

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 NE) oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy milliliter oldat 5 mg szomatropint* tartalmaz.

10 mg (30 NE) szomatropin patrononként.

* A szomatropin egy rekombináns DNS technológiával, *Escherichia coli* sejteken előállított humán növekedési hormon.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Gyermekek

- Gyermekeknél endogén növekedési hormon elégtelen termelése miatt kialakult növekedési zavar tartós kezelése.
- 2 évnél idősebb lánygyermekeknél Turner-szindrómával összefüggő növekedési zavar tartós kezelése.
- Prepubertás korban lévő gyermekeknél krónikus veseelégtelenséggel összefüggő növekedési zavar kezelése a vesetranszplantációig.

Felnőttek

- Felnőtteknél az endogén növekedési hormon pótlása gyermek vagy felnőtt korban kialakult növekedési hormon hiány miatt. A kezelés megkezdése előtt a növekedési hormon hiányt megfelelően igazolni kell.
Növekedési hormon hiányban szenvedő felnőttek esetén a diagnózist az etiológiától függően meg kell erősíteni:
Felnőttkori megjelenés: A beteg növekedési hormon hiányának hátterében a hypothalamus vagy a hypophysis megbetegedése áll, és legalább még egy hormon hiánya diagnosztizálható (a prolaktint kivéve). A növekedési hormon hiány bizonyítására szolgáló teszt addig nem végezhető el, amíg a többi hormon adekvát pótlása meg nem kezdődött.
Gyermekkori megjelenés: A NutropinAq-val végzett hormonpótlás elkezdése előtt azokat a betegeket, akik már gyermekként növekedési hormon hiányban szenvedtek, a növekedési hormon hiány megerősítése érdekében felnőtt korban ismét meg kell vizsgálni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A diagnózis felállítását, illetve a szomatropin kezelést olyan orvosoknak kell elkezdeniük és ellenőrizniük, akik megfelelően képzettek és kellő tapasztalattal rendelkeznek az adott terápiás javallat diagnosztizálását és kezelését illetően.

Adagolás

A NutropinAq adagolásának és alkalmazásának beállítása minden betegnél egyedileg történjen.

Gyermekek

Gyermekeknél növekedési hormon elégtelen termelése miatt kialakult növekedési zavar kezelése
Napi 0,025-0,035 mg/testtömeg-kg, subcutan injekció formájában.

A szomatropin kezelés gyermekeknél és serdülőknél az epiphysisek záródásáig folytatandó.

Turner-szindrómával összefüggő növekedési zavar kezelése

A napi dózis elérheti a 0,05 mg/testtömeg-kg-t, subcutan injekció formájában.

A szomatropin kezelés gyermekeknél és serdülőknél az epiphysisek záródásáig folytatandó.

Krónikus veseelégtelenséggel összefüggő növekedési zavar kezelése

A napi dózis elérheti a 0,05 mg/testtömeg-kg-t, subcutan injekció formájában.

A szomatropin kezelés gyermekeknél és serdülőknél az epiphysisek záródásáig vagy a vesetranszplantáció idejéig folytatandó.

Felnőttek

Felnőtteknél növekedési hormon hiány kezelése

A szomatropin kezelés kezdetén alacsony kezdő dózisok – napi 0,15-0,3 mg – javasoltak subcutan injekció formájában. Az adagot lépésről-lépésre kell emelni a szérum inzulinszerű növekedési faktor-1 (Insulin-like Growth Factor-I) értékeinek kontrolja mellett. A javasolt végső dózis ritkán haladja meg a napi 1,0 mg-ot. Rendszerint a legalacsonyabb hatásos dózis adagolandó. Idős vagy túlsúlyos betegeknél alacsonyabb adagok lehetnek szükségesek.

Nőknél a férfiakénál magasabb dózisokra lehet szükség, mivel a férfiak az idő előrehaladtával nagyobb IGF-I érzékenységet mutatnak. Ez azt jelenti, hogy fennáll a kockázata annak, hogy a nőket, különösen azokat, akik orális ösztrogénterápiában részesülnek, alulkezelik, a férfiakat viszont túlkezelik.

Az alkalmazás módja

Az oldatos injekciót naponta, subcutan injekció formájában kell adagolni. Az injekció beszúrásának helyét változtatni kell.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

A NutropinAq többadagos oldat formájában kerül forgalomba. A hűtőből történő kivétel után, ha az oldat zavaros, a tartalmát tilos injekcióban beadni! Óvatosan forgassa körbe-körbe. Ne rázza túl erősen, mert az denaturálhatja a fehérjét. A NutropinAq-t kizárólag a NutropinAq Pen-nel használható.

A gyógyszer felhasználására és kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6. pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A szomatropin nem használható a növekedés elősegítésére olyan betegeknél, akiknél az epiphysis már zárt.

A szomatropint tilos olyan betegeknél alkalmazni, akiknél aktív tumoros megbetegedésre utaló bármilyen jel figyelhető meg. A GH kezelés csak inaktív intracranialis tumorok és a tumorelles kezelés befejezése után kezdhető meg. A kezelést le kell állítani, ha tumornövekedésre utaló bármilyen tünet jelentkezik.

Növekedési hormon kezelés nem kezdhető el súlyos, akut megbetegedésben szenvedőknél, úgymint nyitott szív- vagy hasi műtétet követő komplikációk esetén, többszörös baleseti traumák után, illetve olyan betegeknek, akik akut légzési elégtelenségben szenvednek.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A javasolt maximális napi adagot nem szabad túllépni (lásd 4.2 pont).

Neoplasia

Azoknál a betegeknek, akik korábban malignus betegségben szenvedtek, külön figyelmet kell fordítani a relapszus jeleire és tüneteire.

Azoknál a betegeknek, akiknek a kórtörténetében daganatos megbetegedés szerepel vagy növekedési hormon hiányuk koponyaűri lézió következménye, rutinszerűen ellenőrizni kell, hogy alapbetegségük nem súlyosbodott-e vagy nem újult-e ki. Második malignitás kialakulásának fokozott kockázatáról számoltak be olyan gyermekkori rosszindulatú daganatos betegségek túlélőinél, akiket szomatropinnal kezeltek első daganatos betegségüket követően. Azoknál a betegeknek, akiket első daganatuk kezelése során a fej besugárzásában részesítettek, a második malignus daganatok leggyakrabban intracranialis tumorok, elsősorban meningeomák formájában jelentkeztek.

Prader-Willi szindróma

NutropinAq nem javallt hosszú távú kezelésre olyan gyermek betegeknek, akiknél növekedési zavar áll fenn genetikailag megerősített Prader-Willi szindróma következtében, hacsak nincs diagnosztizált növekedési hormon hiányuk is. Alvási apnoe és hirtelen halál előfordulását írták le növekedési hormon kezelés megkezdése után Prader-Willi szindrómában szenvedő gyermek betegeknek, akiknél a következő rizikó faktorok közül egy vagy több fennállt: súlyos fokú elhízás, a kórtörténetben felső légúti elzáródás vagy alvási apnoe, vagy azonosíthatatlan légúti fertőzés.

Súlyos, akut betegség

A növekedési hormonnak a gyógyulásra való hatását két placebo-kontrolált klinikai vizsgálatban tanulmányozták, 522 felnőtt beteg részvételével. A vizsgált betegek súlyos megbetegedésben szenvedtek nyitott szív- vagy hasi műtétet követő komplikációk, többszörös baleseti traumák, illetve akut légzési elégtelenség miatt. A mortalitás magasabb volt (41,9 % a 19,3 %-kal szemben) azok között, akik növekedési hormon kezelést kaptak (5,3-8 mg/nap dózisban) szemben a placebóval kezelttekkel.

A szomatropin kezelés folytatásának biztonságossága nem kellően megalapozott olyan betegeknek, akik intenzív osztályos kezelésben részesülnek súlyos, akut betegség miatt (úgymint nyitott szív- vagy hasi műtétet követő komplikációk esetén, többszörös baleseti traumák után, illetve olyan betegeknek, akik akut légzési elégtelenségben szenvednek) és hormonpótlásban részesülnek a jóváhagyott indikációkban, ezért alapos előny-kockázat mérlegelést kell végezni a kezelés folytatásának eldöntésekor.

Krónikus veseelégtelenség

Krónikus veseelégtelenség következtében kialakuló növekedési hormon-elégtelenségben szenvedő betegeknek időszakosan vizsgálni kell a renális osteodystrophia progressziójának jeleit. A femurfej epiphyseolysis és a femurfej aszeptikus nekrozisa fordulhat elő azoknál a gyermekeknek, akik előrehaladott renális osteodystrophiában és növekedési hormon hiányban szenvednek. A növekedési hormon terápia ezen problémákat befolyásoló hatása nem bizonyos.

A femurfej epiphyseolysis

Endokrin rendellenességekben szenvedő betegeknek, beleértve a növekedési hormon hiányát, a femurfej epiphyseolysis gyakrabban fordulhat elő, mint az általános populációban. Orvosi vizsgálatnak kell alávetni azt a szomatropinnal kezelt beteget, akinél sántítás jelentkezik, illetve aki csípő- vagy térdfájdalomra panaszkodik.

Scoliosis

A gyors növekedés miatt a scoliosis bármelyik gyermeknél súlyosbodhat. A scoliosis jeleit monitorozni kell a kezelés alatt. Mindemellett nem mutatták ki, hogy a növekedési hormon kezelés

növelné a scoliosis előfordulási gyakoriságát vagy súlyosságát.

Vércukorszint szabályozás

Mivel a szomatropin csökkentheti az inzulin érzékenységet, a betegeket glükóz intolerancia jeleinek irányában monitorozni kell. Diabetes mellitusban szenvedő betegeknél elképzelhető, hogy az inzulin adag újbóli beállítására lesz szükség a NutropinAq-kezelés megkezdése után. Azokat a betegeket, akik diabetesben vagy glükóz intoleranciában szenvednek, szorosan kell monitorozni a szomatropin kezelés során. Aktív proliferatív vagy súlyos nem proliferatív retinopathiában szenvedő diabeteses betegek esetén a szomatropin-kezelés nem javallt.

Koponyaúri nyomásfokozódás

Koponyaúri nyomásfokozódást papillaödémával, a látás megváltozását, fejfájást, hányingert és/vagy hányást írtak le kis számú betegcsoportnál, akiket szomatropinnal kezeltek. A tünetek rendszerint a NutropinAq-kezelés első 8 hetében jelentkeznek. A leírt esetek mindegyikében megszűntek a koponyaúri nyomásfokozódás jelei és tünetei a szomatropin dózisának csökkentése vagy a terápia elhagyása után. A szemfenék vizsgálata javasolt a kezelés kezdetén, illetve a kezelés során rendszeresen.

Hypothyreosis

A szomatropin kezelés során hypothyreosis alakulhat ki, és a kezeletlen hypothyreosis ronthatja a NutropinAq kezelésre adott optimális választ. Ezért a betegeknél időközönként érdemes a pajzsmirigy funkciót vizsgálni, és ha szükséges, a pajzsmirigyhormont pótolni kell. Súlyos fokú hypothyreosis kezelése meg kell, hogy előzze a NutropinAq terápia megkezdését.

Vesetranszplantáció

Mínt hogy a vesetranszplantáció utáni szomatropin kezeléssel kapcsolatban adekvát vizsgálatok nem készültek, a NutropinAq kezelést be kell fejezni a sebészi beavatkozás után.

Glükokortikoid kezelés

Kísérő glükokortikoid kezelés gátolja a NutropinAq növekedést elősegítő hatását. ACTH hiányban szenvedő betegek glükokortikoid pótló kezelését óvatosan kell beállítani a növekedés gátló hatás elkerülésére. A NutropinAq alkalmazását krónikus veseelégtelenségben szenvedő, glükokortikoid kezelésben részesülő betegeknél nem értékelték.

Leukaemia

Növekedési hormon hiány miatt növekedési hormon-kezelésben részesülő betegeknél igen kis számban leukaemiáról számoltak be. A szomatropin-kezeléssel való ok-okozati összefüggést nem igazolták.

Pancreatitis

Bár előfordulása ritka, pancreatitisre kell gyanakodni, ha hasi fájdalom jelentkezik szomatropin-kezelésben részesülő betegeknél, különösen gyermekeknél.

Orális ösztrogén terápiával való együttes alkalmazás

Ha a NutropinAq-val kezelt nő orális ösztrogén terápiában részesül, a NutropinAq adagját növelni kell, hogy a szérum IGF-1-szintje a normál életkor szerinti tartományban maradjon. Ezzel szemben, ha a NutropinAq-val kezelt nő megszakítja az orális ösztrogén terápiát, lehet, hogy a NutropinAq adagját csökkenteni kell, a növekedési hormon felesleg és/vagy a mellékhatások kialakulásának megelőzésére (lásd 4.5 pont).

Segédanyagok

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz patrononként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A korlátozott számban publikált adatok azt mutatják, hogy a növekedési hormon kezelés növeli a citokróm P450 mediált antipirin clearance-t emberben. Monitorozás javasolt, amikor szomatropint adunk olyan gyógyszerkészítményekkel kombinálva, amelyek ismertén a CYP450 máj enzimeken keresztül metabolizálódnak, mint a kortikoszteroidok, szteroid nemi hormonok, antikonvulzív szerek és a ciklosporin.

Szomatropinnal kezelt betegeknél előzetesen nem diagnosztizált centrális (szekunder) hypoadrenalizmus manifesztálódhat, ami glükokortikoid szubsztitúciós kezelést tesz szükségessé. Továbbá, azoknál a betegeknél, akik előzetesen diagnosztizált hypoadrenalizmusuk miatt glükokortikoid szubsztitúciós terápiában részesülnek, a szomatropin-kezelés bevezetése után szükség lehet a fenntartó vagy a stressz helyzetekben alkalmazott adag növelésére (lásd 4.4 pont).

A gyógyszeres kezelést igénylő, diabetes mellitusban szenvedő betegek szomatropin kezelésének megkezdésekor az inzulin és/vagy a szájon át szedett hypoglykaemiás gyógyszerek adagjának módosítása lehet szükséges (lásd 4.4 pont).

Az orális ösztrogénpótló terápiában részesülő nőknél a terápiáscél eléréséhez nagyobb adag növekedési hormonra lehet szükség (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A szomatropin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre, ezért emberben a kockázat nem megítélhető. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a reproduktív toxicitás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont).

A szomatropin alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt, és a kezelést le kell állítani, ha kiderül, hogy a beteg terhes. Terhesség során az anyai szomatropint jórészt helyettesíti a placentáris növekedési hormon.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szomatropin / a szomatropin metabolitjai kiválasztódnak / kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Állatkísérletből származó adatok nem állnak rendelkezésre.

NutropinAq-val történő kezelés alatt a szoptatás fokozott elővigyázatosság mellett folytatható.

Termékenység

Hagyományos állatkísérletekben (lásd 5.3 pont) vagy klinikai vizsgálatokban a NutropinAq termékenységre gyakorolt hatását nem vizsgálták.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A NutropinAq-nak a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

A szomatropinnak nincs ismert hatása a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Nutropin, a NutropinAq, a Nutropin Depot vagy Protropin (szomatrem) kezelésben részesülő felnőttek és gyermekek esetén jelentett mellékhatásokat az alábbi táblázat foglalja össze, melyek az összes jóváhagyott terápiás javallatot felölelő klinikai vizsgálatokon (642 beteg) és egy posztmarketing forrásokon, köztük egy surveillance tanulmányon (35 344 beteg bevonásával végzett National Cooperative Growth Study [NCGS]) alapulnak. A posztmarketing NCGS vizsgálatban részt vevő betegek kb. 2,5%-a tapasztalt a gyógyszerhasználattal összefüggő nemkívánatos reakciót.

A pivotális és szupportív klinikai vizsgálatokból leggyakrabban jelentett mellékhatások a hypothyreosis, a csökkent glükóztolerancia, a fejfájás, a hypertonia, az ízületi és izomfájdalom, a perifériás oedema, az oedema, az asthenia, az injekció beadása helyén tapasztalt reakciók és a gyógyszer-specifikus antitestek megjelenése voltak.

A pivotális és a szupportív klinikai vizsgálatokból jelentett legsúlyosabb mellékhatások a neoplasia és a koponyaúri nyomásfokozódás voltak.

Neoplasiát (beleértve a malignus és a benignus eseteket) mind a pivotális és szupportív klinikai vizsgálatokból, mind a posztmarketing vizsgálatokból jelentettek (lásd 4.3 és 4.4 pontok). A neoplasiák túlnyomó többsége korábbi neoplasia kiújulása illetve másodlagos neoplasia volt.

A koponyaúri nyomásfokozódást a posztmarketing vizsgálatból jelentették. Jellemzően papilloedemával, a látás megváltozásával, fejfájással, hányingerrel és/vagy hányással együtt jelentkezett a NutropinAq terápia megkezdését követő nyolc héten belül.

A NutropinAq csökkenti az inzulin-érzékenységet. Csökkent glükóztoleranciát mind a pivotális és szupportív klinikai vizsgálatok, mind a posztmarketing vizsgálat során jelentettek. Diabetes mellitus és hyperglykaemia eseteit jelentették a posztmarketing vizsgálat során (lásd 4.4 pontt).

Az injekció beadása helyén tapasztalt mellékhatásokat, pl. vérzést, atropiát, urticariát és pruritust mind a pivotális és szupportív klinikai vizsgálatból, mind a posztmarketing vizsgálatból jelentettek. Ezek az események a helyes injekciós technikával és az injekció helyének változtatásával elkerülhetők.

A betegek kis százalékánál szomatropin fehérje ellenes antitestek képződhetnek. A növekedési hormon elleni antitestek kötődési kapacitása alacsonyabb volt, mint 2 mg/l a vizsgált, NutropinAq-t kapó, egyéneknél, és nem befolyásolta kedvezőtlenül a növekedési rátát.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az 1. táblázat tartalmazza a nagyon gyakori ($\geq 1/10$), a gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$); a nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) és a ritka ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$) a klinikai vizsgálatok és a posztmarketing fázis során előfordult mellékhatásokat. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A NutropinAq engedélyezése után további mellékhatásokat is azonosítottak. Mivel ezeket a reakciókat önkéntesen jelentették egy bizonytalan méretű populációból, ezért azok gyakoriságát nem lehet megbízhatóan megbecsülni.

Szervrendszerek	Az elsődleges és kiegészítő klinikai vizsgálatokban megfigyelt reakciók (642 beteg)	Posztmarketing környezetben megfigyelt reakciók
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)	<u>Nem gyakori</u> : Rosszindulatú daganat, jóindulatú daganat	<u>Ritka</u> : Rosszindulatú daganat kiújulása, melanocytás naevus
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri	<u>Nem gyakori</u> : Anaemia	

betegségek és tünetek		
Endokrin betegségek és tünetek	<u>Gyakori</u> : Hypothyreosis	<u>Ritka</u> : Hypothyreosis
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	<u>Gyakori</u> : Csökkent glükóz-tolerancia <u>Nem gyakori</u> : Hypoglykaemia, hyperphosphataemia	<u>Ritka</u> : Diabetes mellitus, hyperglykaemia, hypoglykaemia, a csökkent glükóz-tolerancia
Pszichiátriai kórképek	<u>Nem gyakori</u> : személyiségzavar	<u>Ritka</u> : Szokatlan viselkedés, depresszió, alvászavar
Idegrendszeri betegségek és tünetek	<u>Gyakori</u> : Fejfájás, fokozott izomtónus <u>Nem gyakori</u> : Kéztőalagút szindróma, álmoság, nystagmus	<u>Nem gyakori</u> : Fejfájás <u>Ritka</u> : Benignus intracranialis hipertonia, intracranialis nyomásfokozódás, migrén, kéztőalagút szindróma, paraesthesia, szédülés
Szembetegségek és szemészeti tünetek	<u>Nem gyakori</u> : Papilloedema, kettőslátás	<u>Ritka</u> : Papilloedema, homályos látás
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	<u>Nem gyakori</u> : Vertigo	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	<u>Nem gyakori</u> : Tachycardia	
Érbetegségek és tünetek	<u>Nem gyakori</u> : Hypertonia	<u>Ritka</u> : Hypertonia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		<u>Nem gyakori</u> : Adenoid hypertrophia <u>Ritka</u> : Tonsilla hypertrophia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	<u>Nem gyakori</u> : Hasi fájdalom, hányás, hányinger, flatulencia	<u>Ritka</u> : Hasi fájdalom, hasmenés, hányinger, hányás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	<u>Nem gyakori</u> : Dermatitis exfoliativa, atrophia cutis, hypertrophia cutis, hirsutismus, lipodystrophia, csalánkiütés	<u>Ritka</u> : Generalizált viszketés, csalánkiütés, kiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	<u>Nagyon gyakori felnőtteknél, gyakori gyermekeknél</u> : Ízületi fájdalom, izomfájdalom <u>Nem gyakori</u> : Izomatrophia, csontfájdalom	<u>Nem gyakori</u> : Epiphyseolysis, a gerincferdülés progressziója, ízületi fájdalom <u>Ritka</u> : Csontfejlődési rendellenesség, osteochondrosis, izomgyengeség, végtagfájdalom
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	<u>Nem gyakori</u> : Vizeletinkontinencia, gyakori vizeletürítés, polyuria, vizelet rendellenességei	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	<u>Nem gyakori</u> : Méhvérzés, genitális váladékózás	<u>Nem gyakori</u> : Gynaecomastia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	<u>Nagyon gyakori felnőtteknél, gyakori gyermekeknél</u> : Perifériás oedema, oedema <u>Gyakori</u> : Gyengeség, az injekció beadásának helyén jelentkező reakció <u>Nem gyakori</u> : Az injekció beadásának helyén jelentkező vérzés, az injekció beadásának helyén	<u>Nem gyakori</u> : Perifériás oedema, oedema, az injekció beadásának helyén jelentkező reakció (irritáció, fájdalom) <u>Ritka</u> : Gyengeség, arcduzzanat, fáradtság, ingerlékenység, fájdalom, láz, az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók (vérzés,

	jelentkező atrophia, az injekció beadásának helyén jelentkező csomó, hypertrophia	vérömleny, atrophia, csalánkiütés, viszketés, duzzanat, bőrpír)
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	<u>Gyakori</u> : Gyógyszer-specifikus antitest jelenléte	<u>Ritka</u> : Vércukorszint-emelkedés, testsúly-gyarapodás

Egyes mellékhatások leírása

Neoplasiák

Növekedési hormonnal történő kezelés esetén fennáll a neoplasia kockázata. A kockázat mértéke a növekedési hormon hiányt kiváltó okok (pl. koponyaűri lézió következménye), a kísérőbetegségek és az elvégzett kezelések függvénye. A NutropinAq kezelést tilos megkezdeni, ha ismert tumor-aktivitás áll fenn. Korábbi daganatos betegségen átesett betegeknél vagy egy intracranialis lézió következtében fennálló növekedési hormon hiány esetén rutinszerűen vizsgálni kell az alapbetegség progresszióját vagy kiújulását. Ha a daganat növekedésére van bizonyíték, a kezelést meg kell szakítani.

Koponyaűri nyomásfokozódás

A koponyaűri nyomásfokozódással járó panaszok és tünetek minden jelentett esetben megszűntek a NutropinAq adagjának csökkentésére, vagy a kezelés befejezésére (lásd a 4.4 pontot). A kezelés megkezdésekor, illetve annak során időközönként szemfenék-vizsgálat elvégzése javasolt.

Hypothyreosis

A NutropinAq-kezelés során hypothyreosis alakulhat ki, illetve a kezeletlen hypothyreosis megakadályozhatja a NutropinAq-kezelésre adott optimális választ. A betegeket rendszeresen pajzsmirigy-funkció vizsgálatnak kell alávetni és szükség esetén pajzsmirigyhormon kezelésben kell részesíteni. Azokat a betegeket, akiknek meglévő hypothyreosisuk van, a NutropinAq-kezelés megkezdése előtt kezelni kell.

Vércukorszint szabályozása

Mivel a NutropinAq csökkentheti az inzulin-érzékenységet, a betegeknél ellenőrizni kell a glükóz-intoleranciát. Diabetes mellitusban szenvedő betegeknél a NutropinAq-kezelés megkezdését követően az inzulin-adagok módosítása lehet szükséges. A diabetesben vagy glükóz intoleranciában szenvedő betegeket szorosan ellenőrizni kell a szomatropin kezelés ideje alatt.

Reakciók az injekció beadásának helyén

Megfelelő injekciós technika alkalmazásával és a beadás helyének változtatásával ezek a mellékhatások elkerülhetők.

Epiphyseolysis femoris

Az endokrinológiai betegségben szenvedők hajlamosabbak epiphyseolysis femoris kialakulására.

Indikáció-specifikus mellékhatások klinikai vizsgálatokból:

Gyermekek

Gyermekkori növekedési hormon elégtelen termelése miatt kialakult növekedési zavar (n = 236)

Gyakori: központi idegrendszeri daganat (2 beteg esetén visszatérő medulloblastoma, 1 betegnél histiocytoma alakult ki). Lásd még 4.4 pont.

Lánygyermekek Turner-szindrómával összefüggő növekedési zavara (n=108)

Gyakori: menorrhagia.

Gyermekkori krónikus veseelégtelenséggel összefüggő növekedési zavar (n=171)

Gyakori: veseelégtelenség, peritonitis, csontnecrosis, kreatininszint emelkedés a vérben.

NutropinAq-kezelésben részesülő, krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekeknél nagyobb a

koponyaüri nyomásfokozódás kialakulásának valószínűsége, bár az organikus növekedési hormon hiányban (GHD) és a Turner-szindrómában szenvedő gyermekek esetén is gyakoribb az előfordulása. A kockázat a kezelés kezdetén a legnagyobb.

Felnőttek

Növekedési hormon hiányban szenvedő felnőttek (n=127)

Nagyon gyakori: paresthesia.

Gyakori: hyperglykaemia, hyperlipidemia, insomnia, szinoviális rendellenesség, arthrosis, izomgyengeség, hátfájás, emlőfájdalom, gynecomastia.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

Akut túladagolás hyperglykaemia kialakulásához vezethet. Tartós túladagolás gigantizmus és/vagy acromegália tüneteinek és jeleinek kialakulásához vezethet, ez megegyezik az emelkedett növekedési hormon szint ismert hatásaival.

Kezelés

Tüneti és szupportív kezelés. A szomatropin túladagolásnak nincs specifikus antidotuma. Túladagolás esetén javasolt a pajzsmirigy-funkció monitorozása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Hipofízis-hormonok, hipotalamusz-hormonok és analógjaik, Szomatropin és analógjai, ATC kód: H01 AC 01

Hatásmechanizmus

A szomatropin fokozza a növekedés mértékét és magasabb felnőttkori testmagasságot eredményez azoknál a gyerekeknél, akik endogén növekedési hormon hiányban vagy Turner-szindróma vagy krónikus veseelégtelenség által okozott növekedési zavarban szenvednek. A növekedési hormon hiányban szenvedő felnőttek kezelése szomatropinnal csökkent zsírraktárakat, emelkedett zsírmentes testtömeget és a gerincoszlop emelkedett ásványi anyag denzitását eredményezi. Ezen betegeknél a metabolikus változások közt szerepel az IGF-I szérumszintjének normalizálódása is.

Farmakodinámiás hatások

Az *in vitro* és *in vivo* preklinikai és klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a szomatropin terápiásan egyenértékű a hypophysis eredetű humán növekedési hormonnal.

A humán növekedési hormon bizonyított hatásai a következők:

Szöveti növekedés

1. Csontozat növekedése: a növekedési hormon és mediátora az IGF-I stimulálják a csontozat

növekedését a növekedési hormon hiányban szenvedő gyerekeknél úgy, hogy hatásukat a csöves csontok epiphysisére fejtik ki. Ez mérhető testmagasság növekedést eredményez mindaddig, míg a növekedési zónák nem fuzionálnak a pubertás végén.

2. Sejtszintű növekedés: A szomatropin kezelés növekedést eredményez a vázizom sejtek méretében és számában egyaránt.

3. Szervi növekedés: A növekedési hormon növeli a belső szervek méretét – beleértve a veséket is –, és növeli a vörösvértest állományt.

Fehérje metabolizmus

A lineáris növekedést részben a növekedési hormon stimulálta fehérjeszintézis teszi lehetővé. Ez fejeződik ki a nitrogénvisszatartásban, amit a növekedési hormon terápia során a nitrogén vizelettel történő csökkent kiválasztása és a csökkent vér ureanitrogén szintje bizonyít.

Szénhidrát metabolizmus

Inadekvát növekedési hormon szekrécióban szenvedő betegeknél időnként koplaláskor hypoglykaemia tapasztalható, amit a szomatropin kezelés javíthat. A növekedési hormon kezelés csökkentheti az inzulinszenzitivitást és károsíthatja a glükóztoleranciát.

Ásványi anyag metabolizmus

A szomatropin nátrium-, kálium- és foszfor retenciót indukál. Növekedési hormon hiányban szenvedő betegeknél, NutropinAq kezelést követően, az anorganikus foszfor szérumkoncentrációja megemelkedik a csontnövekedés kapcsán kialakuló metabolikus aktivitás és a vese fokozott tubuláris reabszorpciója miatt. A szérum kalcium nem módosul szignifikánsan a szomatropin kezelés kapcsán. Növekedési hormon hiányban szenvedő felnőtteknél a csont ásványi anyag tartalom alacsony és ha a betegség gyermekkorban indult, a NutropinAq dózisfüggően emeli a gerincoszlop ásványi anyag tartalmát.

Kötőszövet metabolizmus

A szomatropin stimulálja a kondroitin-szulfát és a kollagén szintézisét éppúgy, mint a hiroxiprolin kiválasztását a vizeletben.

Test összetétel

Felnőttkori növekedési hormon hiány miatt szomatropinnal kezelt betegeknél naponta 0,014 mg/testtömeg-kilogramm átlagos dózis adása mellett csökkent zsírraktárak és emelkedett zsírintes testtömeg figyelhető meg. Amikor ezek a változások a teljes test víz és csont tömegének növekedésével párosulnak, a szomatropin kezelés összehatása módosítja a test összetételét és ez egy olyan hatás, amit a folyamatos kezelés fenntart.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Növekedési zavar gyermekeknél

Két pivotális, nyílt, nem kontrollós, multicentrikus vizsgálatot végeztek: egyet kizárólag korábban nem kezelt páciensek (n = 67), a másikat korábban nem kezelt betegek (n = 63) és szomatropinnal már kezelt gyermekek (n=9) bevonásával. A dózis mindkét vizsgálatban 0,043 mg/kg/nap volt, subcutan (sc.) beadva. Az ezekben, az Amerikai Egyesült Államokban (USA) folytatott vizsgálatokban alkalmazott dózis megfelelt a helyben elfogadott dózistartománynak. A bevont 139 betegből 128 teljesítette a kezelés első 12 hónapját, az átlagos kezelési idő 3,2 és 4,6 év volt, ami összesen 542 betegévnyi expozíciót jelent. Mindkét vizsgálatban jelentősen nőtt a korábban kezeletlen betegek növekedési rátája: 12 hónap alatt az egyik vizsgálatban 4,2-ről 10,9 cm/évre, a másikban 4,8-ről 11,2 cm/évre. Az első év után mindkét vizsgálatban csökkent a növekedési ráta, de végig meghaladta a kezelés előtti szintet: 48 hónap után is 7,1 cm/év volt. Az átlagos testmagasságtól való eltérés standard deviációs pontszáma (SDS) minden évben javult: -3,0 és -2,7 kezdőértékről a 36. hónapra -1,0-re, illetve -0,8-re. A növekedésben észlelt javulást nem kísérte a csontkor túlzott növekedése, ami veszélyeztethette volna a későbbi növekedési potenciált. A várható felnőttkori testmagasság 157,7-161,0 cm-ről 161,4-167,4 cm-re nőtt a 12. hónapra és 166,2-171,1 cm-re a 36. hónapra.

Két másik vizsgálat szolgáltatott megerősítő adatokat, melyekben a páciensek vagy 0,3 vagy 0,6 mg/kg/hét dózist kaptak, vagy naponkénti injekcióban vagy heti három alkalommal, vagy 0,029 mg/kg-ot naponta. A növekedési ráta adatai és az átlagos testmagasságtól való eltérés pontszáma (SDS) hasonlóképp alakultak, mint a pivotális vizsgálatokban.

A közel felnőttkori testmagasságot elérő 51 beteg esetén a kezelés átlagos időtartama férfiaknál 6 év, nőknél 5 év volt, és az átlagos testmagasságtól való eltérés standard deviációs pontszáma (SDS) -0,7 volt a férfiaknál és -1,2 a nőknél.

A 36. hónapban az IGF-I szint a kiindulási 43 ng/ml-ről 252 ng/ml-re nőtt, ami közelít a hasonló korú gyermekeknél elvárt értékhez.

A pivotális vizsgálatban leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a következők voltak: infekció, fejfájás, otitis media, láz, pharyngitis, rhinitis, gastroenteritis és hányás.

Krónikus veseelégtelenséggel összefüggő növekedési zavar

Két pivotális, multicentrikus, kontrollos vizsgálatot végeztek krónikus veseelégtelenséggel összefüggő növekedés zavarban szenvedő betegeknél. Mindkét vizsgálat két éves kezelési időszakból állt, melyek tartalmaztak egy placebo időszakot, amit nyílt, nem kontrollos, kiegészítő időszak követett, melyben minden beteg kapott szomatropint. A dózis mindkét vizsgálatban napi 0,05 mg/kg volt, subcutan adva. Mindkét vizsgálat eredményei hasonlóak voltak.

Összesen 128 beteg kapott szomatropint a két vizsgálat 24 hónapig tartó kontrollos fázisa alatt, és 139 beteget kezeltek szomatropinnal a nyílt, kiegészítő fázisban. Összességében 171 beteget kezeltek szomatropinnal átlagosan 3,5, illetve 2,8 évig.

Mindkét vizsgálat a növekedési ráta statisztikailag szignifikáns növekedését mutatta a placebohoz képest az első évben (9,1-10,9 cm/év a 6,2-6,6 cm/évhez képest), ami valamelyest csökkent a második évben (7,4-7,9 cm/év az 5,5-6,6 cm/évhez képest). Az átlagos testmagasságtól való elmaradás standard deviációs pontszáma (SDS) is szignifikánsan nőtt a szomatropinnal kezelt betegek esetében -2,9—-2,7-ről -1,6—-1,4-re 24 hónap alatt. A magasságnövekedés a 36 illetve 48 hónapig kezelt betegeknél végig fennmaradt. A szomatropinnal kezelt, kezdetben normál testmagasságnál alacsonyabb betegek 58% illetve 65%-a a 24. hónapra a normál testmagasság-tartományba került.

A 60. hónapig az eredmények folyamatos javulást mutattak, még több beteg érte a normál SDS tartomány szerinti testmagasságot. Az átlagos növekedés 5 év kezelés alatt majdnem 2 SD egységet tesz ki. A várható felnőttkori testmagasságtól való, SD egységekben mért eltérés statisztikailag szignifikáns növekedése is megfigyelhető volt: -1,6/-1,7 kezdőértékről -0,7/-0,9 értékre a 24. hónapra. Az érték a 36 és a 48 hónapig kezelt betegeknél tovább növekedett.

A vizsgálat kezdetén mért alacsony IGF-I szintek a szomatropin terápia eredményeképp normális szintre álltak vissza.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások mind a NutropinAq, mind a placebo esetén a következők voltak: láz, infekciók, hányás, fokozódó köhögés, pharyngitis, rhinitis, otitis media. Magas volt a húgyúti fertőzések előfordulási gyakorisága.

Turner-szindrómával összefüggő növekedési zavar

Egy pivotális, multicentrikus, nyílt, kontrollos vizsgálatot végeztek Turner-szindrómás betegekkel. A betegek heti háromszori 0,125 mg/kg-os vagy napi 0,054 mg/kg-os dózist kaptak subcutan, melyek megközelítőleg 0,375 mg/kg-os heti kumulatív dózissal felelnek meg. A 11 év alatti betegeket is randomizálták ösztrogén-terápiára, ugyanúgy, mint a késői (15 éves) vagy korai (12 éves) serdülő korban lévőket.

Összességében 117 beteget kezeltek szomatropinnal: 36-an heti háromszor 0,125 mg/kg-ot, 81-en

pedig napi 0,054 mg/kg-ot kaptak. Az átlagos kezelési idő 4,7 év volt a heti háromszori szomatropin csoportban és 4,6 év a napi adagolású szomatropin csoportban.

A növekedési ráta szignifikánsan javult: a kezdeti 3,6-4,1 cm/évről 6,7-8,1 cm/évre a 12. hónapra, 6,7-6,8 cm/évre a 24. hónapra és 4,5-5,1 cm/évre a 48. hónapra. Ezt az átlagos testmagassághoz viszonyított SDS pontszámban mért javulás is kísérte: a kiindulási -0,1-től 0,5-ig értékről a 12. hónapra 0,0-0,7 értéket, a 48. hónapra 1,6-1,7 értéket értek el a betegek. Párosított historikus kontrollokkal összehasonlítva a korai szomatropin terápia (átlagos időtartama 5,6 év) 12 éves korban ösztrogén-pótlással kombináltan felnőttkorra 5,9 cm magasság-növekedést eredményezett (n=26), míg azoknál a lányoknál, akik ösztrogént csak 15 éves korukban kaptak (szomatropin terápia átlagos időtartama 6,1 év) ez az érték 8,3 cm (n=29). A legnagyobb felnőttkori magasságnövekedés azoknál a betegeknél volt tapasztalható, akik korai növekedési hormon kezelés mellé ösztrogént csak 14 éves koruk után kaptak.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a következők voltak: influenza szindróma, infekció, fejfájás, pharyngitis, rhinitis és otitis media. Ezek az események gyermekeknél várhatók, és enyhék vagy közepesen súlyos nemkívánatos események voltak.

Növekedési hormon hiány felnőtteknél

Két pivotális, multicentrikus, placebo-kontrollos, kettős-vak vizsgálatot végeztek felnőttkori növekedési hormon hiánnyal (AGHD) diagnosztizált betegekkel: felnőttkori kezdetű AGHD-ban 166 beteg, gyermekkori kezdetű AGHD-ban 64 beteg szenvedett. Az alkalmazott szomatropin adag napi 0,0125 mg/kg volt sc. a felnőttkori kezdetű csoportban, és napi 0,0125 vagy 0,025 mg/kg volt a gyermekkori kezdetű AGHD-ban.

Mindkét vizsgálatban a szomatropin kezelés szignifikáns változásokat hozott a placebóval szemben a teljes testzsír-százalék (-6,3-tól -3,6-ig vs. +0,2-től -0,1-ig), a törzs-zsír százalékos arány (-7,6-tól -4,3-ig vs. +0,6-től 0,0-ig) és a teljes zsírintes testtömeg százalékos arány (+3,6-tól +6,4-ig vs. -0,2-től +0,2-ig) terén. A változások szignifikanciája a 12. hónapnál volt a legerősebb mindkét vizsgálat esetén, a 24. hónapnál csak a gyermekkori kezdetű betegek esetén volt erős. A 12. hónapban a százalékos változás a gyermekkori kezdetű csoportban magasabb volt, mint a felnőttkori kezdetű csoportban. A felnőttkori kezdetű AGHD betegeknél nem észlelték a csont ásványianyag-sűrűség (BMD) szignifikáns változását, holott a gyermekkori kezdetű betegekkel végzett vizsgálatban a 24. hónapra minden csoportnak nőtt a BMD értéke – azonban a teljестest BMD esetén nem volt statisztikailag szignifikáns dóziszválasz. A lumbális gerinc BMD statisztikailag szignifikánsan nőtt mindkét kezelt csoportban, és a növekedés dóziszfüggő volt.

A pivotális vizsgálatok eredményei konzisztensek egy másik, felnőttkorban kezdődő GHD-betegekkel folytatott vizsgálat eredményeivel, ami a BMD némi javulását mutatta.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a két pivotális vizsgálat során a következők voltak: fejfájás, oedema, ízületi fájdalom, ízületi gyulladás, tenosynovitis, paraesthesia és allergiás reakciók/kiütések. A fenti reakciók előfordulása a placebo esetén is magas volt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A NutropinAq farmakokinetikai tulajdonságait csak egészséges, felnőtt férfiakban vizsgálták.

Általános jellemzők

Felszívódás: A rekombináns humán növekedési hormon abszolút biológiai hozzáférhetősége subcutan adagolás után kb. 80%.

Eloszlás: Szomatropinnal végzett állatkísérletek azt mutatták, hogy a növekedési hormon a jó vérellátású szervekben lokalizálódik, főleg a májban és a vesében. A szomatropin megoszlási térfogata egyensúlyi szinten egészséges, felnőtt férfiakban kb. 50 ml/testtömeg-kilogramm, becsült szérum

mennyiség mellett.

Biotranszformáció: Mind a máj, mind a vese fontos szerepet játszik a növekedési hormon fehérje katabolizmusában. Az állatkísérletek azt mutatják, hogy a vese szerepe domináns a kiválasztásban. A növekedési hormon a glomerulusokon keresztül filtrálódik és a proximális tubulusoknál reabszorbeálódik. Ekkor a vesesejteken belül alkotórészeire, aminosavakra hasad szét és ilyen formában kerül vissza a szisztémás keringésbe.

Elimináció: Subcutan bólus beadása után a szomatropin átlagos terminális féleletideje ($t_{1/2}$) kb. 2,3 óra. A szomatropin intravénás bólus beadása után az átlagos terminális féleletidő ($t_{1/2\beta}$ vagy $t_{1/2\gamma}$) kb. 20 perc és az átlagos clearance 116-174 ml/óra/ttkg közé esik.

Különleges betegcsoportok

A szomatropin farmakokinetikájáról időseknél és gyermekeknél, különböző rasszoknál vagy nemeknél és vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél rendelkezésre álló információ nem teljes.

Gyermekek

A rendelkezésre álló irodalom azt mutatja, hogy a szomatropin clearance felnőtteknél és gyerekeknél hasonló.

Idősek

A korlátozott mennyiségű publikált adat azt mutatja, hogy a szomatropin plazma clearance-e és az átlagos dinamikus egyensúlyi plazma-koncentráció nem tér el a fiatal és az idős betegek esetében.

Rassz

Egészséges afroamerikai felnőtt férfiak endogén növekedési hormon felezési ideje nem tér el a fehér felnőtt férfiaknál megfigyelt értékektől. Más rasszokról nem áll rendelkezésre adat.

Növekedési hormon hiány

A szomatropin clearance és az átlagos terminális féleletidő ($t_{1/2}$) növekedési hormon hiányban szenvedő felnőttek és gyermekek esetében nagyon hasonló az egészséges alanyoknál megfigyelt adatokhoz.

Veseelégtelenségben szenvedő betegek

Krónikus veseelégtelenségben és végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekek és felnőttek az egészséges alanyokhoz viszonyítva csökkent clearance-re hajlamosak. Az endogén növekedési hormon termelés szintén fokozódhat egyes betegeknél végstádiumú vesebetegségben. Mindazonáltal szomatropin felhalmozódást nem írtak le krónikus veseelégtelenségben vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekeknél az elfogadott dózisok adagolása mellett.

Turner-szindróma

A korlátozottan rendelkezésre álló publikált adatok az exogén szomatropin abszorpciójával, eliminációs idejével és a maximális koncentráció elérésének idejével (t_{max}) kapcsolatosan azt mutatják, hogy Turner-szindrómában szenvedő betegeknél ezek nagyon hasonlóak a normál és a növekedési hormon hiányban szenvedő vizsgált populációkban.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél csökkent szomatropin clearance-t figyeltek meg. A csökkenés klinikai jelentősége nem ismert.

Nem

A NutropinAq-val nem végeztek a nemre specifikus farmakokinetikai vizsgálatokat. Az elérhető irodalom alapján a szomatropin farmakokinetikája férfiaknál és nőknél hasonló.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – akut és ismételt dózistoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű

adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Karcinogén potenciál

Karcinogenitási és genotoxicitási vizsgálatokat nem végeztek a NutropinAq-val. Más rekombináns növekedési hormon készítményekkel végzett genotoxicitási vizsgálatokban nem találtak génmutációra utaló bizonyítékot a bakteriális reverz mutációs tesztekben, a humán limfocita és egér csontvelő sejt kromoszóma-károsodásának, az élesztő génkonverziójának vagy a humán carcinoma sejtek nem tervezett DNS-szintézisének vizsgálata során. A biológiailag rekombináns aktív növekedési hormonnal patkányokon és egereken végzett karcinogenitási vizsgálatok nem mutattak növekedést a tumorok incidenciájában.

Reproduktív és fejlődési toxicitás

Hagyományos reprodukciós vizsgálatok nem készültek. Ismeretes, hogy a szomatropin a hím és nőstény patkányok termékenységének gátlásával jár: 3 NE/kg/nap (1 mg/kg/nap) adag vagy afeletti mennyiség csökkent párzási és megtermékenyülési rátával, meghosszabbodott vagy hiányzó oestrus ciklusokkal jár. Ugyanezt tapasztalták 10 NE/kg/nap (3,3 mg/kg/nap) adagok esetén is. Majmok tartós kezelése a terhesség és a laktáció idején, illetve újszülött állatok kezelése ifjúkorig, a szexuális éréssig és a reprodukcióig nem mutatott lényeges zavart a fertilitást, a terhességet, a szülést, a szoptatást vagy az utódok fejlődését illetően.

Környezeti kockázatbecslés (ERA)

A javallatok betartása mellett a szomatropin használata várhatóan nem jelent elfogadhatatlan kockázatot a környezetre nézve.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Folyékony fenol
Poliszorbát 20
Trinátrium-citrát dihidrát
Vízmentes citromsav
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Felbontás után, 2°C és 8°C között tárolva, kémiai és fizikai stabilitását 28 napig tartja meg.

Mikrobiológiai szempontból a már felbontott termék 2°C és 8°C között maximum 28 napig tárolható. A NutropinAq-t úgy állítják elő, hogy egy bizonyos ideig (maximum 1 órán át) hűtés nélkül, átlagos hőmérsékleten se menjen tönkre.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A buboréksomagolást tartsa a dobozában.

A felhasználásra kész gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2 ml oldatos injekció patronban (I. típusú üveg), amit dugó (butil gumi) és kupak (gumi) zár le.

Kiszerelési formák: 1, 3 és 6 patron.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A készítmény felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatások

A NutropinAq többadagos oldat formájában kerül forgalomba. A hűtőből történő kivétel után, ha az oldat zavaros, azt tilos beadni. Óvatosan mozgassa körbe-körbe. Ne rázza túl erősen, mert az a fehérje kicsapódásához vezethet.

A NutropinAq kizárólag a NutropinAq Pen-nel adható be. Törölje le a NutropinAq gumi kupakját alkohollal vagy antiszeptikus oldattal azért, hogy megelőzze a patron tartalmának mikroorganizmusokkal való szennyeződését a többszöri tűszúrások során. A NutropinAq beadásához steril, egyszerhasználatos tűk használata javasolt.

A NutropinAq Pen-nel minimálisan 0,1 mg, maximálisan 4,0 mg dózis adható be, mely a két érték között 0,1 mg-onként emelhető.

A patront ne vegye ki az injekciós tollból az injekciók beadása között.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/164/003

EU/1/00/164/004

EU/1/00/164/005

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2001. február 16.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. február 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap. NN.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ
ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A
GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A hatóanyag gyártójának/gyártóinak neve és címe

Genentech Inc.
1 DNA Way
South San Francisco
CA 94080-4990
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

IPSEN PHARMA BIOTECH, SAS
Parc d'Activités du Plateau de Signes
Chemin Départemental no 402
83870 Signes,
Franciaország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety updated report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb,

meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
{KARTON - 1 PATRON}

1. A GYÓGYSZER NEVE

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 NE) oldatos injekció
szomatropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg szomatropint tartalmaz az oldat milliliterenként.
10 mg (30 NE) szomatropint tartalmaz patrononként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-klorid, folyékony fenol, poliszorbát 20, trinátrium-citrát dihidrát, vízmentes citromsav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 patron, 2 ml oldatos injekcióval.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható
Felbontás után hűtőben (2°C-8°C) tárolva legfeljebb 28 napig használható fel.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.
Nem fagyasztható!

A buborécsomagolást tartsa a dobozában.

Felbontás után, 2°C és 8°C között tárolva, kémiai és fizikai stabilitását 28 napig tartja meg. Mikrobiológiai szempontból, a már felbontott készítmény 2°C és 8°C között, maximum 28 napig tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/164/003 1 patron

EU/1/00/164/004 3 patron

EU/1/00/164/005 6 patron

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
{ KARTON - 3 PATRON }

1. A GYÓGYSZER NEVE

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 NE) oldatos injekció
szomatropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg szomatropint tartalmaz az oldat milliliterenként.
10 mg (30 NE) szomatropint tartalmaz patrononként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-klorid, folyékony fenol, poliszorbát 20, trinátrium-citrát dihidrát, vízmentes citromsav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

3 patron, 2 ml oldatos injekcióval.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható
Felbontás után hűtőben (2°C-8°C) tárolva legfeljebb 28 napig használható fel.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.
Nem fagyasztható!

A buborécsomagolást tartsa a dobozában

Felbontás után, 2°C és 8°C között tárolva, kémiai és fizikai stabilitását 28 napig tartja meg. Mikrobiológiai szempontból, a már felbontott készítmény 2°C és 8°C között, maximum 28 napig tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/164/003 1 patron

EU/1/00/164/004 3 patron

EU/1/00/164/005 6 patron

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

NutropinAq 10 mg/2 ml

19. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

20. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
{ KARTON - 6 PATRON }

1. A GYÓGYSZER NEVE

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 NE) oldatos injekció
szomatropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg szomatropint tartalmaz az oldat milliliterenként.
10 mg (30 NE) szomatropint tartalmaz patrononként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-klorid, folyékony fenol, poliszorbát 20, trinátrium-citrát dihidrát, vízmentes citromsav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

6 patron, 2 ml oldatos injekcióval.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható
Felbontás után hűtőben (2°C-8°C) tárolva legfeljebb 28 napig használható fel.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.
Nem fagyasztható!

A buborécsomagolást tartsa a dobozában.

Felbontás után, 2°C és 8°C között tárolva, kémiai és fizikai stabilitását 28 napig tartja meg. Mikrobiológiai szempontból, a már felbontott készítmény 2°C és 8°C között, maximum 28 napig tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/164/003 1 patron

EU/1/00/164/004 3 patron

EU/1/00/164/005 6 patron

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

NutropinAq 10 mg/2 ml

21. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

22. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ
ADATOK
{BUBORÉKCSOMAGOLÁS}**

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 NE) oldatos injekció
szomatropin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Ipsen Pharma

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Bőr alá történő beadásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ
ADATOK
{PATRON}**

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NutropinAq 10 mg/2 ml
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 NE) oldatos injekció szomatropin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a NutropinAq és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a NutropinAq alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a NutropinAq-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a NutropinAq-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a NutropinAq és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A NutropinAq szomatropint tartalmaz, ami egy rekombináns növekedési hormon, és hasonlít ahhoz a növekedési hormonhoz, amit az emberi szervezet termel. A rekombináns azt jelenti, hogy egy különleges eljárással, a szervezeten kívül készítik. A növekedési hormon egy kémiai jelátvivő anyag, amit az agyalapi mirigy termel. Gyermekeknél a növekedéshez és a csontok fejlődéséhez szükséges, felnőttkorban pedig segít fenntartani a normális testalkatot és anyagcserét.

Gyermekeknél a NutropinAq-t a következő esetekben alkalmazzák:

- Amikor a szervezete nem termel elegendő növekedési hormont, és emiatt a növekedése nem megfelelő.
- Turner-szindrómában. A Turner-szindróma egy lányokat érintő genetikai betegség (a női szex-kromoszóma/kromoszómák hiánya), ami megakadályozza a növekedést.
- Vesekárosodás esetén, ha a veséi nem képesek ellátni azt a feladatukat, ami a normális növekedéshez szükséges.

Felnőtteknél a NutropinAq-t a következő esetben alkalmazzák:

- Ha az Ön a szervezete nem termel elegendő növekedési hormont. Ez kialakulhat felnőttkorban is, de fennállhat már a gyermekkora óta.

A gyógyszer alkalmazásának előnyei:

Gyermekeknél segíti a szervezet növekedését és a csontok egészséges fejlődését.

Felnőtteknél segít fenntartani a normális testalkatot és anyagcserét, mint például a vérben található zsírok (lipidek) és a vércukor (glükóz) szintjeit.

2. Tudnivalók a NutropinAq alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a NutropinAq-t:

- ha allergiás a szomatropinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- gyermekeknél, ha a csontnövekedés már befejeződött,
- ha aktív (rákos) daganata van. Mondja el kezelőorvosának, ha Önnek jelenleg aktív daganata van, vagy korábban volt. A daganatnak inaktívnak kell lennie, és Önnek be kell fejeznie a daganatellenes kezelést a NutropinAq kezelés megkezdése előtt.
- nagyobb műtéteket (pl. nyitott szív- vagy hasi műtét) követő szövődmények esetén, többszörös baleseti sérülések után, akut légzési elégtelenségben vagy hasonló betegségekben.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A NutropinAq alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- látászavara, erős vagy gyakori fejfájása van, ami hányingerrel vagy hányással jár. Különösen a kezelés kezdetén fontos, hogy ilyen esetben azonnal értesítse kezelőorvosát, mert ezek a koponyaűri nyomás átmeneti fokozódásának jelei lehetnek (intrakraniális hipertónia).
- a növekedés folyamán sántítás, illetve csípő- vagy térdfájdalom fordul elő, feltétlenül beszéljen kezelőorvosával.
- a gerince ferdülésének (szkoliózis) jeleit fedezi fel, akkor kezelőorvosának gyakran kell ellenőriznie Önt, ugyanis a gyors növekedés alatt a gerincferdülés bármelyik gyereknél súlyosbodhat.
- NutropinAq kezelés alatt kezelőorvosának ellenőriznie kell az Ön vércukorszintjét. Amennyiben Önt inzulinnal kezelik, lehet, hogy kezelőorvosának módosítania kell az Ön inzulin adagját. Ha Ön cukorbeteg és szövődményes szembetegsége is van, mely súlyos vagy rosszabbodik, akkor Ön nem kaphat NutropinAq-t.
- A kezelés ideje alatt orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja pajzsmirigyének működését és szükség esetén megfelelő kezelést ír fel. Ha Önnek alulműködő pajzsmirigye következtében a pajzsmirigy-hormon szintje alacsony (hipotireózis), azt kezelni kell a NutropinAq-kezelés megkezdése előtt. Ha ezt nem kezelik, a NutropinAq esetleg nem tudja kifejteni a hatását.
- Ha Ön glükokortikoid-pótló kezelést kap, rendszeresen konzultáljon kezelőorvosával, mert lehetséges, hogy a glükokortikoid adagolását módosítani kell.
- Ha Önnek korábban daganatos (rákos) megbetegedése volt, különösen, ha agydaganata volt, kezelőorvosának különös figyelmet kell fordítania erre, és rendszeresen meg kell vizsgálnia Önnél a daganat esetleges kiújulását.
- A növekedési hormonnal kezelt, növekedési hormon hiányos betegek egy kis részénél leukémia (fehérvérűség) alakult ki. Azonban nem bizonyított, hogy oki összefüggés van-e ezen hatás és a növekedési hormon kezelés között.
- Amennyiben Ön veseátültetésre szorul, a NutropinAq-kezelést abba kell hagynia.
- Ha Önnek egy nagyobb műtét (pl. nyílt szívűműtét, hasi műtét) után szövődményei lesznek, vagy többszörös baleseti sérülést szenved, akut légzési elégtelensége alakul ki vagy ezekhez hasonló állapotba kerül, kezelőorvosa mérlegelni fogja, hogy biztonságos-e Önnél a NutropinAq-kezelés folytatása.
- Nagy lehet a kockázata a hasnyálmirigy-gyulladás (pankreatitisz) kialakulásának, amely súlyos hasi fájdalmat és hátfájást okoz. Forduljon a kezelőorvosához, ha Önnél vagy gyermekénél hasi fájdalom lép fel a NutropinAq-kezelést követően.
- Prader-Willi szindrómában szenvedő betegek nem kezelhetők NutropinAq-val, hacsak nem szenvednek növekedési hormon elégtelenségben is.

Egyéb gyógyszerek és a NutropinAq

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett vagy szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- A glükokortikoid-pótló kezelések csökkenthetik a NutropinAq növekedésre gyakorolt hatását. Rendszeresen beszélnie kell kezelőorvosával, mert szükség lehet a glükokortikoid adagjának módosítására.
- Ha Önt inzulinnal kezelik, lehet, hogy kezelőorvosának módosítania kell az inzulin adagját.
- Ha Önt szexuáliszteroidokkal, antikonvulzív gyógyszerekkel vagy ciklosporinnal kezelik, kérje ki orvosa tanácsát a kezelést illetően.
- Ha a NutropinAq-kezelés során Önnél mellékvese-elégtelenséget állapítanak meg, szteroid-kezelésre lesz szüksége. Ha Önt már eleve kezelik mellékvese-elégtelenség miatt, lehetséges, hogy módosítani kell a szteroid adagolást. Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi gyógyszereket szedi vagy nemrégiben szedte. Ha szükséges, orvosa módosíthatja a NutropinAq vagy a többi gyógyszer adagját:
 - Szájon át alkalmazott ösztrogén vagy egyéb nemi hormonok.

Terhesség és szoptatás

Terhesség esetén a NutropinAq alkalmazását abba kell hagyni.

Szoptatás alatt a NutropinAq csak fokozott elővigyázatossággal alkalmazható.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A NutropinAq alkalmazása során nem fedeztek fel a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatást.

A NutropinAq gyakorlatilag „nátriummentes”

Ez a gyógyszer milliliterenként kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a NutropinAq-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A NutropinAq kezelést egy, a növekedési hormon hiány területén kellő tapasztalattal rendelkező orvos rendszeres ellenőrzése alatt kell végrehajtani.

A NutropinAq injekciózandó adagját a kezelőorvosa határozza meg. Ne módosítsa ezt a dózist kezelőorvosa véleményének kikérése nélkül.

Az ajánlott adag a következő:

Gyermekeknél növekedési hormon hiány esetében:

Napi 0,025-0,035 mg/testtömegkilogramm, a bőr alá (szubkután) beadva.

Turner-szindrómában szenvedő lányok esetén:

A napi adag elérheti a 0,05 mg/testtömegkilogrammot, a bőr alá (szubkután) beadva.

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekeknél:

A napi adag elérheti a 0,05 mg/testtömegkilogrammot, a bőr alá (szubkután) beadva.

A szomatropin kezelés a vesetranszplantációig folytatható.

Felnőtteknél a növekedési hormon hiány kezelésére:

A szomatropin-kezelés kezdetén alacsony kezdő adagok 0,15-0,3 mg javasoltak, naponta a bőr alá (szubkután) beadva. A beteg egyéni válaszána megfelelően az orvos emelheti az adagot. A végső adag általában nem haladja meg a napi 1,0 mg-ot. Rendszerint, a legalacsonyabb hatásos adagot kell

adni.

A NutropinAq-kezelés hosszú távú terápia. További információkért forduljon orvosához.

Hogyan kell beadni a NutropinAq-t?

A NutropinAq szükséges adagját a kezelőorvos határozza meg. A NutropinAq-t minden nap a bőre alá (szubkután injekció formájában) kell beadnia. Fontos, hogy a beadás helyét minden nap váltogassa, így elkerülheti a bőr károsodását.

A NutropinAq többadagos oldat formájában kerül forgalomba. A hűtőből történő kivételkor, ha az oldat zavaros, nem szabad felhasználni. Óvatosan rázogassa. Ne rázza túl erősen, mert az a fehérje kicsapódásához vezethet.

A NutropinAq kizárólag a NutropinAq Pen-nel adható be. Minden egyes injekció beadásához új, steril injekciós tűt használjon. Az Alkalmazási útmutatót is feltétlenül olvassa el (ld. a hátoldalon). A terápia kezdetén javasolt, hogy az injekciót az orvos vagy a nővér adja be Önnek, illetve, hogy betanítsa a NutropinAq Pen használatát. Ezután saját magának is beadhatja az injekciót, de igénybe veheti szakképzett ápolója segítségét is.

Ha az előírtnál több NutropinAq-t alkalmazott

Ha a javasoltnál többet alkalmazott a NutropinAq-ból, beszéljen kezelőorvosával. Ha túl sok NutropinAq-t ad be, vércukorszintje csökkenhet, akár túl alacsony is lehet (hipoglikémia), majd később túl magasá válik (hiperglikémia).

Ha hosszú időn keresztül (évekig) adagol túl sok NutropinAq-t, az a fül, az orr, az ajkak, a nyelv és az arccsont növekedéséhez vezethet (óriásnövés és/vagy akromegália).

Ha elfelejtette alkalmazni a NutropinAq-t

Ne alkalmazzon dupla adagot az kihagyott adag pótlására. Az előírt adagolás szerint folytassa a kezelést másnap, és a következő látogatása alkalmával mondja el az esetet kezelőorvosának.

Ha idő előtt abbahagyja a NutropinAq alkalmazását

Kérdezze meg kezelőorvosát, mielőtt abbahagyná a NutropinAq alkalmazását. Ha túl korán abbahagyja vagy túl hosszú időre megszakítja a NutropinAq kezelést, nem hozza meg a várt eredményt.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha bármilyen változást vagy növekedést vesz észre anyajegyein. Daganatos megbetegedés kialakulása vagy kiújulása esetén (ezt kezelőorvosa állapítja meg), a NutropinAq kezelést azonnal abba kell hagyni. Ez a mellékhatás nem gyakori, 100 betegből legfeljebb egyet érint.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha látása megváltozik, erős vagy gyakori fejfájása van, ami hányingerrel vagy hányással jár. Ezek a tünetek a koponyaűri nyomás átmeneti fokozódásnak a jelei lehetnek. Amennyiben ez kialakul Önnél, orvosa dönthet úgy, hogy ideiglenesen csökkenteni fogja vagy felfüggeszti a NutropinAq adagolását. Ha az állapota rendeződik, a kezelést folytatni lehet. Ez a mellékhatás ritka, 1000 betegből legfeljebb egyet érint.

További mellékhatások:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet)

A kéz és a lábfejek megduzzadása (végtagi folyadékgyülem, végtagödéma), ami néha helyi izom- és ízületi fájdalommal jár. Ezek a tünetek elsősorban felnőtteknél jelentkeznek a kezelés elején, és rövid ideig tartanak. Az ödémát gyermekeknél gyakran jelentették.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

Pajzsmirigy-alulműködés, ami csökkent pajzsmirigyhormon-szinthez (hipotireózis) vezet. Ha Önnek hipotireózisa van, az megakadályozhatja a NutropinAq-t abban, hogy kifejtsse hatását. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja pajzsmirigy-működését, és szükség esetén megfelelő kezelést ír elő.

A sejtek vércukor- (glükóz-) felvevő képessége csökkenhet, ami magas vércukorszintet eredményezhet (hiperglikémia). Kezelőorvosa a kezelés időtartama alatt rendszeresen ellenőrizni fogja ennek jeleit. Ha Önt inzulinnal kezelik, annak adagolását esetleg módosíthatják.

Gyengeség-érzés és fokozott izomtónus.

Fájdalom, vérzés, véraláfutás, kiütés és viszketés az injekció beadása helyén. Ezek a mellékhatások a megfelelő injekciós technikával és a szúrás helyének változtatásával elkerülhetők.

Néhány beteg ellenanyagot (antitesteket, egy speciális fehérjét) termelhet a szomatropin hatására. Ezek az antitestek nem akadályozták meg a betegek megfelelő növekedését.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

Vörösvértestek számának csökkenése a vérben (vérszegénység, anémia), csökkent vércukorszint (hipoglikémia) és emelkedett foszfátszint a vérben (hiperfoszfatémia).

Személyiségváltozások, viselkedészavarok.

Állandó tüsszérés, égető érzés, fájdalom és/vagy zsibbadtság a tenyérben egy, a csuklónál nyomódó ideg miatt (kéztőalagút-szindróma).

Gyors, akaratlan szemmozgás (nisztagnus), a szemideg vizenyője a szemben (papillaödéma), kettős látás, fejfájás, álmoság és szédülés.

Gyors szívritmus (tahikardia) és magas vérnyomás (hipertónia).

Hányás, hasi fájdalom, szélgörcsök (flatulencia) és hányinger.

Érzékeny és száraz bőr (exfoliatív dermatitisz), a bőr vastagságának megváltozása, szőrnövekedés az arcon és a testen, csalánkiütés.

Gerincferdülés (szkoliózis). Ha Önnek gerincferdülése van, rendszeresen ellenőrizni kell, hogy állapota nem romlik-e.

Egy csontnövekedési rendellenesség, aminek következtében a combcsont eltávolodik a csipőtől (a combcsont feji végén található növekedési porckorong elcsúszása következtében). Ez általában a túl gyors növekedés következménye. Endokrinológiai (belső elválasztású mirigyek hormonjaival kapcsolatos) betegségben szenvedőknél ez gyakoribb.

Izomtömeg-csökkenés, ízületi fájdalom és csontfájdalom.

Vizelettartási nehézségek (inkontinencia), gyakori vizelési inger és megnövekedett mennyiségű vizelet.

A méh vérzése, hüvelyi folyás és az emlők megnagyobbodása (ginekomasztia).

Helyi zsírpárnák keletkezése/eltűnése a bőr alatt, az injekciózás helyén.

Megnagyobbodott orrmandulák, a megnagyobbodott garatmandulákhoz hasonló tünetekkel (lásd a ritka mellékhatásokat.)

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

A vércukorszint emelkedése (hiperglikémia) és cukorbetegség (diabétesz mellitusz). A cukorbetegség megnövekedett vizeletkiválasztást, szomjúságot, éhséget okozhat. Ha ezeket a tüneteket észleli, értesítse kezelőorvosát.

Megnövekedett garatmandulák, melyek horkolást, légzési vagy nyelési nehézséget, alvás alatti rövid légzéskimaradást (apnoé), folyadékgyülemet a középfülben, valamint fülfertőzést is okozhatnak. Amennyiben ez nagyon zavaró, beszéljen kezelőorvosával.

Csípő, szűrő vagy zsibbadás-érzés (paresztézia), csontnövekedési rendellenességek (például oszteokondritisz) és izomgyengeség.

További ritka mellékhatások, melyeket a NutropinAq-kezelés során észleltek: viszketés az egész testen, kiütések, homályos látás, testtömeg-növekedés, szédülés, hasmenés, az arc feldagadása, fáradtság, fájdalom, láz, depresszió, alvási nehézségek, álmatlanság.

A klinikai vizsgálatok során tapasztalt, az egyes javallatokra jellemző mellékhatások

Növekedési hormon hiányban szenvedő gyermekeknél gyakran számoltak be agydaganatok (központi idegrendszeri daganatok) kialakulásáról. 236 betegből három esetben tapasztalták központi idegrendszeri daganat kialakulását: ebből 2 betegnél a medulloblasztóma kiújulását tapasztalták, míg egy betegnél hisztiocitóma fejlődött ki. Lásd még a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontot.

Turner-szindrómás lányoknál gyakran jelentették rendellenesen erős menstruációs vérzés előfordulását.

Krónikus veseelégtelenséggel összefüggő növekedési zavarban szenvedő gyermekeknél gyakran jelentettek hashártyagyulladás (peritonitist), csontelhalást, illetve a kreatininszint emelkedését a vérben. Ezek a gyermekek esetén nagyobb valószínűséggel alakult ki koponyaüri nyomásfokozódás, melynek kockázata a kezelés megkezdésekor a legkifejezettebb, bár a szervezet által termelt növekedési hormon hiányban és a Turner-szindrómában szenvedő gyermekek esetén is gyakrabban fordul elő.

Növekedési hormon hiányban szenvedő felnőtteknél gyakran számoltak be rendellenes érzékelésről, zsibbadásról, bizsergésről, szurkáló érzésről (paresztézia), rendellenesen magas vércukorszint, a vér lipidszintjének (vérzsírok szintjének) emelkedése, kialvatlanság, ízületi rendellenességek, degeneratív ízületi gyulladás (artrózis), izomgyengeség, hátfájás, emlőfájdalom és az emlő megnagyobbodása (ginekomasztia).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található**

elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a NutropinAq-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP/Felhasználható) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A buborécsomagolást tartsa a dobozában.

Az első alkalmazás után a patron 2°C és 8°C között 28 napig tárolható. A használatban lévő patron ne távolítsa el a NutropinAq Pen-ből az injekciók beadása között.

Ne alkalmazza a NutropinAq-t, ha az oldat zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a NutropinAq?

- A NutropinAq hatóanyaga a szomatropin*.

* A szomatropin rekombináns DNS technológiával, *Escherichia coli* sejteken előállított humán növekedési hormon.

- A készítmény egyéb összetevői: nátrium-klorid, folyékony fenol, poliszorbát 20, trinátrium-citrát dihidrát, vízmentes citromsav és injekcióhoz való víz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A NutropinAq egy oldatos injekció (patronban (10 mg/2 ml) – kiszerezési egységei 1, 3 és 6 darab). A többszöri adagolásra való oldat tiszta és színtelen.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Franciaország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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.
Česká republika
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

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

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

Portugal
Ipsen Portugal – Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: + 351 - 21 - 412 3550

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

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

France, Hrvatska

Ipsen Pharma

Tél : + 33 - 1 - 58 33 50 00

Slovenija

PharmaSwiss d.o.o.

Tel: + 386 1 236 47 00

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)

Ipsen Pharmaceuticals Limited

Tel: + 44 (0)1753 62 77 77

Slovenská republika

Ipsen Pharma, organizačná zložka

Tel: + 420 242 481 821

Italia

Ipsen SpA

Tel: + 39 - 02 - 39 22 41

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:

A gyógyszerről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

NutropinAq Pen (Pen = injekciós toll)
Alkalmazási útmutató NutropinAq-val történő használatához

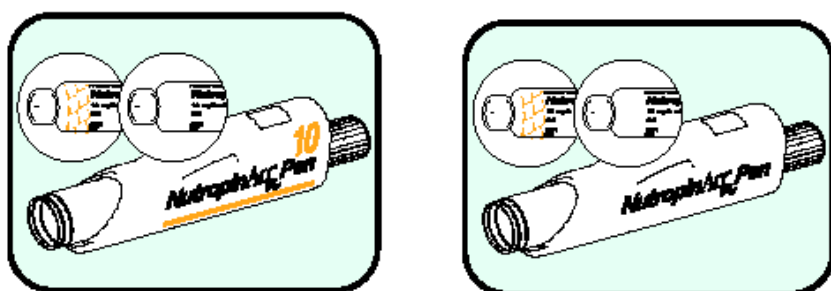
NE INJEKCIÓZZA SAJÁT MAGÁNAK A GYÓGYSZERT ADDIG, AMÍG KEZELŐORVOSA VAGY A NŐVÉR MEG NEM TANÍTOTTA ÖNNEK A HELYES TECHNIKÁT.

Figyelmeztetés:

A NutropinAq Pen használata előtt kérjük, hogy olvassa el figyelmesen az alábbi útmutatót. Javasoljuk továbbá, hogy kérje meg kezelőorvosát vagy a nővér, mutassák meg Önnek az injekciós technikát.

A NutropinAq Pen kizárólag a NutropinAq patronokkal (kizárólag szubkután/bőr alá történő beadásra) használható.

Mint azt az alábbi ábrák is mutatják, a NutropinAq Pen-nek és a patronoknak kétféle típusa áll rendelkezésre (sárga szín hozzáadásával vagy anélkül). A Pen működése és a patronok tartalma a két típusnál teljesen megegyezik. Mindkét típusú NutropinAq patron használható mindkét típusú NutropinAq Pen-nel.



Csak kezelőorvosa vagy a nővér által javasolt tűket használja az injekciós tollhoz.

Az adagolási beosztás, ami a patron tartó ablaka mellett található, nem alkalmas a beadandó adag pontos meghatározására. Ez kizárólag a patronban maradt gyógyszer mennyiségének megállapítására szolgál. Mindig az LCD kijelzőt (Liquid Crystal Display = Folyadék Kristályos Kijelző) kell figyelembe venni, nem pedig a hallható kattánásokat, a NutropinAq injekció mennyiségének beállításához. A kattánások csak hallható megerősítései annak, hogy a fekete adagoló gomb elmozdult.

Az injekciós tollat és a patronokat mindig tiszta és biztonságos helyen, a hűtőszekrényben, 2-8°C között, gyermektől elzárva kell tartani. Erős fénytől óvni kell. Utazás során a NutropinAq Pen hűtőtáskában tárolandó. A NutropinAq-t úgy állítják elő, hogy egy bizonyos ideig (maximum 1 órán át) hűtés nélkül, átlagos hőmérsékleten se menjen tönkre. Mindenesetre az extrém hőmérséklettől óvni kell. Használat előtt ellenőrizze a patron lejárati idejét.

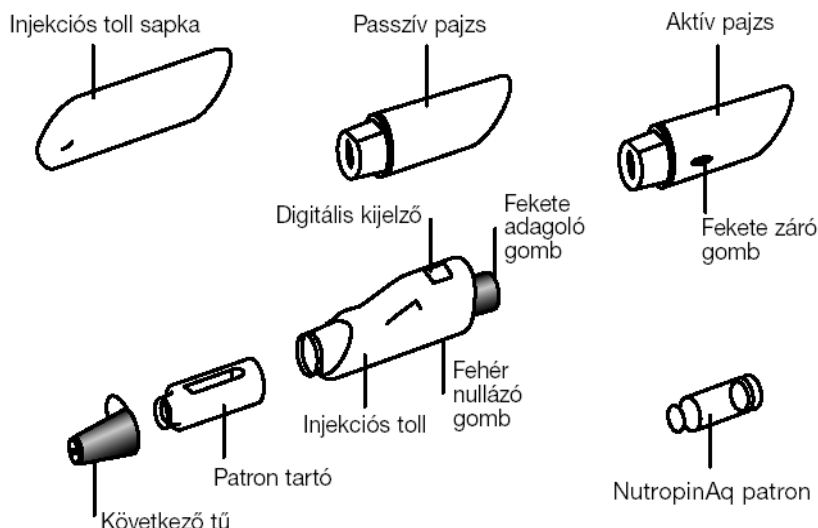
A fertőzések megelőzésének érdekében tartsa be a következő biztonsági előírásokat:

- Az injekciós toll használata előtt alaposan mossa meg kezeit szappannal és vízzel.
- Tisztítsa le a patron gumi kupakját alkoholos törlővel vagy alkohollal átitatott vattával.
- A patron gumi kupakjához lehetőleg ne érjen hozzá kézzel.
- Ha véletlenül mégis megérintette a patron gumi kupakját, akkor tisztítsa azt le egy alkoholos törlővel.
- Több betegnél használni ugyanazt a tűt szigorúan tilos.
- A tűk csak egyszer használhatók.

A NutropinAq Pen tartozékai:

Az ábra bemutatja azokat az alkatrészeket, amelyek az injekció beadásához szükségesek. Használat

előtt az összes tartozékot készítse elő.

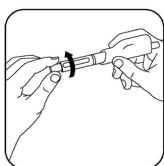


A NutropinAq patron és Pen külön-külön szerezhetők be.

I. rész: Előkészítés és injekciózás

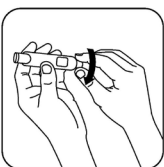
Amennyiben először használja az injekciós tollat vagy az üres patronot cseréli ki, kövesse ezen rész utasításait.

Használat előtt mindig vizsgálja meg az új patronokat. Alkalmanként – hűtés után – apró, színtelen alkotóelemek figyelhetők meg a NutropinAq oldatban. Ez szokványos jelenség fehérje tartalmú oldatoknál, mint amilyen a NutropinAq is és nem befolyásolja a gyógyszer hatáserősségét. Vigye a patronot szobahőmérsékletre és óvatosan forgassa. Ne rázza fel. Amennyiben az oldat zavaros vagy nem áttetsző, vagy bármilyen szilárd anyagot tartalmaz, akkor ne használja föl a patronot. Ilyen esetben a patronot juttassa vissza a gyógyszerészhez vagy a felíró orvoshoz.



1. Vegye le a zöld sapkát az injekciós tollról és csavarja le a patron tartót az injekciós tollról. Amennyiben szükséges, vegye ki az üres patronot és dobja azt ki a megfelelő hulladék kezelési eljárás figyelembevételével.

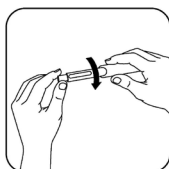
2. Nyomja meg a fehér nullázó gombot.



3. A fekete adagoló gombot az óramutató járásával ellentétesen fordítsa vissza a kiindulási pozícióba, egészen addig amíg tovább már nem forgatható. (Lásd az ábrán.) Ezután az óramutató járásának megfelelően fordítsa el a fekete adagoló gombot addig, amíg az első pozícióba be nem kattann (kb. 1/4-d fordulat). Ez biztosítja azt, hogy dugattyú nyomó rúd visszaállt a kezdő pozícióba.

Amennyiben ezt nem tette meg az adagoló gomb első benyomása előtt, a

NutropinAq veszendőbe mehet, illetve a patron szétörhethet.



4. Helyezze be a patronot a patron tartóba, majd csavarja vissza a patron tartót az injekciós tollra. (Legyen óvatos, ne érintse meg a gumi kupakot.)
5. Vegye le a papír borítást a következő új tűről, majd helyezze fel a tűt a patron tartóra.

6. Lassan lehúzza, óvatosan távolítsa el mindkét védő sapkát a tűről. A szélesebb sapkát ne dobja el, mert később szükség lesz rá a tű eltávolításához és kidobásához.



7. Úgy tartsa az injekciós tollat, hogy a tű hegye fölfelé mutasson, majd óvatosan ütögesse meg a patron tartót, hogy az összes levegő buborék felússzon. Még mindig ugyanebben a pozícióban – tű hegye fölfelé mutat – tartva, nyomja be a fekete adagoló gombot, amíg az be nem kattan a megfelelő helyzetbe. Az oldat egy cseppjének megjelenését kell észlelnie ilyenkor.

Legyen türelmes. Ha a gyógyszer nem tűnik elő néhány másodpercen belül, a nullázó gomb ismételt megnyomására lehet szükség.



8. Amennyiben nem jelenik meg a gyógyszer egy cseppje, nyomja meg újra a fehér nullázó gombot. Most fordítsa el a fekete adagoló gombot az óramutató járásának megfelelően (Lásd az ábrán) egy kattanással (0,1 mg). Ha véletlenül túlfordította, forgassa vissza egy kattanással (0,1 mg).

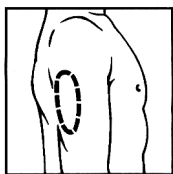
9. Még mindig ugyanebben a pozícióban – tű hegye fölfelé mutat – tartva, nyomja be a fekete adagoló gombot újra és figyelje a tű hegyét, hogy megjelenik-e egy csepp gyógyszer. Ismételje a 8-as és 9-es lépéseket addig, amíg az elő nem tűnik.

10. Nyomja meg a fehér nullázó gombot.

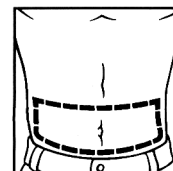


11. Állítsa be a megfelelő adagot a fekete adagoló gomb elfordításával. Ha nem tudja a szükséges teljes adagot beállítani, akkor vagy helyezzen be egy új patron (ahogy azt az I. részben olvashatja) vagy csak az adag egy részét injekciózza be. Majd egy új patron behelyezése után (leírás az I. részben) adja be gyógyszerének előírt adagjának a maradékát is. Kezelő orvosa vagy a nővér ellátja Önt tanácsokkal a patronban maradó utolsó adag beadásával kapcsolatban.

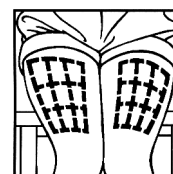
A beszúrás helyét tisztítsa le fertőtlenítőszerrel átitatott törlővel. Az injekció beadásának lehetséges helyei a felkar, a has és a comb. Mindig változtassa az injekció beszúrásának helyét a kellemetlen érzés elkerülése érdekében. Még ha van is egy preferált szúrási terület, akkor is változtatni kell a injekciók helyét.



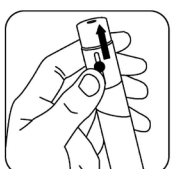
Felkar



Has



Comb



12. Amennyiben passzív pajzsot használ (vagy nem használ pajzsot), akkor lépjen a 13-as pontra. Amennyiben aktív pajzsot használ, csúsztassa a pajzsot az injekciós tollra és nyomja a tű pajzsán lévő 2 fekete záró gombot a tűhegy

irányába.

13. Helyezze a tű hegyét az előkészített beszúrási helyre, és nyomja be a tűt a bőrbe az injekciós tollat lefelé nyomva egészen addig, amíg a pajzs teljesen lenyomódik. Kezelő orvosa vagy a nővér bemutatja Önnek, hogyan kell ezt csinálni. Most már készen áll az adag beadására. Nyomja le a fekete adagoló gombot. Miután kiürítette az adagot, tartsa lenyomva az adagoló gombot 5 másodpercig majd húzza ki a tűt a bőrből. Cseppnyi vérzés előfordulhat. Amennyiben szükséges, tegyen sebtapaszt az injekció helyére.
14. Húzza le a tű pajzsot az injekciós tollról (amennyiben használt ilyen) és a szélesebb tű sapkát helyezze egy sík felületre. Majd csúsztassa a tűt bele a sapkába úgy, hogy a tű segítségével emelje fel a sapkát, végül húzza rá a sapkát teljesen a tűre. Ezután csavarja le a tűt és a megfelelő hulladék kezelési eljárás szerint dobja a szemétkébe. Kezelőorvosa vagy a nővér elmondja Önnek, hogyan kell kezelni az injekciózás során keletkezett hulladékot. A hulladék tárolót mindig olyan helyen kell tartani, hogy gyermekek ne férhessenek hozzá.
15. Helyezze fel az injekciós toll sapkát, majd a fekete adagoló gomb benyomása mellett tegye a sapkát a helyére. Az injekciós toll minden esetben hűtőszekrényben tárolandó. A patron ne vegye ki az injekciós tollból az injekciók beadása között. **NEM FAGYASZTHATÓ.**

A NutropinAq Pen-nel történő következő injekciózás alkalmával használjon új tűt, nyomja meg a fehér nullázó gombot és állítsa be a megfelelő adagot.

II. rész: Tárolás és Eltarthatóság

Tartsa be a következő utasításokat a NutropinAq Pen helyes kezelésével kapcsolatban:

- Használaton kívül mindig tartsa a NutropinAq Pen-t és a patronat a hűtőszekrényben, fénytől védve.
- Használat előtt leghamarabb 45 perccel kiveheti a hűtőszekrényből az injekciós tollat és a patronat.
- Ne fagyassza le a NutropinAq Pen-t és/vagy a patronat. Amennyiben az injekciós toll vagy a patron nem működik, annak cseréjével kapcsolatban beszéljen orvosával vagy a nővérrel.
- Kerülje a szélsőséges hőmérsékletet. A patronban lévő oldat felbontás után, 2°C és 8°C között tárolva stabilitását 28 napig tartja meg.
- Amennyiben meg kell tisztítani az injekciós tollat, ne tegye azt vízbe. Egy nedves ruhával távolítsa el a szennyeződések az injekciós tollról. Ehhez ne használjon alkoholt.
- Új patron behelyezése után elképzelhető, hogy az I. rész 8-as és 9-es lépéseit akár 6-szor (0,6 mg) kell megismételnie a levegő buborékok eltávolítása végett. Kis buborékok maradhatnak, ezek nem befolyásolják az adagot.
- A használatban lévő NutropinAq patronat benne kell tartani az injekciós tollban. A patronat ne vegye ki az injekciós tollból az injekciók beadása között.
- A NutropinAq patron felbontás után 28 napig használható.
- Ne tárolja a NutropinAq Pen-t úgy, hogy tű van ráillesztve.
- Kerülje a toll használatát más berendezések mellett vagy azokkal együtt, mert ez megnövekedett elektromágneses sugárzáshoz vagy csökkent elektromágneses zavartűréshez vezethet, és a toll nem megfelelő teljesítményét okozhatja.

Ezenkívül hordozható rádiófrekvenciás kommunikációs eszközt az injekciós toll bármelyik részétől 30 cm-nél (12 hüvelyknél) közelebb használni nem szabad. Ellenkező esetben az injekciós toll teljesítménye károsodhat.

III. rész: Tűk a NutropinAq Pen-hez

Orvosa vagy a nővér elmondja Önnek, hogy milyen tű használható az injekciós tollhoz. Mindig az általuk javasolt tűt használja.

Előfordulhat, hogy más országból származó tűk nem illenek rá a NutropinAq Pen-re. Amennyiben az Európai Uniót kívülre utazik, ellenőrizze, hogy elegendő mennyiségű tűt visz-e magával a tartózkodás idejére.

IV. rész: Gyakori kérdések

Kérdés: A NutropinAq Pen minden egyes használata után szükséges a tűt kicserélni?

Válasz: Igen. Minden injekciózáshoz új tűt kell használni. A tű csak az első használatkor steril.

Kérdés: Hol tároljam a NutropinAq Pen-t?

Válasz: A NutropinAq Pen, amennyiben patron van benne, hűtőszekrényben tárolandó. Utazás során hűtőtáskában tárolja. **NEM FAGYASZTHATÓ.**

Kérdés: Miért kell a gyógyszert hűtőszekrényben tartani?

Válasz: Azért, hogy megőrizze hatáserősségét.

Kérdés: Tárolhatom-e a NutropinAq Pen-t mélyhűtőben?

Válasz: Nem. A fagyasztás a Pen-t és a gyógyszert is károsítja.

Kérdés: Mennyi ideig maradhat a NutropinAq Pen és patron a hűtőszekrényen kívül?

Válasz: Egy óránál tovább semmiképpen. Orvosa vagy a nővér ellátja Önt tanácsokkal az injekciós toll tárolását illetően.

Kérdés: Mennyi az a maximális adag, amennyi beadható a NutropinAq Pen-nel egy injekciózás alkalmával?

Válasz: A NutropinAq Pen-nel minimálisan 0,1 mg, maximálisan 4,0 mg (40 kattintás) adag adható be. Amennyiben megkísérel egyszerre 4 mg-nál nagyobb adagot beadni, a gyógyszer vagy kinyomódik a tűből és kárba vész, vagy túl nagy nyomás keletkezik a patronban és az eltörhet.

Kérdés: Visszaforgatható-e a fekete adagoló gomb, ha túl sokat kattintottam?

Válasz: Igen. Visszaforgathatja a fekete adagoló gombot addig, amíg a megfelelő szám fel nem tűnik az LCD kijelzőn.

Kérdés: Mit tegyek, ha nem maradt elég oldat a patronban a következő adagomhoz?

Válasz: Kezelő orvosa vagy a nővér ellátja Önt tanácsokkal, hogy mit tegyen a patronban maradó utolsó adaggal.

Kérdés: Miért kell visszaforgatni a fekete adagoló gombot a NutropinAq Pen-en minden alkalommal, amikor kicserélem a patron?

Válasz: Mert ez biztosítja, hogy a dugattyú nyomó rúd tökéletesen visszaálljon a kezdő pozícióba. Ha ezt nem teszi meg, a folyadék ki fog jönni a tűn keresztül amikor új patron helyez a Pen-be.

Kérdés: Használhatom-e a NutropinAq Pen-t pajzsok nélkül?

Válasz: Igen. A NutropinAq Pen pajzsok nélkül is működik. A pajzsok használata nem kötelező, de segítséget jelent az injekció beadásakor.

Kérdés: Mit tegyek, ha leejtettem a NutropinAq Pen-t?

Válasz: Ha leejtette a NutropinAq Pen-t, ellenőrizze, hogy a patron megsérült-e. Az injekciós tollat is ellenőrizni kell, hogy a fekete adagoló gomb megfelelően mozog-e fel és le, illetve, hogy az LCD kijelző működik-e. Amennyiben az injekciós toll vagy a patron megsérült, beszéljen orvosával vagy a nővérrel annak cseréjét illetően.

Kérdés: Mennyi ideig használhatom a NutropinAq Pen-t?

Válasz: A NutropinAq Pen-t úgy tervezték, hogy az első használat után 24 hónapig használható legyen.

Kérdés: Mit jelent a villogó "bt" jel az LCD kijelzőn?

Válasz: Azt, hogy a NutropinAq Pen-ben az akku kezd lemerülni. Ilyenkor lépjen kapcsolatba az orvossal vagy a nővérrel az injekciós toll cseréjét illetően. Az akku átlagosan 24 hónapig üzemképes és az első villogó 'bt' jeltől számítva még 4 hétig üzemel.

Kérdés: Mit jelent a villogó "[≡]" jel az LCD kijelzőn?

Válasz: Első figyelmeztetés az élettartam végére: indításkor a villogó „élettartam vége” figyelmeztető jelzés az injekciós toll élettartamának közelebbi lejártát jelzi. Az utolsó adag helyett az „élettartam vége” figyelmeztető jelzés jelenik meg. Az injekciós toll még körülbelül egy hónapig működik, mielőtt a kijelző véglegesen kikapcsol.

Kérdés: Hogyan cseréljem ki a NutropinAq Pen-t?

Válasz: Lépjen kapcsolatba az orvossal vagy a nővérrel amennyiben az injekciós toll valamely részét vagy az egész injekciós tollat ki kell cserélni.

További információért kérjük, forduljon a helyi képviselőhöz. Az Ön helyi képviselője és a NutropinAq Pen gyártója megegyezik a túloldalon, a gyógyszerkészítménynél részletezett képviselővel. Kérjük, olvassa el a túloldalon a 6. részt a kapcsolatfelvétel részleteit illetően.

CE 0459

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

A tájékoztató engedélyezésének dátuma: