Novotvorine

U bolesnika s prethodnom zloćudnom bolesti potrebno je posvetiti posebnu pozornost znakovima i simptomima povratka zloćudne bolesti.

Bolesnike s postojećim tumorima ili nedostatkom hormona rasta zbog intrakranijalne lezije treba redovito pregledavati zbog provjere progresije ili povratka osnovne bolesti. Zabilježen je povećani rizik od druge novotvorine kod bolesnika koji su preživjeli karcinom u djetinjstvu, ako su liječeni somatropinom nakon njihove prve novotvorine. Kod bolesnika liječenih zračenjem glave zbog prve novotvorine najčešći tipovi sekundarnih novotvorina bili su intrakranijalni tumori, posebice meningeomi.

##### Prader-Willi sindrom

NutropinAq nije indiciran za dugoročno liječenje pedijatrijskih bolesnika koji imaju zastoj rasta zbog genetički potvrđenog Prader-Willi sindroma osim ako im nije dijagnosticiran i nedostatak hormona rasta. Također postoje izvješća o apneji u snu i iznenadnoj smrti nakon početka liječenja hormonom rasta kod pedijatrijskih bolesnika s Prader-Willi sindromom koji su imali jedan ili više sljedećih faktora rizika: tešku pretilost, opstrukcije gornjih dišnih putova ili apneje u snu u anamnezi ili neidentificiranu infekciju dišnih putova.

##### Akutna kritična bolest

Učinci hormona rasta na oporavak proučavani su u dva placebom kontrolirana klinička ispitivanja koja su uključivala 522 odrasla bolesnika koji su bili kritično bolesni zbog komplikacija nakon kirurških zahvata na otvorenom srcu ili abdomenu, višestrukih ozljeda u nesrećama ili koji su imali akutno zatajenje disanja. Smrtnost je bila viša (41,9 % nasuprot 19,3 %) među bolesnicima liječenim hormonom rasta (doze od 5,3 do 8 mg/dan) u usporedbi s onima koji su primali placebo.

Neškodljivost nastavka liječenja somatropinom kod bolesnika s akutnom kritičnom bolesti u jedinicama intenzivne njege zbog komplikacija nakon kirurških zahvata na otvorenom srcu ili abdomenu, višestrukih ozljeda u nesrećama ili akutnog zatajenja disanja nije utvrđena. Stoga je potrebno pomno procijeniti odnos koristi i rizika za nastavak liječenja.

##### Kronično zatajenje bubrega

Bolesnike sa nedostatkom hormona rasta zbog kroničnog zatajenja bubrega treba periodično pregledavati kako bi se uočila pojava bubrežne osteodistrofije. Skliznuće epifiza glava femoralnih kostiju i aseptička nekroza glave femura mogu se zapaziti kod djece s uznapredovalom bubrežnom osteodistrofijom i nedostatkom hormona rasta te nije sigurno hoće li liječenje hormonom rasta utjecati na te probleme.

##### Iskliznuće epifize glave femura

U bolesnika s endokrinim poremećajima, uključujući nedostatak hormona rasta, iskliznuća epifiza femura u zglobovima kuka mogu se pojaviti češće u odnosu na opću populaciju. Bolesnika liječenog somatropinom kod kojeg se razvije šepanje ili koji se žali na bol u kuku ili koljenu treba pregledati liječnik.

##### Skolioza

Skolioza može napredovati kod bilo kojeg djeteta s ubrzanim rastom. Tijekom liječenja potrebno je pratiti znakove skolioze. Međutim, nije utvrđeno da liječenje hormonom rasta povećava incidenciju ili ozbiljnost skolioze.

##### Kontrola glikemije

S obzirom da somatropin može reducirati osjetljivost na inzulin bolesnike treba nadzirati zbog moguće pojave intolerancije glukoze. Kod bolesnika sa šećernom bolesti dozu inzulina možda će trebati prilagoditi nakon početka liječenja lijekom NutropinAq. Bolesnike s dijabetesom ili intolerancijom

glukoze treba pomno nadzirati tijekom liječenja somatropinom. Liječenje somatropinom nije indicirano kod dijabetičara s aktivnom proliferativnom ili ozbiljnom neproliferativnom retinopatijom.

#### Intrakranijalna hipertenzija

Intrakranijalna hipertenzija s edemom papile, promjenama vida, glavoboljom, mučninom i/ili povraćanjem prijavljena je kod malog broja bolesnika liječenih somatropinom. Simptomi se obično javljaju unutar prvih osam tjedana od početka liječenja lijekom NutropinAq. U svim prijavljenim slučajevima znakovi i simptomi povezani s intrakranijalnom hipertenzijom povukli su se nakon smanjenja doze somatropina ili prekida liječenja. Pregled očne pozadine preporučuje se na početku liječenja te periodično tijekom liječenja.

#### Hipotireoza

Hipotireoza se može razviti tijekom liječenja somatropinom, a neliječena hipotireoza može spriječiti optimalni odgovor na NutropinAq. Stoga bolesnicima treba periodično kontrolirati funkciju štitne žlijezde i te ih prema potrebi liječiti tiroidnim hormonima. Bolesnike s ozbiljnom hipotireozom treba liječiti na odgovarajući način prije početka terapije lijekom NutropinAq.

#### Transplantacija bubrega

S obzirom da liječenje somatropinom nakon transplantacije bubrega nije ispitano na odgovarajući način, nakon takvog kirurškog zahvata potrebno je prekinuti liječenje NutropinAq.

#### Primjena glukokortikoida

Istodobno liječenje glukokortikoidima inhibira učinke lijeka NutropinAq na poticanje rasta. Bolesnicima s nedostatkom ACTH treba pažljivo prilagoditi nadomjesnu terapiju glukokortikoidima kako bi se izbjegao bilo koji inhibitory učinak na rast. Primjena NutropinAqa kod bolesnika s kroničnom insuficijencijom bubrega koji primaju terapiju glukokortikoidima nije ispitana.

#### Leukemija

Leukemija je zabilježena kod malog broja bolesnika s nedostatkom hormona rasta koji su liječeni hormonom rasta. Uzročna povezanost s liječenjem somatropinom nije utvrđena.

#### Pankreatitis

Iako je rijedak, pankreatitis treba uzeti u obzir u bolesnika liječenih somatropinom u kojih se pojavi bol u abdomenu, pogotovo ako se radi o djeci.

#### Primjena s peroralnom terapijom estrogenom

Ako žena koja uzima NutropinAq započne peroralnu terapiju estrogenom, možda će biti potrebno povećati dozu lijeka NutropinAq kako bi se razine IGF-1 u serumu održale unutar raspona normalnog za dob. Suprotno tomu, ako žena koja uzima NutropinAq prekine peroralnu terapiju estrogenom, dozu lijeka NutropinAq možda će biti potrebno smanjiti kako bi se izbjegao višak hormona rasta i/ili nuspojave (vidjeti dio 4.5).

#### Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po ulošku, tj. zanemarive količine natrija.

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ograničeni objavljeni podaci ukazuju da liječenje hormonom rasta povećava citokromom P450 posredovan klirens antipirina kod ljudi. Preporučuju se kontrole kad se somatropin primjenjuje u kombinaciji s lijekovima za koje se zna da se metaboliziraju jetrenim enzimima CYP450, kao što su kortikosteroidi, spolni hormoni, antikonvulzivi i ciklosporin.

Kod bolesnika liječenih somatropinom može se otkriti prethodno nedijagnosticirani središnji (sekundarni) hipoadrenalizam tako da može biti potrebna nadomjesna terapija glukokortikoidima. Pored toga, bolesnicima koji se liječe nadomjesnom terapijom glukokortikoidima zbog prethodno nedijagnosticiranog hipoadrenalizma može biti potrebno povećanje doze održavanja ili doze u stresu nakon početka liječenja somatropinom (vidjeti dio 4.4).

Kod bolesnika s dijabetesom melitusom kojima su potrebni lijekovi, doza inzulina i/ili peroralnih hipoglikemika možda će se trebati prilagoditi prilikom početka liječenja somatropinom (vidjeti dio 4.4).

U žena na nadomjesnoj peroralnoj terapiji estrogenom možda će biti potrebna viša doza hormona rasta kako bi se postigao cilj liječenja (vidjeti dio 4.4).

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni somatropina u trudnica ograničeni. Stoga, potencijalni rizik za ljude nije poznat.

Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Somatropin se ne preporučuje tijekom trudnoće te u slučaju iste treba prekinuti njegovu primjenu. Tijekom trudnoće majčin somatropin će većinom biti zamijenjen posteljničnim hormonom rasta.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se somatropin/njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Nisu dostupni podaci za životinje.

Potreban je oprez ako se tijekom dojenja uzima NutropinAq.

##### Plodnost

Učinak lijeka NutropinAq nije procijenjen u standardnim ispitivanjima plodnosti na životinjama (vidjeti dio 5.3) ili u kliničkim ispitivanjima.

#### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Somatropin nema poznatih utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

#### **4.8 Nuspojave**

##### Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave prijavljene kod odraslih i djece koji primaju Nutropin, NutropinAq, Nutropin Depot ili Protropin (somatrem) navedene su u tablici u nastavku, a na temelju iskustva iz kliničkih ispitivanja svih odobrenih indikacija (642 bolesnika) i izvješća nakon stavljanja lijeka u promet koja su uključivala ankete praćenja (Američka nacionalna studija o rastu - National Cooperative Growth Study [NCGS] u 35 344 bolesnika). Približno 2,5 % bolesnika iz tog ispitivanja doživjelo je nuspojave povezane s lijekom.

Najčešće zabilježene nuspojave iz glavnog i suportivnih kliničkih ispitivanja bile su hipotireoza, smanjena tolerancija glukoze, glavobolja, hipertenzija, artralgiya, mialgija, periferni edem, astenija, reakcije na mjestu injekcije i prisutnost protutijela specifičnih za lijek.

Najozbiljnije nuspojave iz glavnog i suportivnih kliničkih ispitivanja bile su novotvorine i intrakranijalna hipertenzija.

Novotvorine (zloćudne i dobroćudne) prijavljene su u glavnom i suportivnim kliničkim ispitivanjima i u izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4). Većina prijavljenih novotvorina bile su recidivi prethodnih novotvorina i sekundarne novotvorine

Intrakranijalna hipertenzija prijavljena je u izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet. Obično se povezuje s edemom papile, promjenama vida, glavoboljom, mučninom i/ili povraćanjem i simptomima koji se obično javljaju unutar osam tjedana nakon početka liječenja lijekom NutropinAq.

NutropinAq smanjuje osjetljivost na inzulin; oštećenje tolerancije na glukozu prijavljeno je i u glavnom i u suportivnim kliničkim ispitivanjima te u izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet. Pojava dijabetesa melitusa i hiperglikemije prijavljene su u izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet (vidjeti dio 4.4).

Reakcije na mjestu injekcije poput krvarenja, atrofije, urtikarije i pruritusa prijavljene su u glavnom i suportivnim kliničkim ispitivanjima i/ili izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet. Ti se događaji mogu izbjeći pravilnom tehnikom ubrizgavanja i promjenom mjesta ubrizgavanja.

Mali postotak bolesnika može razviti protutijela na protein somatropin. Kapacitet vezivanja protutijela na hormon rasta bio je niži od 2 mg/l kod ispitanika koji su primali NutropinAq što nije bilo povezano s negativnim utjecajima na hormon rasta.

#### Tablični sažetak nuspojava

Tablica 1 sadrži nuspojave koje su se javile vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ); i rijetko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1000$ ) u kliničkim ispitivanjima i izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim. Nakon odobrenja za stavljanje u promet lijeka NutropinAq utvrđene su i druge nuspojave. S obzirom da se te reakcije prijavljuju dobrovoljno u populaciji neodređene veličine, nije moguće pouzdano procijeniti njihovu učestalost.

<b>Klasifikacija organskih sustava</b>	<b>Reakcije primijećene u glavnom i suportivnim kliničkim ispitivanjima (u 642 bolesnika)</b>	<b>Reakcije uočene nakon stavljanja lijeka u promet</b>
Dobročudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)	<u>Manje često</u> : zloćudne novotvorine, dobroćudne novotvorine	<u>Rijetko</u> : recidiv zloćudne novotvorine, melanocitni nevus
Poremećaji krvi i limfnog sustava	<u>Manje često</u> : anemija	
Endokrini poremećaji	<u>Često</u> : hipotireoza	<u>Rijetko</u> : hipotireoza
Poremećaji metabolizma i prehrane	<u>Često</u> : smanjena tolerancija glukoze <u>Manje često</u> : hipoglikemija, hiperfosfatemija	<u>Rijetko</u> : dijabetes melitus, hiperglikemije, hipoglikemija, smanjena tolerancija glukoze
Psihijatrijski poremećaji	<u>Manje često</u> : poremećaj osobnosti	<u>Rijetko</u> : poremećaji ponašanja, depresija, nesаница
Poremećaji živčanog sustava	<u>Često</u> : glavobolja, hipertenzija <u>Manje često</u> : sindrom karpalnog tunela, pospanost, nistagmus	<u>Manje često</u> : glavobolja <u>Rijetko</u> : benigna intrakranijalna hipertenzija, povećan intrakranijalni tlak, migrena, sindrom karpalnog tunela, parestezija, omaglica
Poremećaji oka	<u>Manje često</u> : edem papile, diplopija	<u>Rijetko</u> : edem papile, zamućeni vid
Poremećaji uha i labirinta	<u>Manje često</u> : vrtoglavica	
Srčani poremećaji	<u>Manje često</u> : tahikardija	
Krvožilni poremećaji	<u>Manje često</u> : hipertenzija	<u>Rijetko</u> : hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja		<u>Rijetko</u> : hipertrofija tonzila <u>Manje često</u> : hipertrofija adenoida

Poremećaji probavnog sustava	<u>Manje često:</u> bol u trbuhu, povraćanje, mučnina, flatulencija	<u>Rijetko:</u> bol u trbuhu, proljev, mučnina, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<u>Manje često:</u> ekfolijativni dermatitis, atrofija kože, hipertrofija kože, hirsutizam, lipodistrofija, urtikarija	<u>Rijetko:</u> generalizirani osip, urtikarija, osip
Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva	<u> Vrlo često u odraslih, često u djece:</u> artralgiya, mialgiya <u>Manje često:</u> atrofija mišića, bol u kostima	<u>Manje često:</u> skliznuće epifiza glava femura, napredovanje skolioze, artralgiya <u>Rijetko:</u> nenormalni razvoj kostiju, osteohondroza, slabost mišića, bol u ekstremitetima
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	<u>Manje često:</u> urinarna inkontinencija, polakisurija, poliurija, abnormalnosti urina	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	<u>Manje često:</u> krvarenje iz maternice, iscjedak iz rodnice	<u>Manje često:</u> ginekomastija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	<u>Vrlo često u odraslih, često u djece:</u> periferni edem, edem <u>Često:</u> astenija, reakcija na mjestu ubrizgavanja <u>Manje često:</u> krvarenje na mjestu uboda injekcije, atrofija na mjestu ubrizgavanja masa nakupina na mjestu ubrizgavanja, hipertrofija	<u>Manje često:</u> periferni edem, edem, reakcija na mjestu ubrizgavanja (iritacija, bol) <u>Rijetko:</u> astenija, edem lica, umor, iritabilnost, bol, pireksija, reakcija na mjestu ubrizgavanja (krvarenje, hematoma, atrofija, urtikarija, pruritus, oticanje, eritem)
Pretrage	<u>Često:</u> prisutnost specifičnih protutijela na lijekove	<u>Rijetko:</u> povišena glukoza u krvi, povišena tjelesna težina

## Opis odabranih nuspojava

### Novotvorine

Tijekom liječenja hormonom rasta postoji rizik od razvoja novotvorina. Osnovni rizik varira u skladu s osnovnim uzrokom manjka hormona rasta (primjerice, sekundarno u odnosu na intrakranijalnu leziju), povezanim komorbiditetima i poduzetom liječenju (liječenjima). Liječenje lijekom NutropinAq ne smije se započeti kada postoji dokaz tumorske aktivnosti. Bolesnike s postojećim tumorima ili nedostatkom hormona rasta zbog intrakranijalne lezije treba redovito pregledavati zbog provjere progresije ili povratka osnovne bolesti. Liječenje treba prekinuti u slučaju dokazanog rasta tumora.

### Intrakranijalna hipertenzija

U svim prijavljenim slučajevima znakovi i simptomi povezani s intrakranijalnom hipertenzijom povukli su se nakon smanjenja doze NutropinAq ili prekida liječenja (vidjeti dio 4.4). Pregled fundoskopom preporučuje se na početku liječenja te periodički tijekom liječenja.

### Hipotireoza

Hipotireoza se može razviti tijekom liječenja lijekom NutropinAq, a neliječena hipotireoza može spriječiti optimalni odgovor na NutropinAq. Stoga bolesnicima treba periodično kontrolirati funkciju štitne žlijezde te ih prema potrebi liječiti tiroidnim hormonima. Bolesnike s postojećom hipotireozom treba liječiti na odgovarajući način prije početka terapije lijekom NutropinAq.

### Kontrola glikemije

S obzirom da NutropinAq može smanjiti osjetljivost na inzulin, bolesnike treba nadzirati u slučaju pojave intolerancije glukoze. Za bolesnike s dijabetesom melitusom dozu inzulina će možda biti potrebno prilagoditi nakon početka liječenja lijekom NutropinAq. Bolesnike s dijabetesom ili intolerancijom glukoze treba pomno nadzirati tijekom liječenja somatropinom.

### Reakcije na mjestu ubrizgavanja



Reakcije na mjestu ubrizgavanja mogu se izbjeći primjenom pravilne tehnike ubrizgavanja i zamjenom mjesta ubrizgavanja.

#### Iskliznuće epifize glave femura

Bolesnici s endokrinološkim poremećajima skloniji su razvoju iskliznuća epifize glave femura.

#### Nuspojave iz kliničkih ispitivanja specifične za indikacije

##### Pedijatrijska populacija

*Djeca s nedostatkom hormona rasta zbog neodgovarajućeg lučenja hormona (n=236).*

Često: Novotvorine središnjeg živčanog sustava (2 bolesnika imala su recidiv meduloblastoma, 1 bolesnik histiocitoma). Vidjeti također dio 4.4.

*Djevojke sa zastojem rasta povezanim s Turnerovim sindromom (n=108)*

Često: menorađa.

*Djeca sa zastojem rasta povezanim s kroničnom insuficijencijom bubrega (n=171)*

Često: bubrežno zatajenje, peritonitis, osteonekroza, porast kreatinina u krvi. Vjerojatnije je da će se kod djece s kroničnom insuficijencijom bubrega, a koja primaju NutropinAq, razviti intrakranijalna hipertenzija iako djeca s organskim nedostatkom hormona rasta i Turnerovim sindromom također imaju povećanu incidenciju. Najveći je rizik na početku liječenja.

##### Odrasli

*Odrasli s nedostatkom hormona rasta (n=127)*

Vrlo često: Parestezija.

Često: hiperglikemija, hiperlipidemija, nesanic, poremećaji sinovije, artroza, slabost u mišićima, bol u leđima, bol u prsima, ginekomastija.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

## **4.9 Predoziranje**

### Simptomi

Akutno predoziranje može uzrokovati hiperglikemiju. Dugoročno predoziranje može uzrokovati znakove i simptome gigantizma i/ili akromegalije što je u skladu s poznatim učincima viška hormona rasta.

### Liječenje

Liječenje je simptomatsko i suportivno. Ne postoji antidot za predoziranje somatropinom. Preporučuje se nadzirati funkciju štitne žlijezde nakon predoziranja.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Hormoni hipofize i hipotalamusa i analozi, somatropin i analozi, ATK oznaka: H01 AC 01

## Mehanizam djelovanja

Somatropin stimulira brzinu rasta i povećava konačnu visinu kod djece kojima nedostaje endogeni hormon rasta, kod djece koji imaju zastoj rasta zbog Turnerova sindroma ili kroničnog bubrežnog zatajenja. Liječenje manjka hormona rasta somatropinom kod odraslih rezultira smanjenjem mase masnog tkiva, povećanjem nemasnog tkiva, te povećanoj mineralnoj gustoći kostiju. Izmjene u metabolizmu kod ovih bolesnika uključuju normalizaciju serumskih razina IGF-I.

## Farmakodinamički učinci

Neklinički i klinički testovi *in vitro* i *in vivo* pokazali su da je somatropin terapijski ekvivalent humanog hormona rasta kojim upravlja hipofiza.

Akcije koje su išle u prilog humanom hormonu rasta uključuju:

### Rast tkiva

1. Rast kostura: hormon rasta i njegov medijator IGF-I stimuliraju rast kostura kod djece s nedostatkom hormona rasta učinkom na epifizne zone rasta dugih kostiju. To rezultira u mjerljivoj porastu duljine tijela sve dok se zone rasta ne spoje pred kraj puberteta.
2. Rast stanica: Liječenje somatropinom rezultira u porastu i broja i veličine stanica poprečnoprugastih mišića.
3. Rast organa: Hormon rasta povećava veličinu unutarnjih organa, uključujući i bubrege kao i porast mase eritrocita.

### Metabolizam proteina

Linearni rast olakšan je djelomično sintezom proteina koju stimulira hormon rasta. To se odražava retencijom dušika kako je prikazano padom izlučivanja dušika urinom i smanjenjem razine ureje u krvi tijekom liječenja hormonom rasta.

### Metabolizam ugljikohidrata

Bolesnici s neodgovarajućim lučenjem hormona rasta ponekad osjete hipoglikemiju natašte koja se poboljšava uz liječenje somatropinom. Liječenje hormonom rasta može smanjiti osjetljivost na inzulin i oštetiti toleranciju glukoze.

### Metabolizam minerala

Somatropin uzrokuje retenciju natrija, kalija i fosfora. Serumске koncentracije anorganskog fosfora povećavaju se kod bolesnika s nedostatkom hormona rasta nakon liječenja lijekom NutropinAq zbog metaboličke aktivnosti povezane s rastom kostiju i povećanom tubularnom reapsorpcijom u bubrežima. Somatropin ne mijenja znatno serumski kalcij. Odrasle osobe s nedostatkom hormona rasta imaju nisku mineralnu gustoću kostiju, a kod bolesnika koji imaju problema s rastom od djetinjstva dokazano je da NutropinAq povećava mineralnu gustoću kostiju kralježnice ovisno o dozi.

### Metabolizam vezivnog tkiva

Somatropin stimulira sintezu hondroitin sulfata i kolagena kao i izlučivanje hidroksiprolina mokraćom.

### Sastav tijela

Odrasli bolesnici s nedostatkom hormona rasta liječeni somatropinom u prosječnoj dozi od 0,014 mg/kg tjelesne težine dnevno pokazuju smanjenje masnog tkiva i povećanje nemasnog tkiva. Kad se ove izmjene spoje s porastom ukupne količine vode i koštane mase ukupni učinak liječenja somatropinom je izmjena sastava tijela što je učinak koji se održava uz kontinuirano liječenje.

## Klinička djelotvornost i sigurnost

### Zastoj rasta u djece

Provedena su dva glavna, otvorena, nekontrolirana, multicentrična ispitivanja. Jedno isključivo na prethodno neliječenim bolesnicima (n=67) i drugo na prethodno neliječenim bolesnicima (n=63) i na djeci koja su prethodno liječena somatropinom (n=9). Doza u oba ispitivanja iznosila je 0,043 mg/kg/dan, primijenjeno supkutano (s.c.). Doze koje se koriste u ovim ispitivanjima u SAD-u sukladne su s režimom doziranja odobrenim u SAD-u. Od uključenih 139 bolesnika, njih 128 dovršilo je prvih 12 mjeseci liječenja s prosječnim vremenom liječenja od 3,2 i 4,6 godina i ukupnim izlaganjem od 542 bolesničke godine. U oba ispitivanja došlo je do znatnog poboljšanja stope rasta prethodno neliječenih bolesnika s povećanjima od 4,2 do 10,9 cm/god u jednom ispitivanju i od 4,8 do 11,2 cm/god kod drugog ispitivanja u 12. mjesecu. Stopa rasta smanjena je nakon prve godine u oba ispitivanja ali je nastavila biti veća od razina prije liječenja do 48. mjeseca liječenja (7,1 cm/godinu). Rezultat standardne devijacije visine poboljšavao se svake godine rastući od -3,0 do -2,7 na početku pa do -1,0 do -0,8 u 36. mjesecu. Poboljšanja u rastu nisu bila popraćena pretjeranim napredovanjem u rastu kosti koji bi ugrozio potencijal budućeg rasta. Predviđena visina odrasle osobe povećala se s 157,7-161,0 cm na početku do 161,4-167,4 cm u 12. mjesecu i 166,2-171,1 cm u 36. mjesecu.

Podaci koji potvrđuju dobivene rezultate dobiveni su iz druga dva ispitivanja u kojima su bolesnici primali dozu od 0,3 ili 0,6 mg/kg/tjednu kao dnevne injekcije ili tri puta tjedno ili 0,029 mg/kg/danu. Podaci rezultata standardne devijacije za stopu rasta i visinu uglavnom su bili slični onima u glavnom ispitivanju.

Za 51 bolesnika koji su postigli skoro očekivanu visinu odrasle dobi nakon prosječnog trajanja liječenja od 6 godina kod muškaraca i 5 godina kod žena, rezultat standardne devijacije srednje vrijednosti visine gotovo kao u odrasloj dobi iznosila je -0,7 u muškaraca i -1,2 u žena.

Razine IGF-I povećale su se s početne vrijednosti od 43 ng/ml do 252 ng/ml u 36 mjeseci što se približava normalnim razinama očekivanim kod djece te dobi.

Najčešće nuspojave uočene u glavnim ispitivanjima bile su infekcija, glavobolja, upala srednjeg uha, vrućica, faringitis, rinitis i gastroenteritis i povraćanje.

### Zastoj rasta povezano s kroničnom bubrežnom insuficijencijom

Dva glavna, multicentrična, kontrolirana ispitivanja provedena su kod bolesnika sa zatajenjem rasta povezanim s kroničnom bubrežnom insuficijencijom. Oba ispitivanja trajala su dvije godine u kojima je jedna skupina primala lijek a druga placebo nakon čega je slijedilo produljeno otvoreno i nekontrolirano ispitivanje u kojem su svi bolesnici primali somatropin. Doza je iznosila 0,05 mg/kg/dan supkutano u oba ispitivanja. Rezultati oba ispitivanja bili su slični.

Ukupno je 128 bolesnika primalo somatropin tijekom 24 mjeseca kontrolirane faze, u dva ispitivanja i 139 bolesnika u nastavku otvorenog ispitivanja. Sveukupno je 171 bolesnika bilo izloženo somatropinu u prosječnom trajanju od 3,5 ili 2,8 godina.

Oba ispitivanja pokazala su statistički značajan porast stope rasta u usporedbi s placeboom tijekom prve godine (9,1-10,9 cm/god naspram 6,2-6,6 cm/god) što lagano opada u drugoj godini (7,4-7,9 cm/god naspram 5,5-6,6 cm/god). Također je došlo do značajnog porasta rezultata standardne devijacije visine kod bolesnika liječenih somatropinom od -2,9 do -2,7 na početku do -1,6 do -1,4 u 24. mjesecu. Dobitak na visini održan je kod bolesnika liječenih od 36 do 48 mjeseci. Ukupno 58 % i 65 % bolesnika liječenih somatropinom koji su bili ispod normalnog raspona na početku, doseglo je visine unutar normalnog raspona do 24. mjeseca.

Rezultati iz 60. mjeseca pokazuju nastavak poboljšanja i više bolesnika je doseglo rezultat standardne devijacije visine u normalnom rasponu. Prosječna promjena u rezultatu standardne devijacije visine nakon pet godina liječenja bila je bliska 2 standardne devijacije (SD). Uočen je statistički značajan

porast u srednjim vrijednostima rezultata standardnih devijacija PAH-a od -1,6 ili -1,7 na početku do -0,7 ili -0,9 u 24. mjesecu. Taj trend je nastavljao rasti kod bolesnika liječenih tijekom 36 i 48 mjeseci.

Razine IGF-I, koje su bile niske prilikom ulaska u ispitivanje, terapijom vraćene su unutar normalnog raspona.

Najčešće prijavljene nuspojave povezane s lijekom NutropinAq i placebom bile su vrućica, infekcija, povraćanje, pojačan kašalj, faringitis, rinitis i upala srednjeg uha. Bila je prisutna visoka incidencija infekcija urinarnog trakta.

#### Zastoj rasta povezan s Turnerovim sindromom

Jedno glavno, multicentrično, otvoreno, kontrolirano ispitivanje provedeno je kod Turnerova sindroma. Bolesnici su primili supkutanu dozu od 0,125 mg/kg tri puta tjedno ili 0,054 mg/kg/dan, a oba režima dala su kumulativnu tjednu dozu od približno 0,375 mg/kg. Bolesnici mlađi od 11 godina bili su također randomizirani kako bi primali terapiju estrogenom bilo u kasnoj (u dobi od 15 godina) ili u ranijoj (u dobi od 12 godina) adolescenciji.

Ukupno je 117 bolesnika liječeno somatropinom; 36 njih je primilo 0,125 mg/kg somatropina tri puta tjedno, a 81 bolesnik je primio 0,054 mg/kg somatropina dnevno. Prosječno vrijeme liječenja iznosilo je 4,7 godina u skupini koja je primala somatropin tri puta tjedno i 4,6 godina u skupini koja je primala somatropin svaki dan.

Stopa rasta značajno se povećala s 3,6-4,1 cm/god na početku do 6,7-8,1 cm/god u 12. mjesecu, 6,7-6,8 cm/god u 24. mjesecu i 4,5-5,1 cm/god u 48. mjesecu. To je bilo popraćeno značajnim porastom rezultata standardne devijacije visine od -0,1 do 0,5 na početku do 0,0 do 0,7 u 12. mjesecu te od 1,6 do 1,7 u 48. mjesecu. U usporedbi s podudarajućim kontrolnim skupinama rano liječenje somatropinom (srednja vrijednost trajanja 5,6 godina) u kombinaciji s nadomjesnom terapijom estrogenom u dobi od 12 godina rezultiralo je prirastom visine do vrijednosti za odraslu dob od 5,9 cm (n=26) dok su djevojčice koje su započele liječenje estrogenom u dobi od 15 godina (srednja vrijednost trajanja terapije somatropinom 6,1 godinu) imale srednju vrijednost prirasta visine do očekivane vrijednosti za odraslu dob od 8,3 cm (n=29). Stoga je najveće poboljšanje kod postizanje očekivane visine za odraslu dob uočeno kod bolesnika koji su primali rano liječenje hormonom rasta i estrogen nakon 14. godine.

Najčešće prijavljene nuspojave bili su sindrom gripe, infekcija, glavobolja, faringitis, rinitis i upala srednjeg uha. Ti su događaji bili očekivani kod djece i bili su blage/umjerene prirode.

#### Nedostatak hormona rasta u odraslih

Dva glavna multicentrična, placebom kontrolirana, dvostruko slijepa ispitivanja provedena su kod bolesnika kojima je dijagnosticiran nedostatak hormona rasta kod odraslih, jedno kod osoba kod kojih se nedostatak pojavio u odrasloj dobi (n=166) i drugo kod osoba kod kojih se nedostatak hormona pojavio u djetinjstvu (n=64). Doza somatropina iznosila je 0,0125 mg/kg/dan supkutano kod odraslih osoba kod kojih se nedostatak hormona pojavio u odrasloj dobi i 0,0125 ili 0,025 mg/kg/dan kod odraslih kod kojih se nedostatak hormona rasta pojavio u djetinjstvu.

U oba ispitivanja liječenje somatropinom rezultiralo je znatnim promjenama u usporedbi s placebom u ukupnom postotku tjelesnih masti (-6,3 do -3,6 naspram +0,2 do -0,1), postotku masti na trupu (-7,6 do -4,3 naspram +0,6 do 0,0) i ukupnom postotku nemasnog tkiva (+3,6 do +6,4 naspram -0,2 do +0,2). Te su promjene bilo izrazito značajne u 12. mjesecu u oba ispitivanja te u 24. mjesecu kod ispitivanja na odraslim bolesnicima kod kojih se nedostatak hormona pojavio u djetinjstvu. U 12. mjesecu postotak promjene bio je viši kod odraslih bolesnika kod kojih se nedostatak hormona pojavio u djetinjstvu nego kod onih koji su oboljeli u odrasloj dobi. Nisu uočene značajne promjene u mineralnoj gustoći kostiju kod bolesnika kod kojih se bolest pojavila u odrasloj dobi, u odnosu na one kod kojih se nedostatak pojavio u djetinjstvu. Sve skupine imale su porast u mineralnoj gustoći kostiju u 24. mjesecu iako nije bilo statistički značajnog odgovora s obzirom na dozu. Mineralna gustoća

kostiju lumbalne kralježnice imala je statistički značajan porast u obje skupine, a porast je ovisio o dozi.

Potporni podaci iz ispitivanja odraslih bolesnika kojima se nedostatak hormona rasta javio u djetinjstvu općenito su bili dosljedni s onima iz glavnih ispitivanja s nekim poboljšanjima u mineralnoj gustoći kostiju.

Najčešće prijavljene nuspojave u dva glavna ispitivanja bile su glavobolja, edem, artralgiya/artroza, tenosinovitis, parestezija i alergijske reakcije/osip. Incidencija ovih nuspojava bila je isto visoka i u skupinama koje su primale placebo.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Farmakokinetička svojstva lijeka NutropinAq ispitana su samo na zdravim odraslim muškim dobrovoljcima.

### Opća svojstva

#### Apsorpcija

Apsolutna bioraspoloživost rekombinantnog humanog hormona rasta nakon supkutane primjene iznosi približno 80%.

#### Distribucija

Ispitivanja somatropina na životinjama pokazala su da se hormon rasta nakuplja u dobro prokrvljenim organima, posebice u jetri i bubrezima. Volumen distribucije u ravnotežnom stanju za somatropin kod zdravih muških dobrovoljaca je približno 50 ml/kg tjelesne težine što je približno jednako volumenu seruma.

#### Biotransformacija

Pokazalo se da su i jetra i bubrezi važni za proteinski katabolizam hormona rasta. Ispitivanja na životinjama ukazuju da je bubrež glavni organ klirensa somatropina. Hormon rasta filtrira se u glomerulima i reapsorbira u proksimalnim kanalčićima. Potom se cijepa unutar stanica bubrega na svoje sastavne aminokiseline koje se vraćaju u sistemski krvotok.

#### Eliminacija

Nakon supkutane bolus primjene, srednja vrijednost terminalnog poluživota  $t_{1/2}$  somatropina iznosio je 2,3 sata. Nakon intravenske bolus primjene somatropina, srednja vrijednost terminalnog poluživota  $t_{1/2\beta}$  ili  $t_{1/2\gamma}$  iznosi otprilike 20 minuta, a zabilježeno je da je srednja vrijednost klirensa u rasponu od 116-174 ml/h/kg. Dostupni podaci iz literature ukazuju da je klirens somatropina sličan kod djece i odraslih.

### Posebne populacije

Informacije o farmakokinetici somatropina u starijih i u pedijatrijskoj populaciji te u različitim rasa ili spolova kao i kod bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre nisu potpune.

#### Pedijatrijska populacija

Dostupni podaci iz literature ukazuju da je klirens somatropina sličan kod odraslih i djece.

#### Starije osobe

Ograničeni objavljeni podaci ukazuju da je moguće da nema razlike u plazmatskom klirensu i prosječnim ravnotežnim koncentracijama somatropina između mlađih i starijih bolesnika.

#### Rasa

Zabilježene vrijednosti za poluživote endogenog hormona rasta kod zdravih odraslih muških ispitanika crne rase ne razlikuju se od onih kod zdravih odraslih bijelaca. Nisu dostupni podaci za druge rase.

### Nedostatak hormona rasta

Klirens i srednja vrijednost terminalnog poluživota  $t_{1/2}$  somatropina kod pedijatrijskih i odraslih bolesnika s nedostatkom hormona rasta slični su onima uočenim kod zdravih ispitanika.

### Oštećenje bubrega

Djeca i odrasli s kroničnim zatajenjem bubrega te u završnom stadiju bubrežne bolesti teže smanjenom klirensu u usporedbi s normalnim ispitanicima. Stvaranje endogenog hormona rasta može također porasti kod pojedinca u završnom stadiju bubrežne bolesti. No, nije zabilježena akumulacija somatropina kod djece s kroničnim zatajenjem bubrega ili završnim stadijem bubrežne bolesti koji su na aktualnom režimu doziranja.

### Turnerov sindrom

Ograničeni objavljeni podaci za egzogeno primijenjeni somatropin ukazuju da je poluvrijeme apsorpcije i eliminacije te vrijeme do maksimalne koncentracije  $t_{max}$  kod bolesnica s Turnerovim sindromom slično kao i za populacije s normalnim i manjkajućim hormonom rasta.

### Oštećenje jetre

Kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre uočen je pad klirensa somatropina. Klinički značaj ovog pada nije poznat.

### Spol

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja specifična za spol s lijekom NutropinAq. Dostupna literatura ukazuje da je farmakokinetika somatropina slična kod muškaraca i kod žena.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti akutne i ponovljenih doza.

### Kancerogeni potencijal

Nije provedeno ispitivanje kancerogenosti i genotoksičnosti s lijekom NutropinAq. Kod ispitivanja genotoksičnosti s drugim rekombinantnim pripravcima hormona rasta nije bilo dokaza mutacije gena u ispitivanjima reverzne bakterijske mutacije, oštećenja kromosoma na humanim limfocitima i stanicama koštane srži miševa, konverzije gena kod kvasca ili neplanirane sinteze DNA na humanim stanicama karcinoma. U ispitivanjima kancerogenosti biološki rekombinantnog, aktivnog hormona rasta na štakorima i miševima nije dokazan porast incidencije tumora.

### Razvojna i reproduktivna toksičnost

Nisu provedena konvencionalna ispitivanja reproduktivnosti. Poznato je da je somatropin povezan s inhibicijom reprodukcije kod mužjaka i ženki štakora pri dozama od 3 IU/kg/dan (1 mg/kg/dan) ili više, te s reduciranom stopama parenje i začeca kod štakora s produljenim ili odsutnim ciklusima estrusa pri dozi od 10 IU/kg/dan (3,3 mg/kg/dan). Dugoročno liječenje majmuna tijekom graviditeta i laktacije te novorođene mladunčadi do adolescencije, spolne zrelosti i razmnožavanja nije ukazalo na znatne smetnje u plodnosti, fertilitetu, porodu, dojenju ili razvoju potomstva.

### Procjena rizika za okoliš

Ako se koristi u skladu s odobrenim indikacijama, ne očekuje se da će primjena somatropina uzrokovati neprihvatljivi rizik za okoliš.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

natrijev klorid  
tekući fenol  
polisorbat 20  
natrijev citrat, dihidrat  
citratna kiselina, bezvodna  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3 Rok valjanosti**

2 godine

Kemijska i fizikalna stabilnost u uporabi dokazana je u trajanju od 28 dana pri 2°C do 8°C.

S mikrobiološkog stajališta, jednom otvoren, lijek se može čuvati najduže 28 dana na temperaturi od 2 do 8 °C. NutropinAq osmišljen je kako bi izdržao svakodnevno uobičajeno razdoblje (najduže jedan sat) izvan hladnjaka.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2°C do 8°C).

Ne zamrzavati.

Blister čuvati u vanjskom pakiranju.

Za uvjete čuvanja lijeka u primjeni vidjeti dio 6.3.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

2 ml otopine u ulošku (staklo tipa I) zatvorenom čepom (butilna guma) i zaštitnim zatvaračem (guma). Veličine pakiranja od 1, 3 i 6 uložaka.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

#### Upute za uporabu i rukovanje

NutropinAq je dostupan kao višedozna otopina. Nakon vađenja iz hladnjaka, sadržaj se ne smije injicirati ako je otopina mutna. Lagano vrtite. Nemojte snažno tresti jer može doći do denaturacije proteina.

NutropinAq je namijenjen samo za primjenu s brizgalicom NutropinAq. Obrišite gumeni zaštitni zatvarač lijeka NutropinAq alkoholom ili otopinom antiseptika kako bi spriječila kontaminacija sadržaja mikroorganizmima koji se mogu unijeti opetovanim umetanjima igle. Preporučuje se primjenjivati NutropinAq jednokratnim sterilnim iglama.

Brizgalica NutropinAq omogućava primjenu minimalne doze od 0,1 mg do maksimalne doze od 4,0 mg u koracima od 0,1 mg.

Uložak u brizgalici ne smije se vaditi između injekcija.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Francuska

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/00/164/003  
EU/1/00/164/004  
EU/1/00/164/005

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 16. veljače 2001.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 16. veljače 2006.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

DD/MM/GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove  
<http://www.ema.europa.eu>.



**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

**A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Genentech Inc.  
1 DNA Way  
South San Francisco  
CA 94080-4990  
SAD

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Ipsen Pharma Biotech SAS  
Parc d'Activités du Plateau de Signes  
Chemin Départemental no 402  
83870 Signes  
Francuska

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

• **Farmakovigilancijski sustav**

Nositelj odobrenja se obvezuje osigurati da je farmakovigilancijski sustav, prikazan u Modulu 1.8.1. Odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet, ustrojen i funkcionalan prije i za vrijeme dok je lijek na tržištu.

• **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

**D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika)

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU  
{KUTIJA - 1 ULOŽAK}**

**1. NAZIV LIJEKA**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) otopina za injekciju  
somatropin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedan ml sadrži 5 mg somatropina  
Jedan uložak sadrži 10 mg (30 IU) somatropina

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Ostali sastojci: natrijev klorid, tekući fenol, polisorbit 20, natrijev citrat dihidrat, bezvodna citratna kiselina i voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

1 uložak koji sadrži 2 ml otopine za injekciju

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Supkutana primjena  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Nakon prvog otvaranja, upotrijebiti u roku 28 dana na 2°C do 8°C.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.  
Ne zamrzavati.  
Blister čuvati u vanjskom pakiranju.

Kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni dokazana je tijekom 28 dana na 2°C do 8°C.  
S mikrobiološkog stajališta, nakon otvaranja lijeka se može čuvati najdulje 28 dana na 2°C do 8°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/00/164/003 1 uložak  
EU/1/00/164/004 3 uloška  
EU/1/00/164/005 6 uložaka

**13. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

NutropinAq 10 mg/2 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU  
{KUTIJA - 3 ULOŠKA}**

**1. NAZIV LIJEKA**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) otopina za injekciju  
somatropin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedan ml sadrži 5 mg somatropina  
Jedan uložak sadrži 10 mg (30 IU) somatropina

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Ostali sastojci: natrijev klorid, tekući fenol, polisorbit 20, natrijev citrat dihidrat, bezvodna citratna kiselina i voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

3 uloška koji sadrže 2 ml otopine za injekciju

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Supkutana primjena.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Nakon prvog otvaranja, upotrijebiti u roku 28 dana na 2°C do 8°C.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.  
Blister čuvati u vanjskom pakiranju.

Kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni dokazana je tijekom 28 dana na 2°C do 8°C.



S mikrobiološkog stajališta, nakon otvaranja lijek se može čuvati najdulje 28 dana na 2°C do 8°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/00/164/003 1 uložak  
EU/1/00/164/004 3 uloška  
EU/1/00/164/005 6 uložaka

**13. BROJ SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

NutropinAq 10 mg/2 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU  
{KUTIJA - 6 ULOŽAKA}**

**1. NAZIV LIJEKA**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) otopina za injekciju  
somatropin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedan ml sadrži 5 mg somatropina  
Jedan uložak sadrži 10 mg (30 IU) somatropina

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Ostali sastojci: natrijev klorid, tekući fenol, polisorbit 20, natrijev citrat dihidrat, bezvodna citratna kiselina i voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

6 uložaka koji sadrže 2 ml otopine za injekciju

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Supkutana primjena  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Nakon prvog otvaranja, upotrijebiti u roku 28 dana na 2°C do 8°C.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.  
Ne zamrzavati.  
Blister čuvati u vanjskom pakovanju.

Kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni dokazana je tijekom 28 sati na 2°C do 8°C.  
S mikrobiološkog stajališta, nakon otvaranja lijek se može čuvati najdulje 28 dana na 2°C do 8°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/00/164/003 1 uložak  
EU/1/00/164/004 3 uloška  
EU/1/00/164/005 6 uložaka

**13. BROJ SERIJE**

Serijski

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

NutropinAq 10 mg/2 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP  
{BLISTER}**

**1. NAZIV LIJEKA**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) otopina za injekciju  
somatropin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Ipsen Pharma.

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serija

**5. DRUGO**

Supkutana primjena.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Čuvati u hladnjaku.

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
{ULOŽAK}**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

NutropinAq 10 mg/2 ml  
s.c.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

2 ml

**6. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) otopina za injekciju somatropin

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je NutropinAq i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati NutropinAq
3. Kako primjenjivati NutropinAq
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati NutropinAq
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je NutropinAq i za što se koristi**

NutropinAq sadrži somatropin koji je rekombinantni hormon rasta sličan prirodnom ljudskom hormonu rasta kojeg stvara Vaše tijelo. To je rekombinantni hormon što znači da se dobiva izvan tijela posebnim procesom. Hormon rasta je kemijski glasnik kojeg proizvodi mala žlijezda u Vašem mozgu zvana hipofiza. Kod djece ovaj hormon diktira rast, potpomaže normalan razvoj kostiju i kasnije u odraslom životu potpomaže održati normalan oblik tijela i metabolizam.

#### **Kod djece se NutropinAq koristi:**

- kada Vaše tijelo ne stvara dovoljno hormona rasta i iz tog razloga ne rastete dovoljno.
- kada imate Turnerov sindrom. Turnerov sindrom je genetički poremećaj kod djevojčica (odsutnost ženskog spolnog kromosoma/spolnih kromosoma) koji sprječava rast.
- kad su Vaši bubrezi oštećeni i gube sposobnost normalnog rada što utječe na rast.

#### **Kod odraslih se NutropinAq koristi:**

- ako Vaše tijelo, u odrasloj dobi, ne stvara dovoljno hormona rasta. To stanje može početi u odrasloj dobi ili se nastaviti od Vašeg djetinjstva.

#### **Koristi od uporabe ovog lijeka**

Kod djece ovaj lijek potpomaže rast tijela i normalan razvoj kostiju.

Kod odraslih pomaže održati normalan oblik tijela i, primjerice, metabolizam lipida i razine glukoze.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati NutropinAq**

##### **Nemojte primjenjivati NutropinAq**

- ako ste alergični na somatropin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- kod djece, ako su kosti već prestale rasti.
- ako imate aktivni tumor (rak). Obavijestite svog liječnika ako imate ili ste imali aktivni tumor. Tumori ne smiju biti aktivni i prije nego što započnete liječenje lijekom NutropinAq morate dovršiti liječenje protiv tumora.

- ako imate komplikacije nakon velikog kirurškog zahvata (na otvorenom srcu ili trbuhu), višestruke traume, akutno zatajenje disanja ili slična stanja.

## Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite NutropinAq.

- Ako se pojave promjene vida, teška ili učestala glavobolja povezana s osjećajem mučnine ili povraćanje posebice na početku liječenja, odmah obavijestite svog liječnika. To mogu biti znakovi privremenog porasta pritiska u mozgu (intrakranijalna hipertenzija).
- Ako se tijekom rasta razvije šepanje ili bol u kuku ili koljenu, obratite se liječniku za savjet.
- Ako uočite zakrivljenje svoje kralježnice (skolioza) bit će Vam potrebni češći liječnički pregledi jer skolioza može napredovati kod svakog djeteta s ubrzanim rastom.
- Vaš liječnik treba pratiti razine šećera u Vašoj krvi (hiperglikemija) tijekom liječenja lijekom NutropinAq. Ako se liječite inzulinom, Vaš liječnik će možda morati prilagoditi Vašu dozu inzulina. Ako imate dijabetes i popratno pogoršanje bolesti/tešku bolest očiju ne smijete se liječiti lijekom NutropinAq.
- Vaš liječnik treba povremeno provjeravati funkciju štitne žlijezde te prema potrebi propisati odgovarajuće liječenje. Ako imate slab rad štitnjače što uzrokuje niske razine tiroidnih hormona (hipotireoza) trebate se liječiti prije nego počnete primati NutropinAq. Ako ne liječite hipotireozu, djelovanje lijeka NutropinAq može izostati.
- Ako ste na nadomjesnoj terapiji glukokortikoidima morate se redovito kontrolirati kod svog liječnika jer će Vam možda biti potrebno prilagoditi dozu glukokortikoida.
- Ako ste prije imali tumor (rak), osobito tumor na mozgu, Vaš liječnik treba obratiti posebnu pozornost i redovito Vas pregledavati zbog mogućeg povrata tumora.
- Mali broj bolesnika s nedostatkom hormona rasta koji su liječeni hormonom rasta dobili su leukemiju (rak krvi). Međutim, nije dokazan uzročno-posljedični odnos s liječenjem hormonom rasta.
- Ako se podvrgavate transplantaciji bubrega, potrebno je prekinuti liječenje lijekom NutropinAq.
- Ako imate komplikacije nakon velikog kirurškog zahvata (na otvorenom srcu ili abdomenu), višestruke traume, akutno zatajenje disanja ili sličnih stanja, Vaš liječnik treba odlučiti je li sigurno da nastavite liječenje lijekom NutropinAq.
- Moguć je povećani rizik od razvoja upale gušterače (pankreatitisa), što dovodi do pojave jake boli u trbuhu i leđima. Obratite se svom liječniku ako se u Vas ili Vašeg djeteta pojavi bol u trbuhu nakon uzimanja lijeka NutropinAq.
- Ako imate Prader-Willi sindrom, ne smijete se liječiti lijekom NutropinAq osim ako nemate nedostatak hormona rasta.

## Drugi lijekovi i NutropinAq

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

- Ako uzimate glukokortikoide oni mogu smanjiti učinak lijeka NutropinAq na rast. Morate redovito posjećivati svog liječnika jer će Vam možda biti potrebno prilagoditi dozu glukokortikoida.
- Ako se liječite inzulinom, Vaš liječnik će možda morati prilagoditi Vašu dozu inzulina.
- Ako se liječite spolnim hormonima, antikonvulzivima ili ciklosporinom potražite savjet svog liječnika. Ako Vam je dijagnosticirana bubrežna insuficijencija tijekom liječenja lijekom NutropinAq, potrebno Vam je liječenje steroidima. Ako ste već liječeni steroidima zbog bubrežne insuficijencije možda Vam je potrebna prilagodba doze steroida.
- Posebice, obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koji od navedenih lijekova. Liječnik će Vam možda trebati prilagoditi dozu lijeka NutropinAq ili drugih lijekova:
  - Estrogen koji uzimate na usta ili drugi spolni hormoni



## **Trudnoća i dojenje**

Morate prestati uzimati NutropinAq ako ste trudni.

Dojilja treba biti oprezna ako tijekom dojenja uzima NutropinAq.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

## **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nikakav utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rada na strojevima nije uočen tijekom primjene lijeka NutropinAq.

## **NutropinAq je u osnovi lijek „bez natrija“.**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. u osnovi je „bez natrija“.

## **3. Kako primjenjivati NutropinAq**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Liječenje lijekom NutropinAq treba provoditi pod redovitim nadzorom liječnika koji je iskusan u liječenju nedostatka hormona rasta.

Dozu lijeka NutropinAq koju treba ubrizgati odredit će Vaš liječnik. Nemojte mijenjati dozu bez savjetovanja s liječnikom. Preporučena doza je:

### Kod djece s nedostatkom hormona rasta:

0,025 – 0,035 mg/kg tjelesne težine ubrizgano potkožno svaki dan (supkutana injekcija).

### Kod djevojčica s Turnerovim sindromom:

Do 0,05 mg/kg tjelesne težine ubrizgano potkožno svaki dan (supkutana injekcija).

### Kod djece s kroničnom bubrežnom insuficijencijom:

Do 0,05 mg/kg tjelesne težine ubrizgano potkožno svaki dan (supkutana injekcija). Možete nastaviti s liječenjem lijekom NutropinAq sve do transplantacije bubrega.

### Kod odraslih s nedostatkom hormona rasta:

Niske početne doze od 0,15 – 0,3 mg tjelesne težine ubrizgano potkožno svaki dan (supkutana injekcija). Potom liječnik može povećati dozu ovisno o Vašem odgovoru. Konačna doza rijetko premašuje 1,0 mg/dan. Općenito, trebate primati najnižu dozu na koju će Vaše tijelo reagirati.

Liječenje lijekom NutropinAq je dugoročno. Obratite se liječniku za više informacija.

## **Kako ubrizgati NutropinAq**

Dozu lijeka NutropinAq koju treba ubrizgati odredit će Vaš liječnik. Morate ubrizgati NutropinAq svaki dan pod kožu (supkutana injekcija). Važno je svaki dan mijenjati mjesto ubrizgavanja kako bi se izbjeglo oštećenje kože.

NutropinAq se isporučuje kao višedozna otopina. Nakon vađenja iz hladnjaka, sadržaj se ne smije ubrizgati ako je otopina mutna. Lagano okrećite. Nemojte snažno tresti bočicu jer može doći do razgradnje (denaturacije) proteina.

Za ubrizgavanje lijeka NutropinAq potrebna Vam je brizgalica NutropinAq. Za svako ubrizgavanje trebate upotrijebiti novu, sterilnu iglu za injekcije. Pažljivo pročitajte sve upute (na poleđini brizgalice) prije nego počnete koristiti brizgalicu NutropinAq. Na početku liječenja preporučuje se da

Vam liječnik ili medicinska sestra ubrizgaju lijek i obuče Vas u rukovanju brizgalicom NutropinAq. Nakon ove obuke moći ćete si sami ubrizgavati lijek ili će Vam ga ubrizgavati obučeni njegovatelj.

Ako primijenite više lijeka NutropinAq nego što ste trebali

Ako ste ubrizgali više lijeka NutropinAq nego što ste trebali, obratite se svom liječniku za savjet. Ako ubrizgate previše lijeka NutropinAq, razine šećera u Vašoj krvi mogu pasti i postati preniske, a potom previsoke (hiperglikemija).

Ako ubrizgavate previše lijeka NutropinAq tijekom duljeg vremenskog razdoblja (godina), možete iskusiti prekomjerni rast pojedinih dijelova tijela poput ušiju, nosa, usana, jezika i jagodica lica (gigantizam i/ili akromegalija).

Ako ste zaboravili primijeniti NutropinAq

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Nastavite sa svojom uobičajenom dozom sljedećeg dana i recite svom liječniku na sljedećem pregledu da ste propustili dozu.

Ako prestanete primjenjivati NutropinAq

Pitajte svog liječnika za savjet prije nego prestanete uzimati NutropinAq. Ako prestanete uzimati NutropinAq prerano ili ga uzimate predugo, rezultati neće biti u skladu s očekivanim.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

#### **4.    Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primijetite bilo kakvu promjenu ili povećanje rasta madeža i/ili pjega (melanocitni nevus). U slučaju tumora ili ponovnog rasta prethodnih tumora (koje je dijagnosticirao Vaš liječnik) potrebno je odmah prekinuti liječenje lijekom NutropinAq. Ova nuspojava je manje česta i može zahvatiti do jednog na 100 bolesnika.

Odmah obavijestite svog liječnika ako imate problema s vidom, teške ili učestale glavobolje povezane s mučninom ili povraćanjem. To mogu biti simptomi privremenog porasta pritiska u mozgu (intrakranijalna hipertenzija). Ako imate intrakranijalnu hipertenziju, Vaš liječnik može odlučiti privremeno smanjiti ili prekinuti terapiju lijekom NutropinAq. Nakon što se simptomi povuku terapija može ponovno početi. Ova nuspojava je rijetka i može zahvatiti do jednog na 1000 bolesnika.

#### **Druge nuspojave uključuju:**

##### ***Vrlo često (mogu zahvatiti 1 na 10 bolesnika)***

Oticanje šaka i stopala zbog nakupljanja tekućine (periferni edem) ponekad povezan s lokaliziranom boli u mišićima (mialgija) i boli u zglobovima (artralgija). Te nuspojave obično se javljaju kod odraslih osoba na početku liječenja te su kratkotrajne. Edem se često viđa kod djece.

##### ***Često (može zahvatiti do 1 na 10 osoba)***

Smanjen rad štitne žlijezde (hipotireoza) uzrokuje niske razine hormona štitnjače. Neliječena hipotireoza može spriječiti djelovanje lijeka NutropinAq. Vaš liječnik treba povremeno provjeravati funkciju štitne žlijezde te prema potrebi propisati odgovarajuće liječenje.

Smanjena sposobnost apsorpcije šećera (glukoze) iz krvi uzrokuje visoke razine šećera u krvi (hiperglikemija). Vaš liječnik Vas treba nadzirati zbog moguće pojave ovih znakova tijekom liječenja lijekom NutropinAq. Ako se liječite inzulinom, Vaš liječnik će možda morati prilagoditi Vašu dozu inzulina.

Osjećaj slabosti (astenija) i povećana napetost u mišićima (hipertonija).

Bol, krvarenje, nastanak modrica, osip i svrbež na mjestu injekcije. Ove je nuspojave moguće izbjeći primjenom ispravne tehnike i promjenama mjesta ubrizgavanja.

Neki bolesnici mogu razviti protutijela (vrsta proteina koje proizvodi Vaše tijelo) na somatropin. Kad se ova protutijela otkriju kod bolesnika, utvrđeno je da ne sprječavaju rast.

### ***Manje često (može zahvatiti do 1 na 100 osoba)***

Pad broja crvenih krvnih stanica (anemija), pad razine šećera u krvi (hipoglikemija) i porast razine fosfata u krvi (hiperfosfatemija).

Promjene osobnosti ili nenormalno ponašanje.

Uporno žarenje, osjećaj pečenja, bol i/ili utrnulost dlanova šake zbog pritiska na živac zapešća (sindrom karpalnog tunela).

Brzi nevoljni pokreti očiju (nistagmus), oticanje očnog živca u oku (edem papile), dvoslike (diplopija), glavobolja, pospanost i vrtoglavica.

Ubrzan rad srca (tahikardija) i povišeni krvni tlak. (hipertenzija). Povraćanje, bol u trbuhu, vjetrovi (flatulencija) i osjećaj gađenja (mučnina).

Osjetljiva i suha koža (eksfolijativni dermatitis), promjene u debljini kože, prekomjerni rast dlaka na licu i tijelu (hirsutizam), koprivnjača (urtikarija).

Zakrivljenost kralježnice (skolioza). Ako imate skoliozu, treba Vas često pregledavati zbog mogućeg pogoršanja zakrivljenosti.

Poremećaj kostiju kod kojeg se gornji dio noge (bedro) odmiče od kuka (iskliznuta epifiza glave femura). To se općenito događa u bolesnika koji brzo rastu. Bolesnici s endokrinološkim poremećajima skloniji su razvoju iskliznuća epifize glave femura.

Smanjenje mišićnog volumena (mišićna atrofija), bol u zglobovima (artralgija) i bol u kostima.

Poteškoće u zadržavanju mokraće (urinarna inkontinencija), učestalo mokrenje (polakisurija) i obilato mokrenje (poliurija).

Krvarenje iz maternice, iscjedak iz rodnice i povećanje dojki (ginekomastija).

Lokalizirani gubitak/nakupljanje masnoće na koži (lipodistrofija, atrofija/hipertrofija na mjestu injekcije). Uvećani adenoidi sa sličnim simptomima kao i uvećanje tonzila (vidjeti rijetke nuspojave).

### ***Rijetko (može zahvatiti do 1 na 1000 osoba)***

Porast razine šećera u krvi (hiperglikemija, dijabetes melitus). Dijabetes melitus može uzrokovati pojačano mokrenje, žeđ i glad. Ako iskusite neki od ovih simptoma, trebali bi obavijestiti svog liječnika.

Uvećane tonzile uzrokuju hrkanje, otežano disanje ili gutanje, kratki prekid disanja tijekom sna (apneja u snu) ili tekućinu u uhu kao i infekcije uha. Ako su te nuspojave naročito problematične, trebate ih raspraviti s liječnikom.

Nenormalni osjeti žarenja, bockanja ili utrnulosti (parestezija), nenormalni razvoj kosti, bolest koja sprječava rast kosti (osteohondroza) i slabost mišića.

Druge rijetke nuspojave uočene za vrijeme liječenja NutropinAq uključuju svrbež po cijelom tijelu, osip, zamućeni vid, povećanu tjelesnu težinu, vrtoglavicu, proljev, oticanje lica, umor, bol, vrućicu, depresiju i poteškoće pri uspjavanju (nesanica).

### **Nuspojave specifične za indikacije, a koje su uočene tijekom kliničkih ispitivanja**

Kod djece s nedostatkom hormona rasta česti su tumori mozga (središnjeg živčanog sustava). Od ukupno 236 bolesnika uključenih u klinička ispitivanja 3 bolesnika imalo je tumor središnjeg živčanog sustava. Od tri bolesnika s tumorom središnjeg živčanog sustava, dva su bolesnika imala recidiv meduloblastoma, a jedan je bolesnik imao histiocitom. Pogledajte također dio „upozorenja i mjere opreza“.

Kod djevojčica s Turnerovim sindromom česta su nenormalno obilna krvarenja prilikom menstruacije.

Kod djece s kroničnom bubrežnom insuficijencijom česte su upale stjenke abdomena (peritonitis), nekroza kosti i porast razina kreatinina u krvi. Takva su djeca sklonija razviju pritiska u mozgu (intrakranijalna hipertenzija) s najvećim rizikom takvih događaja na početku liječenja, iako djeca s organskim nedostatkom hormona rasta i Turnerovim sindromom također imaju povećanu incidenciju.

Odrasli bolesnici s nedostatkom hormona često prijavljuju nenormalne osjete žarenja, bockanja ili utrnulosti (parestezija), izrazito visoke razine glukoze u krvi, višak lipida (masti) u krvi, nesanicu, poremećaje zglobova, artrozu (degenerativnu bolest zglobova), slabost u mišićima, bol u leđima, bol u dojka i povećanje dojki (ginekomastija).

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti informacijama o sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati NutropinAq**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici uložka i kutiji iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C do 8°C).

Ne zamrzavati.

Blister čuvati u vanjskom pakiranju.

Nakon prve uporabe uložak se može pohraniti do 28 dana pri temperaturi od 2 do 8°C. Nemojte vaditi uložak koji je korišten u brizgalici NutropinAq između injekcija.

Nemojte koristiti NutropinAq ako primijetite da je otopina zamućena.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što NutropinAq sadrži

Djelatna tvar lijeka NutropinAq je somatropin\*.

\* Somatropin je ljudski hormon rasta proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u stanicama *Escherichiae coli*.

Drugi sastojci su natrijev klorid, tekući fenol, polisorbit 20, natrijev citrat dihidrat, bezvodna citratna kiselina i voda za injekcije.

### Kako NutropinAq izgleda i sadržaj pakiranja

NutropinAq je otopina za injekciju (u ulošku (10 mg/2 ml) – veličine pakiranja 1, 3 i 6). Otopina za višedoznu primjenu je bistra i bezbojna.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet: Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francuska

Proizvođač: IPSEN PHARMA BIOTECH S.A.S., Parc d'Activités du Plateau de Signes, CD no 402, 83870 Signes, Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

**België/Belgique/Belgien,  
Luxembourg/Luxemburg**  
Ipsen NV  
Tél/Tel: + 32 - 9 - 243 96 00

**Latvija**  
Ipsen Pharma pārstāvniecība  
Tel: +371 676 22233

**България**  
PharmaSwiss EOOD  
Тел.: +359 2 8952 110

**Lietuva**  
Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas  
Tel. + 370 700 33305

**Česká republika**  
Ipsen Pharma, s.r.o.  
Tel: + 420 242 481 821

**Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige,  
Ísland**  
Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB  
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

**Magyarország**  
Ipsen Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36-1-555-5930

**Deutschland, Österreich**  
Ipsen Pharma GmbH  
Tel: + 49 89 2620 432 89

**Nederland**  
Ipsen Farmaceutica B.V.  
Tel: + 31 (0) 23 55 41 600

**Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +372 601 5540

**Ελλάδα, Κύπρος, Malta**

Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ  
Ελλάδα  
Τηλ: + 30 - 210 - 984 3324

**España**

Ipsen Pharma S.A.U  
Tel: + 34 - 936 - 858 100

**France, Hrvatska**

Ipsen Pharma  
Tél: + 33 - 1 - 58 33 50 00

**Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)**

Ipsen Pharmaceuticals Limited  
Tel: + 44 (0)1753 62 77 77

**Italia**

Ipsen SpA  
Tel: + 39 - 02 - 39 22 41

**Polska**

Ipsen Poland Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0) 22 653 6800

**Portugal**

Ipsen PortugalProdutos Farmacêuticos S.A.  
Portugal  
Tel: + 351 - 21 - 412 3550

**România**

Ipsen Pharma România SRL  
Tel: + 40 (021) 231 27 20

**Slovenija**

PharmaSwiss d.o.o.  
Tel: + 386 1 236 47 00

**Slovenská republika**

Ipsen Pharma, organizačná zložka  
Tel: + 420 242 481 821

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{mjesec.GGGG}>**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

## NutropinAq Pen Upute za uporabu s lijekom NutropinAq

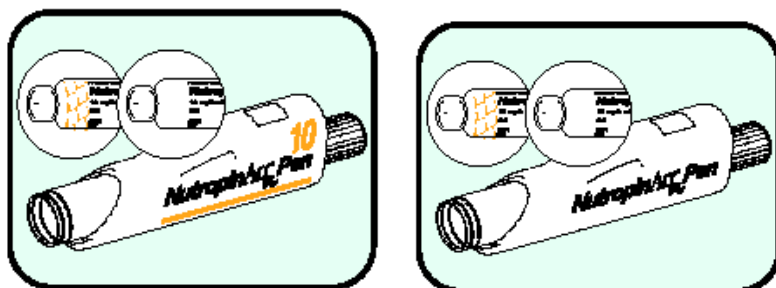
NEMOJTE UBRIZGAVATI LIJEK SVE DOK VAS LIJEČNIK ILI MEDICINSKA SESTRA NISU TEMELJITO OBUČILI TEHNIKAMA PRAVILNOG UBRIZGAVANJA.

### Oprez:

Prije uporabe NutropinAq brizgalice pažljivo pročitajte sljedeće upute. Također Vam predlažemo da se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri za demonstraciju primjene lijeka.

NutropinAq brizgalica namijenjena je za primjenu samo s ulošcima lijeka NutropinAq (samo za potkožnu primjenu).

Kako je prikazano na donjim slikama, brizgalica lijeka NutropinAq i ulošci dostupni su u dva dizajna (s ili bez dodatne žute boje). Funkcioniranje brizgalice i sadržaj uložaka isti su za oba dizajna. Bilo koji od dizajna uloška NutropinAq može se koristiti s bilo kojim od dizajna brizgalice NutropinAq.



Koristite samo igle za brizgalicu koje preporučuje Vaš liječnik ili medicinska sestra.

Dozirna ljestvica smještena pokraj prozorčića držača uloška ne smije se koristiti za mjerenje doze. Smije se koristiti samo za procjenu preostale doze u ulošku. Za prilagođavanje količine lijeka NutropinAq za ubrizgavanje uvijek se ravnajte prema LCD zaslonu (zaslonu s tekućim kristalima), a ne čujnim klikovima. Klikovi su samo zvučna potvrda da se crno dugme za doziranje pomaknulo.

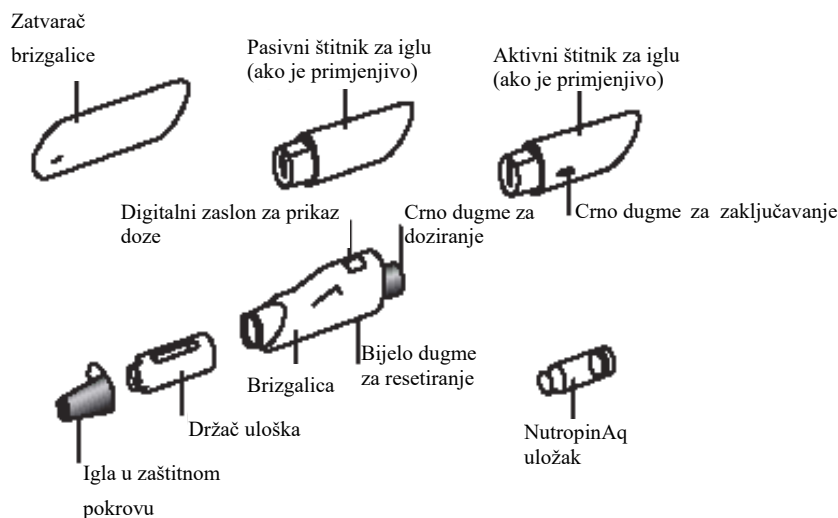
Uvijek pohranite brizgalicu i uloške na čisto, sigurno mjesto u hladnjaku na temperaturi između 2 i 8 °C, izvan dohvata i pogleda djece. Zaštitite lijek od jake svjetlosti. Na putovanju pohranite svoj NutropinAq Pen u rashladni pretinac. NutropinAq osmišljen je kako bi izdržao svakodnevno uobičajeno razdoblje (maksimalno sat vremena) izvan hladnjaka. Izbjegavajte područja s ekstremnom temperaturom. Prije uporabe provjerite datum isteka roka valjanosti na ulošku.

### Pridržavajte se ovih sigurnosnih mjera kako biste se zaštitili od širenja infekcije:

- Temeljito operite ruke sapunom i vodom prije nego počnete koristiti svoju brizgalicu.
- Očistite gumeni čep uloška alkoholnom ili pamučnom vaticom natopljenom alkoholom.
- Cijelo vrijeme izbjegavajte dodirivanje gumenog čepa uloška.
- Ako slučajno dodirnete gumeni čep uloška, očistite ga alkoholnom vaticom.
- Koristite jednu iglu samo za jednu osobu.
- Upotrijebite iglu samo jednom.

## Sastavni dijelovi brizgalice NutropinAq:

U nastavku je prikazan pribor potreban za davanje injekcije. Prije uporabe pripremite sav pribor.

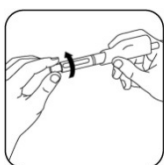


***Uložak NutropinAq i brizgalica isporučuju se zasebno.***

### Dio I: Priprema i ubrizgavanje

Ako koristite brizgalicu prvi put ili mijenjate prazni uložak pridržavajte se uputa u ovom dijelu.

Prije uporabe pregledajte sve nove uloške. Povremeno, nakon čuvanja u hladnjaku možete primijetiti male bezbojne čestice u otopini lijeka NutropinAq. To nije neobično za otopine koje sadrže proteine poput lijeka NutropinAq i ne utječe na jačinu lijeka. Dopustite da se uložak zagrije na sobnu temperaturu te ga lagano okrećite. Nemojte tresti uložak. Ako je otopina zamućena ili mutna ili sadrži krute čestice, uložak se ne smije koristiti. Vratite uložak ljekarniku ili liječniku koji Vam je propisao lijek.

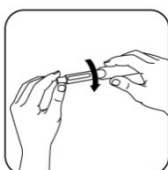


**1.** Skinite zeleni zatvarač s brizgalice i odvrnite držać uloška s brizgalice. Ako je potrebno, skinite prazni uložak i zbrinite ga na pravilan način.

**2.** Pritisnite bijelo dugme za resetiranje.



**3.** Okrenite crno dugme za doziranje u smjeru suprotnom od kazaljke na satu na njegov početni položaj sve dok se više ne može okretati. (Vidjeti sliku.) Potom okrenite dugme za doziranje u smjeru kazaljke na satu sve dok ne dosegnete položaj prvog klika (približno za 1/4 okreta). Tako ćete osigurati da se potisni klip potpuno vrati na početni položaj. Ako to ne učinite prilikom prvog potiskivanja dugmeta za doziranje, NutropinAq neće biti iskorišten, a uložak se može slomiti.



**4.** Umetnite uložak u držać uloška potom zavrnite držać uloška natrag na brizgalicu. (Pazite da ne dodirujete gumeni čep).

**5.** Skinite papirnatu zaštitnu navlaku s nove igle i pričvrstite je na držać uloška.



6. Laganim povlačenjem pažljivo skinite oba zaštitna pokrova s igle. Nemojte baciti veći pokrov jer će Vam kasnije trebati za pravilno uklanjanje igle i njeno odlaganje.



7. Držeći brizgalicu s iglom usmjerenom prema gore lagano kucnite prstom po držaču uloška kako biste istjerali mjehuriće zraka na površinu. Dok držite brizgalicu u uspravnom položaju, pritisnite crno dugme za doziranje dok ne klikne na mjestu. Trebali biste vidjeti kapljicu otopine.

Budite strpljivi. Ako se lijek ne pojavi unutar nekoliko sekundi, možda ćete trebati ponovno pritisnuti dugme za resetiranje.



8. Ako se ne pojavi kapljica lijeka, ponovno pritisnite bijelo dugme za resetiranje. Sada okrenite crno dugme za doziranje u smjeru kazaljke na satu (*Vidjeti sliku*) za jedan klik (0,1 mg). Ako ga slučajno okrenete previše, vratite se natrag za jedan klik (0,1 mg).

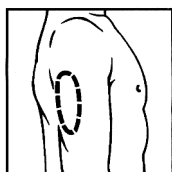
9. Dok držite brizgalicu u uspravnom položaju ponovno pritisnite crno dugme za doziranje i promatrajte vrh igle dok se ne pojavi kapljica lijeka. Ponovite korake 8 i 9 dok se ne pojavi kapljica.

10. Pritisnite bijelo dugme za resetiranje.

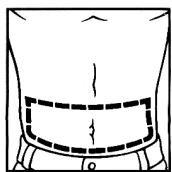


11. Podesite željenu dozu okretanjem crnog dugmeta za doziranje. Ako ne možete odabrati punu dozu, ili uzmete novi uložak (kako je to opisano u dijelu I) ili ubrizgajte djelomičnu dozu. Potom počnite s novim uloškom (kako je to opisano u dijelu I) kako biste primijenili preostali dio svog lijeka. Vaš liječnik ili medicinska sestra savjetovat će Vas o primjeni posljednje doze iz uloška.

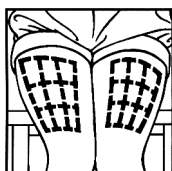
**Pripremite mjesto ubrizgavanja brisanjem vaticom natopljenom antiseptikom. Mjesta za ubrizgavanje uključuju nadlaktice, trbuh i gornji dio bedara. Mijenjajte mjesta ubrizgavanja kako biste izbjegli nelagodu. Čak i ako postanete skloni jednom mjestu ubrizgavanja, morate mijenjati mjesto ubrizgavanja.**



**Nadlaktica**



**Trbuh**



**Bedro**



**12.** Ako koristite pasivni štitnik (ili ne koristite štitnik) nastavite na korak 13. Ako koristite aktivni štitnik, neka štitnik klizne na brizgalicu i prema vrhu gurnite dvije crne ručice za zaključavanje na štitniku za iglu.

**13.** Namjestite vrh brizgalice na pripremljeno mjesto ubrizgavanja i pritisnite iglu u kožu potiskivanjem brizgalice prema dolje sve dok štitnik nije potpuno pritisnut. Vaš liječnik ili medicinska sestra pokazat će Vam kako se to radi. Sada ste spremni primijeniti dozu. Pritisnite crno dugme za doziranje. Dugme držite pritisnuto još 5 sekundi nakon izbacivanja doze, a potom izvucite brizgalicu iz kože. Može se pojaviti kapljica krvi. Stavite flaster na mjesto ubrizgavanja ako želite.

**14.** Skinite štitnik za iglu s brizgalice (ako ste ga koristili) i položite veći pokrov za iglu na ravnu površinu. Pogurajte iglu u pokrov kako biste je prihvatili i pogurnite pokrov prema dolje, preko igle. Otvornite iglu i pravilno je zbrinite. Vaš liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kako odložiti dijelove pribora koje ste koristili za ubrizgavanje. Uvijek držite svoj spremnik za otpad izvan dohvata djece.

**15.** Pričvrstite zatvarač brizgalice i vratite je u njenu kutiju s pritisnutim crnim dugmetom za doziranje. Uvijek čuvajte brizgalicu u hladnjaku. Nemojte vaditi uložak između injekcija. **NE ZAMRZAVATI.**

**Za daljnje injekcije s NutropinAq brizgalicom, pričvrstite novu iglu, pritisnite bijelo dugme za resetiranje i odaberite svoju dozu.**

## **Dio II: Čuvanje i održavanje**

Pridržavajte se ovih savjeta kako biste se pravilno skrbili za svoju NutropinAq brizgalicu:

- Kada ih ne koristite, uvijek čuvajte NutropinAq brizgalicu i uložak u hladnjaku, zaštićene od svjetlosti.
- Možete izvaditi brizgalicu i uložak iz hladnjaka do 45 minuta prije uporabe.
- Nemojte dozvoliti da se Vaš NutropinAq i/ili uložak smrznu. Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri za zamjenu ako brizgalice ili uložak ne rade ispravno.
- Izbjegavajte prekomjerne temperature. Otopina u ulošku stabilna je do 28 dana nakon prve uporabe kad se čuva pri temperaturi od 2 – 8 °C.
- Ako brizgalicu trebate očistiti, nemojte ju stavljati pod vodu. Upotrijebite mokru krpku kako biste očistili prljavštinu. Nemojte koristiti alkohol.
- Kada puniti novi uložak možda ćete trebati ponoviti korake 8 i 9 Dijela I, ovih uputa, do 6 puta (0,6 mg) kako biste uklonili mjehuriće zraka. Mali mjehurići mogu zaostati i neće utjecati na dozu.
- Brizgalice treba sadržavati onoliko NutropinAq koliko će se koristiti. Nemojte vaditi uložak između injekcija.
- Uložak NutropinAq može se koristiti do 28 dana.
- Nemojte čuvati brizgalicu NutropinAq s pričvršćenom iglom.
- Izbjegavajte upotrebu brizgalice blizu ili uz drugu opremu jer bi to moglo povećati elektromagnetske emisije ili smanjiti elektromagnetsku otpornost te uzrokovati neispravno funkcioniranje brizgalice.

Povrh toga, prijenosna radiofrekvencijska komunikacijska oprema ne bi se smjela upotrebljavati na udaljenosti manjoj od 30 cm (12 inča) od bilo kojeg dijela brizgalice. U suprotnom bi moglo doći do smanjenja performansi brizgalice.

## **Dio III: Igle za brizgalicu NutropinAq**

Vaš liječnik ili medicinska sestra će Vam preporučiti odgovarajuću iglu. Uvijek koristite preporučene igle.

Igle iz drugih država možda neće odgovarati Vašoj brizgalici NutropinAq. Ako putujete izvan Europske unije, pobrinite se da uzmete dostatan broj igala za cijelo vrijeme Vašeg boravka.

#### **Dio IV: Često postavljana pitanja**

**P: Trebam li mijenjati iglu svaki put kada koristim svoju NutropinAq brizgalicu?**

O: Da. Trebate koristiti novu iglu za svaku injekciju. Igla je sterilna samo tijekom prve uporabe.

**P: Gdje moram čuvati svoju NutropinAq brizgalicu?**

O: NutropinAq **brizgalicu** treba čuvati u kutiji, unutar hladnjaka kad je umetnut uložak. Kada putujete držite svoju kutiju s brizgalicom u rashlađivaču. **NE ZAMRZAVATI.**

**P: Zašto moram držati svoj lijek u hladnjaku?**

O: Da bi se očuvala njegova jačina.

**P: Mogu li čuvati svoju NutropinAq brizgalicu u zamrzivaču?**

O: Ne. Zamrzavanje će oštetiti brizgalicu i lijek.

**P: Koliko dugo mogu čuvati svoju NutropinAq brizgalicu i uložak izvan hladnjaka?**

O: Preporučuje se ne dulje od sat vremena. Vaš liječnik ili medicinska sestra savjetovat će Vas kako ćete čuvati brizgalicu.

**P: Koja je maksimalna doza lijeka koju NutropinAq brizgalica može dostaviti u jednoj injekciji?**

O: NutropinAq brizgalica može isporučiti minimalnu dozu lijeka od 0,1 mg do maksimalne doze od 4,0 mg (40 klikova). Ako pokušate dozirati više od 4 mg u isto vrijeme lijek će ili biti istjeran iz igle i izgubljen ili će prekomjerni pritisak slomiti uložak.

**P: Je li moguće okrenuti crno dugme za doziranje unatrag ako kliknem previše puta?**

O: Da. Možete okrenuti crno dugme za doziranje unatrag sve dok se na LCD zaslonu ne pojavi točan broj.

**P: Što moram učiniti ako u ulošku nema dovoljno otopine za moju sljedeću dozu?**

O: Vaš liječnik ili medicinska sestra posavjetovat će Vas u vezi posljednje doze u ulošku.

**P: Zašto moram vratiti unatrag crno dugme za doziranje na svojoj NutropinAq brizgalici svaki put kada mijenjam uložak?**

O: Tako osiguravate da se potisni klip potpuno vrati na početni položaj. Ukoliko to ne učinite, tekućina će istjecati iz igle kad se novi uložak stavi u brizgalicu.

**P: Mogu li koristiti svoju NutropinAq brizgalicu bez štitnika?**

O: Da. Vaša NutropinAq brizgalica djeluje bez štitnika. Štitnici nisu obavezni, a pomažu Vam kod davanja injekcije.

**P: Što moram učiniti ako ispustim svoju NutropinAq brizgalicu?**

O: Ako ispustite svoju NutropinAq brizgalicu, provjerite je li uložak oštećen. Također provjerite brizgalicu kako biste provjerili pomiče li se crno dugme za doziranje gore dolje na pravilan način te da Vaš LCD zaslon radi. Ako su Vaš uložak ili brizgalica oštećeni, pitajte svog liječnika ili medicinsku sestru za zamjenu.

**P: Koliko dugo mogu koristiti svoju NutropinAq brizgalicu?**

O: NutropinAq brizgalica dizajnirana je kako bi trajala barem 24 mjeseca od prve uporabe.

**P: Što znači trepereći simbol „bt“ na LCD zaslonu?**

O: Baterija u Vašoj NutropinAq brizgalici se prazni. Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri za zamjensku brizgalicu. Baterije obično traju 24 mjeseca i traju 4 tjedna kada simbol „bt“ počne treperiti.

**P: Što znači trepereći simbol „[≡]”na LCD zaslonu?**

O: Prvo upozorenje na kraj vijeka trajanja: kad simbol upozorenja na kraj vijeka trajanja počne treptati, to znači da se bliži kraj vijeka trajanja brizgalice. Simbol upozorenja na kraj vijeka trajanja prikazuje se umjesto zadnje doze. Brizgalica će funkcionirati još otprilike mjesec dana, a potom će se zaslon trajno isključiti.

**P: Kako ću zamijeniti svoju brizgalicu NutropinAq?**

O: Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri ako trebate zamjenski dio ili morate zamijeniti cijelu brizgalicu.

Za više informacija o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet. Vaš lokalni predstavnik nositelja odobrenja i proizvođač NutropinAq brizgalice su isti kao za lijek, navedeni na poledini. Vidjeti dio 6 Upute o lijeku za kontaktne podatke.

CE 0459

**Proizvođač:** IPSEN PHARMA BIOTECH S.A.S., Parc d'Activités du Plateau de Signes, CD no 402, 83870 Signes, Francuska

**Ova uputa je zadnji puta odobrena u <{MM/GGGG}>**

**NutropinAq zaštićen je trgovački naziv lijeka tvrtke Genentech, Inc.**