

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 a.e.) stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Einn ml inniheldur 5 mg af sómatrópíni*.

Ein rörlykja inniheldur 10 mg (30 a.e.) af sómatrópíni*.

*Sómatrópín er vaxtarhormón manna sem er framleitt með raðbrigða erfðatækni í *Escherichia Coli*.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn. Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Börn

- Langtímameðferð hjá börnum með vaxtartruflun sem stafar af ófullnægjandi eigin framleiðslu líkamans á vaxtarhormóni.
- Langtímameðferð á vaxtartruflun sem tengist Turner-heilkenni hjá stúlkum frá 2 ára aldri.
- Meðferð hjá ókynþroska börnum með vaxtartruflun sem tengist langvarandi skertri nýrnastarfsemi þar til nýrnaígræðsla fer fram.

Fullorðnir

- Uppbót á eigin innrænum vaxtarhormóni hjá fullorðnum með skort á vaxtarhormóni, sem á uppruna annaðhvort í æsku eða á fullorðinsárum. Skort á vaxtarhormóni skal staðfesta á viðeigandi hátt áður en meðferð hefst.
- Hjá fullorðnum með skort á vaxtarhormóni skal staðfesta orsakagreininguna:
- *Sjúkdómsbyrjun hjá fullorðnum:* Sjúklingurinn skal hafa skort á vaxtarhormóni sem afleiðingu af sjúkdómi í undirstúku heila eða heiladingli og hafa greinst með skort á að minnsta kosti einu öðru hormóni (fyrir utan prólaktín). Ekki skal framkvæma mælingu á vaxtarhormóni fyrr en fullnægjandi uppbótarmeðferð á öðrum hormónaskorti hefur verið gefin.
- *Sjúkdómsbyrjun hjá börnum:* Sjúklinga, sem hafa haft skort á vaxtarhormóni á barnsaldri, ætti að endurprófa til að staðfesta skort á vaxtarhormóni á fullorðinsárum áður en uppbótarmeðferð með NutropinAq er hafin.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Greining og meðferð með sómatrópíni skal hafin og vera stjórnað af læknum með viðeigandi þekkingu og reynslu í greiningu og meðhöndlun sjúklunga sem ábendingin á við um.

Skammtar

Skammtar af NutropinAq og gjöf lyfsins skulu vera sniðin að þörfum hvers sjúklings.

Börn

Vaxtarbrestur hjá börnum vegna ófullnægjandi eigin framleiðslu vaxtarhormóns:

0,025-0,035 mg/kg líkamsþunga, gefin daglega sem innspýting undir húð.

Halda skal sómatrópín meðferð áfram hjá börnum og unglíngum þar til vaxtalínur hafa lokast.

Vaxtarbrestur sem tengist Turner-heilkenni:

Allt að 0,05 mg/kg líkamsþunga, gefin daglega sem innspýting undir húð.

Halda skal sómatrópín meðferð áfram hjá börnum og unglíngum þar til vaxtalínur hafa lokast.

Vaxtarbrestur sem tengist langvarandi skertri nýrnastarfsemi:

Allt að 0,05 mg/kg líkamsþunga, gefin daglega sem innspýting undir húð.

Halda skal sómatrópín meðferð áfram hjá börnum og unglíngum þar til vaxtalínur hafa lokast, eða þar til nýrnaígræðsla fer fram.

Fullorðnir

Skortur vaxtarhormóns hjá fullorðnum:

Við upphaf sómatrópínmeðferðar er mælt með lágum byrjunarskömmtum, 0,15-0,3 mg gefnir daglega sem innspýting undir húð. Skammtana skal hækka í þrepum og stýra í samræmi við gildi insúlín-líks vaxtarþáttar 1 (IGF-I) í sermi. Ráðlagður lokaskammtur fer sjaldan yfir 1,0 mg/dag. Almennt skal gefa lágsta skammt sem gefur verkun. Hjá eldri sjúklingum og of þungum getur verið nauðsynlegt að gefa lægri skammta.

Konur gætu þurft stærri skammta en karlar, þar sem næmi karla fyrir IGF-I eykst með tímanum. Það þýðir að hætta er á að konur, einkum þær sem fá meðferð með estrógeni til inntöku, gætu verið vanmeðhöndlaðar, en karlar gætu verið ofmeðhöndlaðir.

Lyfjagjöf

Stungulyfið skal gefa daglega undir húð. Breyta skal um innspýtingarstað.

Varúðarreglur sem fara þarf eftir fyrir umsýslu og gjöf lyfsins

NutropinAq er fjölskammtalausn. Ef lausnin er skyggð eftir að hún hefur verið tekin úr kælinum má ekki nota hana til innspýtingar. Hringsnúid varlega. Hristið ekki ógætilega, þar sem það gæti eðlisbreytt próteininu. NutropinAq er aðeins ætlað til notkunar með Nutropin Aq lyfjapennanum.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um notkun og meðhöndlun lyfsins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Sómatrópín á ekki að nota til vaxtarörvunar hjá sjúklingum með lokaðar vaxtarlínur.

Sómatrópín má ekki nota þegar einhver vísbinding er um æxlisvirkni. Æxli innan höfuðkúpu verða að vera óvirk og ljúka verður æxlismeðferð áður en meðferð með vaxtarhormónnum hefst. Meðferð skal hætt ef vísbinding er um æxlisvöxt.

Meðferð með vaxtarhormóni á ekki að hefja hjá sjúklingum með bráð, alvarleg veikindi vegna fylgikvilla í kjölfar opinnar hjartaaðgerðar eða kviðarholsaðgerðar, fjöláverka af völdum slyss eða með bráða öndunarbílun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Notið ekki í skömmtum umfram ráðlagðan hámarks dagskammt (sjá kafla 4.2).

Æxli

Hjá sjúklingum, sem hafa haft illkynja sjúkdóm áður, skal veita teiknum og einkennum um endurkomu æxlis sérstaka athygli.

Sjúklinga sem eru með æxli eða skort á vaxtarhormóni sem afleiðingu af vefjaskemmd (lesion) innan höfuðkúpu skal skoða reglulega með tilliti til framgangs eða endurkomu undirliggjandi sjúkdómsferils.

Tilkynnt hefur verið um aukna hættu á síðari æxlum hjá einstaklingum sem lifa af krabbamein í bernsku og eru meðhöndlaðir með sómatrópíni eftir að fyrsta æxli myndaðist. Algengustu gerðir þessara síðari æxla voru æxli innan höfuðkúpu, einkum himnuæxli, hjá sjúklingum sem fengu geislameðferð á höfuð eftir fyrsta æxli.

Prader-Willi heilkenni

NutropinAq er ekki ætlað til langtíma meðferðar hjá börnum með vaxtartruflun vegna erfðafræðilega staðfests Prader-Willi heilkennis, nema því aðeins að þau hafi einnig verið greind með skort á vaxtarhormóni. Komið hafa fram tilkynningar um kæfisvefn og skyndileg dauðsföll eftir að meðferð hefur verið hafin með vaxtarhormóni hjá börnum með Prader-Willi heilkenni með einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: Alvarleg offita, saga um teppu í efri öndunarvegi eða kæfisvefn, eða óskilgreinda öndunarfærasýkingu.

Bráð og alvarleg veikindi

Áhrif vaxtarhormóns voru rannsökuð í tveimur klínískum lyfleysurannsóknum hjá 522 fullorðnum sjúklingum sem voru alvarlega veikir vegna fylgikvilla í kjölfar opinnar hjartaaðgerðar eða kviðarholsaðgerðar, fjöláverka af völdum slyss eða voru með bráða öndunarbílun. Dánartíðni var hærri (41,9% á móti 19,3%) hjá sjúklingum sem fengið höfðu vaxtarhormón (skammtana 5,3-8 mg/dag) í samanburði við þá sem fengið höfðu lyfleysu.

Öryggi þess að halda sómatrópínmeðferð áfram hjá sjúklingum með bráð, alvarleg veikindi á gjörgæsludeildum vegna fylgikvilla í kjölfar opinnar hjartaaðgerðar eða kviðarholsaðgerðar, fjöláverka af völdum slyss eða bráða öndunarbílun, sem fengið hafa uppbotarskammta í tengslum við viðurkenndar ábendingar, hefur ekki verið staðfest. Þess vegna skal meta af kostgæfni ávinning og áhættu þess að halda meðferð áfram.

Langvarandi skert nýrnastarfsemi

Fylgjast þarf reglulega með sjúklingum með skort á vaxtarhormóni vegna langvarandi skertrar nýrnastarfsemi með versnun á sýndarbeinkröm (renal osteodystrophy) í huga. Kastlos í lærleggshöfði (slipped capital femoral epiphysis) og drep án sýkingar í lærleggshöfði geta komið fram hjá börnum með langvarandi sýndarbeinkröm og skort á vaxtarhormóni, og óvíst er hvort meðferð með vaxtarhormóni hefur áhrif á þessa kvilla.

Kastlos í lærleggshöfði (slipped capital femoral epiphysis)

Hjá sjúklingum með innkirtlakvilla, þ.m.t. skort á vaxtarhormóni, getur tíðni kastloss í lærleggshöfði verið algengari en í þýðinu almennt. Ef sjúklingur á meðferð með sómatrópíni fer að haltra eða kvarta undan verk í mjöðm eða hné ætti læknir að skoða hann.

Hryggskekkja

Hryggskekkja getur versnað hjá börnum sem vaxa hratt. Fylgjast á með vísbindingum um hryggskekkju meðan á meðferð stendur. Hins vegar hefur ekki verið sýnt fram á að meðferð með vaxtarhormóni auki tíðni eða alvarleika hryggskekkju.

Stjórnun blóðsykurs

Þar eð sómatrópín getur dregið úr insúlín-næmi þarf að fylgjast með sjúklingum með tilliti til sykurþols. Hjá sjúklingum með sykursýki getur þurft að breyta insúlínskömmtum eftir að NutropinAq meðferð er hafin. Fylgjast ætti vel með sjúklingum með sykursýki eða skert sykurþol meðan á sómatrópínmeðferð stendur. Somatrópínmeðferð er ekki ætluð sykursýkisjúklingum með virkan sjónukvilla með frumuvexti (active proliferative retinopathy) eða alvarlegan sjónukvilla án frumuvaxtar (severe non-proliferative retinopathy).

Innankúpuháþrýstingur

Háþrýstingur innan höfuðkúpu með sjóndoppubjúg, sjónbreytingum, höfuðverk, ógleði og/eða uppköstum hefur sést hjá fáeinum sjúklingum sem fengið hafa sómatrópínmeðferð. Einkennin koma venjulega fram á fyrstu átta vikunum eftir að NutropinAq meðferð er hafin. Í öllum tilgreindum tilfellum hafa þau teikn og einkenni sem tengjast háþrýstingi innan höfuðkúpu horfið eftir lækkun sómatrópínskammtanna eða eftir að meðferð hefur verið hætt. Mælt er með augnbotnsskoðun við upphaf meðferðar og reglubundið meðan á henni stendur.

Vanstarfsemi skjaldkirtils

Vanstarfsemi skjaldkirtils (skjaldvakabrestur) getur komið fram meðan á sómatrópínmeðferð stendur og ómeðhöndluð vanstarfsemi skjaldkirtils getur komið í veg fyrir bestu svörun við NutropinAq. Þess vegna ætti að gera reglubundnar prófanir á skjaldkirtilsstarfsemi og meðhöndla með skjaldkirtilshormóni þegar ástæða er til. Sjúklinga með alvarlega vanstarfsemi skjaldkirtils skal meðhöndla á viðeigandi hátt áður en NutropinAq meðferð er hafin.

Nýrnaígræðsla

Þar eð sómatrópínmeðferð eftir nýrnaígræðslu hefur ekki verið nægilega prófuð skal hætta NutropinAq meðferð eftir slíka skurðaðgerð.

Notkun sykurstera

Samtímis meðferð með sykursteram stöðvar vaxtarörvandi verkun NutropinAq. Hjá sjúklingum með ACTH-skort þarf að stjórna uppbótar sykursterameðferð með aðgát til að koma í veg fyrir hamlandi áhrif á vöxt. Notkun NutropinAq hjá sjúklingum með langvarandi skerta nýrnastarfsemi, sem fá sykurstera-meðferð, hefur ekki verið metin.

Hvítblæði

Tilkynnt hefur verið um hvítblæði hjá litlum fjölda sjúklinga með skort á vaxtarhormóni sem fengu uppbótarmeðferð með vaxtarhormóni. Ekki hefur verið sýnt fram á orsakatengsl við meðferð með sómatrópíni.

Brisbólga

Jafnvel þótt mjög sjaldgæft sé skal athuga með brisbólgu hjá sjúklingum á meðferð með sómatrópíni sem fá kviðverki, einkum börnum.

Notkun samhliða meðferð með estrógeni til inntöku

Ef kona sem fær NutropinAq byrjar á meðferð með estrógeni til inntöku gæti þurft að auka skammtinn af NutropinAq til að halda þéttni IGF-1 í sermi innan eðlilegra marka fyrir viðkomandi aldur. Aftur á móti, ef kona sem fær NutropinAq hættir á meðferð með estrógeni til inntöku gæti þurft að minnka skammtinn af NutropinAq til að forðast ofgnótt vaxtarhormóns og/eða aukaverkanir (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri rörlykju, þ.e. er nánast natríumsnautt.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Takmörkuð gögn, sem birt hafa verið, gefa til kynna að meðferð með vaxtarhormóni auki antipýrín-blóðhreinun sem cýtókróm P450 sér um hjá mönnum. Eftirlit er ráðlegt þegar sómatrópín er gefið samtímis lyfjum, sem þekkt er að verði fyrir umbrotum af völdum CYP450 lifrarhvata, svo sem barksterum, kynsterum, krampaleysandi lyfjum og ciklosporíni.

Hugsanlegt er að áður ógreind afleidd vanstarfsemi nýrnahefna komi í ljós hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með sómatrópíni og þarfnist uppþótarmeðferðar með sykursterum. Einnig gætu sjúklingar sem fá uppþótarmeðferð með sykursterum vegna áður greindrar vanstarfsemi nýrnahefna þurft aukningu á viðhalds- eða álagsskömmtum eftir upphaf sómatrópínmeðferðar (sjá kafla 4.4).

Hjá sjúklingum með sykursýki, sem þurfa á lyfjameðferð að halda, gæti þurft að stilla skammtastærð af insúlíni og/eða sykursýkilyfjum til inntöku þegar meðferð með sómatrópíni er hafin (sjá kafla 4.4).

Hjá konum sem fá uppþótarmeðferð með estrógeni til inntöku gæti þurft stærri skammta af vaxtarhormóni til að ná meðferðarmarkmiðum (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Lítill eða engin gögn eru tiltæk um notkun sómatrópíns á meðgöngu. Áhætta hjá mönnum er því ekki þekkt.

Ekki liggja fyrir fullnægjandi niðurstöður úr dýrarannsóknnum varðandi eituráhrif á æxlun (sjá kafla 5.3).

Notkun sómatrópíns á meðgöngu er ekki ráðlögð og skal hætta meðferð ef þungun á sér stað. Á meðgöngu kemur vaxtarhormón frá fylgju að stórum hluta í stað sómatrópíns móður.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort sómatrópín eða niðurbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Engar niðurstöður úr dýrarannsóknnum liggja fyrir.

Gæta skal varúðar við brjóstgjöf meðan á meðferð með NutropinAq stendur.

Frjósemi

Áhrif NutropinAq hafa ekki verið metin í hefðbundnum rannsóknum á frjósemi hjá dýrum (sjá kafla 5.3) eða klínískum rannsóknum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sómatrópín hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um hjá bæði börnum og fullorðnum sem hafa fengið Nutropin, NutropinAq, Nutropin Depot eða Protropin (somatrem) eru skráðar í töflunni hér að neðan, sem byggðar eru á reynslu úr klínískum rannsóknum á öllum samþykktum ábendingum (642 sjúklingar) og upplýsingum eftir markaðsetningu, þ.m.t. skipulagðri könnun (National Cooperative Growth Study [NCGS] á 35.344 sjúklingum). Um það bil 2,5% sjúklinga í NCGS-könnuninni höfðu fengið lyfjatengdar aukaverkanir.

Algengustu aukaverkanir í lykilarannsóknum og klínískum stuðningsrannsóknum voru vanstarfsemi skjaldkirtils, skert glúkósaþol, höfuðverkur, ofstæling vöðva, liðverkir, vöðvaverkir, útlímabjúgur, bjúgur, þróttleysi, viðbrögð á stungustað og mót efni gegn lyfinu.

Alvarlegustu aukaverkanir í lykilrannsóknnum og klínískum stuðningsrannsóknnum voru æxli og innankúpuháþrýstingur.

Tilkynnt var um æxli (góðkynja og illkynja) bæði í lykilrannsóknnum og klínískum stuðningsrannsóknnum og í könnun eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.3 og 4.4). Meirihluti tilkynnta æxla voru endurkomin fyrri æxli og önnur æxli (second neoplasms).

Tilkynnt var um innankúpuháþrýsting í könnun eftir markaðssetningu. Hann tengist yfirleitt doppubjúg (papilloedema), sjónbreytingum, höfuðverk, ógleði og/eða uppköstum og koma einkenni yfirleitt fram innan átta vikna eftir að meðferð með NutropinAq er hafin.

NutropinAq dregur úr næmi fyrir insúlíni; tilkynnt var um skert glúkósaþol bæði í lykilrannsóknnum og klínískum stuðningsrannsóknnum og í könnun eftir markaðssetningu lyfsins. Tilkynnt var um tilvik sykursýki og of hás blóðsykurs í könnun eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.4).

Tilkynnt var um viðbrögð á stungustað, svo sem blæðingu, visnun, ofsakláða og kláða, í lykilrannsóknnum og klínískum stuðningsrannsóknnum og/eða í könnun eftir markaðssetningu lyfsins. Hægt er að forðast slík tilvik með rétttri inndælingartækni og með því að breyta um stungustað.

Lítill hluti sjúklinga getur myndað mótefni gegn próteininu sómatrópíni. Hjá sjúklingum sem voru prófaðir og höfðu fengið NutropinAq var bindigeta mótefna gegn vaxtarhormóni minni en 2 mg/l, sem hefur ekki verið tengt skertum vaxtarhraða.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 eru taldar upp mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) og mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$) aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknnum og í könnun eftir markaðssetningu lyfsins. Alvarlegustu aukaverkanirnar eru taldar fyrst innan hvers tíðniflokks. Tilkynnt hefur verið um aðrar aukaverkanir við notkun NutropinAq eftir að lyfið fékk markaðsleyfi. Þar sem þær aukaverkanir hafa verið tilkynntar að eigin frumkvæði úr þýði af óþekktri stærð er ekki hægt að áætla tíðni þeirra með áreiðanlegum hætti.

Líffæraflokkur	Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um í klínískum rannsóknnum (á 642 sjúklingum)	Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu
Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blóðrur og separ)	<u>Sjaldgæfar</u> : Illkynja æxli, góðkynja æxli	<u>Mjög sjaldgæfar</u> : Endurkoma illkynja æxla, sortufrumublettir (melanocytic naevus)
Blóð og eitlar	<u>Sjaldgæfar</u> : Blóðleysi	
Innkirtlar	<u>Algengar</u> : Skjaldvakabrestur	<u>Mjög sjaldgæfar</u> : Skjaldvakabrestur
Efnaskipti og næring	<u>Algengar</u> : Skert sykurþol <u>Sjaldgæfar</u> : Lækkun blóðsykurs, hækkun fosfats í blóði	<u>Mjög sjaldgæfar</u> : Sykursýki, hækkun blóðsykurs, lækkun blóðsykurs, skert sykurþol
Geðræn vandamál	<u>Sjaldgæfar</u> : Persónuleikaröskun	<u>Mjög sjaldgæfar</u> : Óeðlileg hegðun, þunglyndi, svefnleysi
Taugakerfi	<u>Algengar</u> : Höfuðverkur, aukin vöðvaspenna, <u>Sjaldgæfar</u> : Heilkenni úlnliðsganga (carpal tunnel syndrome), svefnhöfgi, augntin	<u>Sjaldgæfar</u> : Höfuðverkur <u>Mjög sjaldgæfar</u> : Góðkynja innankúpuháþrýstingur, aukinn innankúpuþrýstingur, mígreni, heilkenni úlnliðsganga (carpal tunnel syndrome), náladofi, sundl

Augu	<u>Sjaldgæfar:</u> Sjónoppubjúgur, tvísýni	<u>Mjög sjaldgæfar:</u> Sjónoppubjúgur, þokusýn
Eyru og vöfundarhús	<u>Sjaldgæfar:</u> Svimi	
Hjarta	<u>Sjaldgæfar:</u> Hraðsláttur	
Æðar	<u>Sjaldgæfar:</u> Háþrýstingur	<u>Mjög sjaldgæfar:</u> Háþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		<u>Mjög sjaldgæfar:</u> Stækkaðir hálskirtlar <u>Sjaldgæfar:</u> Stækkaðir nefkirtlar
Meltingarfæri	<u>Sjaldgæfar:</u> Kviðverkur, uppköst, ógleði, vindgangur	<u>Mjög sjaldgæfar:</u> Kviðverkur, niðurgangur, ógleði, uppköst
Húð og undirhúð	<u>Sjaldgæfar:</u> Skinnflagningsbólga í húð, húðrýrnun, ofvöxtur í húð, aukinn hárvöxtur, fiturýrnun, ofsakláði	<u>Mjög sjaldgæfar:</u> Almennur kláði, ofsakláði, útbrot
Stoðkerfi og stoðvefur	<u>Mjög algengar hjá fullorðnum, algengar hjá börnum:</u> Liðverkir, vöðvaverkir <u>Sjaldgæfar:</u> Vöðvarýrnun, beinverkir	<u>Sjaldgæfar:</u> Kastlos í lærleggshöfði, versnun hryggsekkju, liðverkir <u>Mjög sjaldgæfar:</u> Óeðlilegur beinþroski, beinklökkvi, máttleysi í vöðvum, verkir í útlimum
Nýru og þvaggfæri	<u>Sjaldgæfar:</u> Þvagleki, óeðlilega tíð þvagliát, aukið þvagrennsli, óeðlilegt þvag	
Æxlunarfæri og brjóst	<u>Sjaldgæfar:</u> Blæðing frá legi, útferð	<u>Sjaldgæfar:</u> Brjóstastækkun hjá körlum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	<u>Mjög algengar hjá fullorðnum, algengar hjá börnum:</u> Bjúgur í útlimum, bjúgur <u>Algengar:</u> Þróttleysi, viðbrögð á stungustað <u>Sjaldgæfar:</u> Blæðing á stungustað, rýrnun á stungustað, fyrirferð á stungustað, ofstækkun	<u>Sjaldgæfar:</u> Bjúgur í útlimum, bjúgur, viðbrögð á stungustað (erting, verkur) <u>Mjög sjaldgæfar:</u> Þróttleysi, bjúgur í andliti, þreyta, þirringur, verkur, hiti, viðbrögð á stungustað (blæðing, margúll, rýrnun, ofsakláði, kláði, þroti, roði)
Rannsóknaniðurstöður	<u>Algengar:</u> Mótefni gegn lyfinu til staðar	<u>Mjög sjaldgæfar:</u> Hækkun blóðsykurs, þyngdaraukning

Lýsing valinna aukaverkana

Æxli

Hætta er á æxlismyndun við meðferð með vaxtarhormóni. Undirliggjandi hætta er breytileg eftir undirliggjandi ástæðu skorts á vaxtarhormóni (t.d. afleiðing af innankúpuáverka), fylgikvillum og meðferð sem beitt er. Ekki má hefja meðferð með NutropinAq ef vísbendingar eru um æxli. Fylgjast á reglulega með sjúklingum sem fyrir eru með æxli eða skort á vaxtarhormóni vegna innankúpuáverka, með tilliti til framvindu sjúkdómsins eða endurkomu undirliggjandi sjúkdóms. Hætta verður meðferð ef vísbendingar eru um æxlisvöxt.

Innankúpuháþrýstingur

Í öllum tilvikum sem tilkynnt hefur verið um hurfu ummerki og einkenni tengd innankúpuháþrýstingi eftir að skammtur af NutropinAq var minnkaður eða meðferð hætt (sjá kafla 4.4). Ráðlagt er að skoða augnbotna við upphaf meðferðar og reglulega meðan á henni stendur.

Vanstarfsemi skjaldkirtils

Meðan á meðferð með NutropinAq stendur getur komið fram vanstarfsemi skjaldkirtils, sem getur komið í veg fyrir hámarkssvörun við NutropinAq ef hún er ekki meðhöndluð. Mæla á starfsemi

skjaldkirtils reglulega hjá sjúklingum og veita meðferð með skjaldkirtilshormóni ef þörf krefur. Sjúklinga sem fyrir eru með vanstarfsemi skjaldkirtils á að meðhöndla áður en meðferð með NutropinAq er hafin.

Stjórnun blóðsykurs

Þar sem NutropinAq getur dregið úr næmi fyrir insúlíni á að fylgjast með sjúklingum með tilliti til vísbendinga um glúkósaóþol. Hugsanlegt er að breyta þurfi skömmtum af insúlíni hjá sykursýkisjúklingum efrir að meðferð með NutropinAq er hafin. Fylgjast á náíð með sjúklingum með sykursýki eða glúkósaóþol meðan á meðferð með sómatrópíni stendur.

Viðbrögð á stungustað

Hægt er að forðast viðbrögð á stungustað með rétttri inndælingartækni og með því að breyta um stungustað.

Kastlos í lærleggshöfði

Sjúklingar með innkirtlasjúkdóma hafa meiri tilhneigingu til að fá kastlos í lærleggshöfði (slipped capital femoral epiphysis).

Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum eftir ábendingum

Börn:

Börn með vaxtarbrest vegna ófullnægjandi eigin framleiðslu vaxtarhormóns (n=236) Algengar: Miðtaugakerfisæxli (2 sjúklingar fengu endurkomu mænukímfrumuæxlis (medulloblastoma), 1 sjúklingur fékk traffrumuæxli (histiocytoma)). Sjá einnig kafla 4.4.

Stúlkur með vaxtarbrest tengdan Turner heilkenni (n=108)

Algengar: Mikil tíðablæðing.

Börn með vaxtarbrest tengdan langvarandi skertri nýrnastarfsemi (n=171)

Algengar: Nýrnabilun, lífhimnubólga, beindrep, hækkað kreatínínildi í blóði.

Börn með langvarandi skerta nýrnastarfsemi, sem fá NutropinAq, eru líklegri til að fá háþrýsting innan höfuðkúpu, þó tíðni sé einnig aukin hjá börnum með skort á vaxtarhormóni af vefrænum orsökum og Turner heilkenni. Mest er hættan við upphaf meðferðar.

Fullorðnir:

Fullorðnir með skort á vaxtarhormóni (n=127)

Mjög algengar: Náladofi

Algengar: Blóðsykurshækkun, fitudreyri, svefnleysi, liðvökvásjúkdómur, liðhrörnun, vöðvaslappleiki, bakverkur, verkur í brjóstum, brjóstastækkun hjá karlmönnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Bráð ofskömmtun getur leitt til blóðsykurshækkunar. Langtíma ofskömmtun getur leitt til teikna og

einkenna um risavöxt og/eða æsavöxt, sem er í samræmi við þekkta verkun ofmagns af vaxtarhormóni.

Meðhöndlun

Veita á stuðningsmeðferð eftir einkennum. Ekkert móteitur er til við ofskömmtnun sómatrópíns. Ráðlagt er að fylgjast með starfsemi skjaldkirtils eftir ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hormónar heiladinguls og undirstúku og hliðstæður þeirra, sómatrópín og sómatrópínvirk lyf, ATC-flokkur: H01 AC 01

Verkunarháttur

Sómatrópín örvar vaxtarhraða og eykur fullorðinshæð hjá börnum sem skortir innrænt vaxtarhormón og hjá börnum með skertan vöxt vegna Turner heilkennis eða langvarandi skertrar nýrnastarfsemi. Meðhöndlun fullorðinna, sem skortir vaxtarhormón, með sómatrópíni, leiðir til minnkaðs fitumassa, aukins fitufrís líkamsmassa og aukinnar þéttni steinefna í hrygg. Efnaskiptabreytingar hjá þessum sjúklingum fela m.a. í sér breytingu til eðlilegra sermisgilda á IGF-I.

Lyfhrif

Forklínískar og klínískar rannsóknir í tilraunaglösnum og hjá lifandi fólki hafa sýnt að sómatrópín er jafngilt mannavaxtarhormóni úr heiladingli hvað meðferð varðar.

Verkun, sem sýnt hefur verið fram á af vaxtarhormóni manna, felur m.a. í sér:

Vefjavöxtur

1. Beinvöxtur: Vaxtarhormón og milliliður þess, IGF- I, örva beinvöxt hjá börnum sem skortir vaxtarhormón með því að hafa áhrif á kastbrjósk langra beina. Þetta leiðir til mælanlegrar aukningar á líkamslengd þar til vaxtarlínur lokast við kynþroska.
2. Frumuvöxtur: Meðferð með sómatrópíni leiðir til aukningar bæði á fjölda og stærð beinagrindarvöðvafrumna.
3. Líffæravöxtur: Vaxtarhormón eykur stærð innri líffæra, að nýrum meðtöldum, og eykur massa rauðra blóðkorna.

Efnaskipti próteina

Próteinmyndun, sem örvuð er af vaxtarhormóni, auðveldar að hluta línulegan vöxt. Þetta kemur fram í nituríhaldi sem sýnt er fram á með lækkun útskilnaðar þvagniturs og þvagefnisniturs í blóði meðan á meðferð með vaxtarhormóni stendur.

Kolvetnaefnaskipti

Sjúklingar með ófullnægjandi eigin framleiðslu vaxtarhormóns fá stundum blóðsykurslækkun við föstu sem lagast við meðferð með vaxtarhormóni. Meðferð með vaxtarhormóni getur dregið úr insúlínnæmi og valdið skertu sykurbóli.

Steinefnaskipti

Sómatrópín kemur af stað íhaldi natríums, kalíums og fosfórs. Sermisþéttni ólífræns fosfórs er aukin hjá sjúklingum með skort á vaxtarhormóni eftir NutropinAq meðferð vegna efnaskipta sem tengjast beinvexti og aukinni endurupptöku í nýrnapiplum. Kalsíum í sermi breytist ekki marktækt af sómatrópíni. Fullorðnir með skort á vaxtarhormóni hafa minnkaða þéttni steinefna í beinum og hjá sjúklingum með sjúkdómsbyrjun í barnæsku hefur verið sýnt fram á að NutropinAq eykur þéttni

steinefna í beinum í hlutfalli við skammta.

Stoðvefjaefnaskipti

Sómatrópín örvar myndun kondrótínsúlfats og kollagens, svo og þvagútskilnað hýdroxýprólíns.

Líkamssamsetning

Fullorðnir sjúklingar með skort á vaxtarhormóni, sem fengið hafa meðferð með sómatrópíni í meðalskammtinum 0,014 mg/kg líkamshyngdar á dag, fá minnkaðan fitumassa og aukningu á fitufríum líkamsmassa. Þegar þessar breytingar eru í tengslum við aukningu á heildarlíkamsvatni og beinmassa, eru heildaráhrif sómatrópínmeðferðar þau að breyta líkamssamsetningu, sem eru áhrif sem haldast með áframhaldandi meðferð.

Verkun og öryggi

Skortur á vexti hjá börnum

Tvær opnar, fjölsetra lykilorðrannsóknir án samanburðar hafa verið gerðar, önnur eingöngu hjá sjúklingum sem ekki höfðu verið meðhöndlaðir áður (n=67) og hin hjá sjúklingum sem ekki höfðu verið meðhöndlaðir áður (n=63) og börnum sem áður höfðu verið meðhöndluð með sómatrópíni (n=9). Skammtar í báðum rannsóknunum voru 0,043 mg/kg/dag, gefnir undir húð. Þessar rannsóknir voru gerðar í Bandaríkjunum og voru skammtar í samræmi við þá skammta sem eru samþykktir þar. Af þeim 139 sjúklingum sem tóku þátt luku 128 fyrstu 12 mánuðum meðferðarinnar, meðallengd meðferðartíma var 3,2 ár í annarri rannsókninni og 4,6 ár í hinn og heildarútsetning fyrir lyfinu var 542 sjúklingarár. Í báðum rannsóknum kom fram marktæk aukning á vaxtarhraða hjá sjúklingum sem ekki höfðu verið meðhöndlaðir áður, úr 4,2 í 10,9 cm/ári í annarri rannsókninni og úr 4,8 í 11,2 cm/ári í hinn rannsókninni, eftir 12 mánuði. Vaxtarhraði minnkaði eftir fyrsta árið í báðum rannsóknunum, en hélst áfram meiri en fyrir meðferð í allt að 48 mánuði af meðferð (7,1 cm/ári). Staðalfrávíksstig hæðar (height standard deviation score; SDS) batnaði á hverju ári og hækkaði úr -3,0 til -2,7 við upphaf rannsóknar í -1,0 til -0,8 eftir 36 mánuði. Auknum vexti fylgdi ekki ótímabær beinöldrun, sem myndi stofna frekari vexti síðar í hættu. Spáð fullorðinshæð (predicted adult height; PAH) jókst úr 157,7-161,0 cm við upphaf rannsóknar í 161,4-167,4 cm eftir 12 mánuði og 166,2-171,1 cm eftir 36 mánuði.

Gögn úr tveimur öðrum rannsóknum styðja þetta, en þar voru sjúklingum gefnir skammtar sem námu 0,3 eða 0,6 mg/kg/viku, annað hvort með daglegri inndælingu eða þrisvar í viku, eða 0,029 mg/kg/dag. Niðurstöður varðandi vaxtarhraða og staðalfrávíksstig hæðar voru í aðalatriðum svipaðar og í lykilorðrannsóknunum.

Hjá 51 sjúklingi sem náði nánast fullorðinshæð eftir meðferð sem að meðaltali stóð í 6 ár hjá körlum og 5 ár hjá konum, var meðalgildi staðalfrávíksstigs hæðar við nánast fullorðinshæð -0,7 hjá körlum og -1,2 hjá konum.

Þéttni IGF-I jókst úr 43 ng/ml við upphaf rannsóknar í 252 ng/ml eftir 36 mánuði, sem er nálægt eðlilegum gildum fyrir börn á þessum aldri.

Algengustu aukaverkanir sem sáust í lykilorðrannsóknunum voru sýking, höfuðverkur, miðeyrnabólga, hiti, hálsbólga, nefslímubólga og maga- og gærnabólga með uppköstum.

Skortur á vexti sem tengist langvarandi skertri nýrnastarfsemi

Tvær fjölsetra lykilsamanburðarrannsóknir voru gerðar hjá sjúklingum með skertan vöxt sem tengdist langvarandi skertri nýrnastarfsemi. Í hvorri rannsókn var fyrst veitt meðferð í tvö ár, þar sem hluti þátttakenda fékk lyfleysu, en síðan tók við opinn framhaldshluti rannsóknarinnar án samanburðar, þar sem allir þátttakendur fengu sómatrópín. Í báðum rannsóknum voru skammtar sem námu 0,05 mg/kg/dag gefnir undir húð. Niðurstöður beggja rannsókna voru svipaðar.

Alls fengu 128 sjúklingar sómatrópín í 24 mánaða samanburðarluta rannsókna tveggja og 139 sjúklingar fengu sómatrópín í opna framhaldshluta rannsókna. Alls fékk 171 sjúklingur

sómatrópín, að meðaltali í 3,5 eða 2,8 ár.

Í báðum rannsóknum var sýnt fram á tölfræðilega marktæka aukningu á vaxtarhraða miðað við lyfleysu á fyrsta árinu (9,1-10,9 cm/ári borið saman við 6,2-6,6 cm/ári), sem minnkaði lítillega á öðru árinu (7,4-7,9 cm/ári borið saman við 5,5-6,6 cm/ári). Einnig kom fram marktæk aukning á staðalfrávíkisstigi hæðar hjá sjúklingum sem fengu sómatrópín, úr -2,9 til -2,7 við upphaf rannsókna í -1,6 til -1,4 eftir 24 mánuði. Hæðaraukning hélst hjá sjúklingum sem fengu meðferð í 36 eða 48 mánuði. Alls náðu 58% og 65% þeirra sjúklinga sem fengu sómatrópín og voru undir eðlilegu hæðarbili við upphaf rannsókna líkamshæð á eðlilegu bili eftir 24 mánuði.

Niðurstöður fram að 60. mánuði sýndu áframhaldandi bætingu og fleiri sjúklingar náðu staðalfrávíkisstigi hæðar innan eðlilegra marka. Meðalbreyting á staðalfrávíkisstigi hæðar eftir meðferð í 5 ár var nálægt 2 staðalfrávikum. Tölfræðilega marktæk aukning sást á spáðri fullorðinshæð, úr -1,6 eða -1,7 við upphaf rannsókna í -0,7 eða -0,9 eftir 24 mánuði. Þetta hélt áfram að aukast hjá sjúklingum sem fengu meðferð í 36 eða 48 mánuði.

Þéttni IGF-I, sem var lítil við inntöku í rannsókna, færðist í eðlilegt horf við meðferð með sómatrópíni.

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um tengdust bæði NutropinAq og lyfleysu og voru þær hiti, sýking, uppköst, aukinn hósti, hálsbólga, nefslímubólga og miðeyrnabólga. Tíðni þvagfærasýkinga var há.

Skortur á vexti sem tengist Turner heilkenni

Ein opin, fjölsetra lykilsamanburðarrannsókn hefur verið gerð hjá sjúklingum með Turner heilkenni. Sjúklingar fengu skammta sem námu 0,125 mg/kg undir húð þrisvar í viku eða 0,054 mg/kg/dag, báðar skammtaáætlanir gáfu uppsafnaðan vikuskammt sem nam u.þ.b. 0,375 mg/kg. Sjúklingum undir 11 ára aldri var einnig slembiraðað til að fá meðferð með estrógeni, annað hvort seint (við 15 ára aldur) eða snemma (við 12 ára aldur) á unglingsaldri.

Alls fengu 117 sjúklingar sómatrópín; 36 sjúklingar fengu 0,125 mg/kg skammt af sómatrópíni þrisvar í viku og 81 sjúklingur fékk 0,054 mg/kg af sómatrópíni daglega. Meðallengd meðferðar var 4,7 ár hjá hópnum sem fékk sómatrópín þrisvar í viku og 4,6 ár hjá hópnum sem fékk sómatrópín daglega.

Vaxtarhraði jókst marktækt úr 3,6-4,1 cm/ári við upphaf rannsóknar í 6,7-8,1 cm/ári eftir 12 mánuði, 6,7-6,8 cm/ári eftir 24 mánuði og 4,5-5,1 cm/ári eftir 48 mánuði. Þessu fylgdi marktæk aukning á staðalfrávíkisstigi hæðar úr -0,1 til 0,5 við upphaf rannsóknar í 0,0 til 0,7 eftir 12 mánuði og 1,6 til 1,7 eftir 48 mánuði. Samanburður við eldri sambærileg gögn sýndi að ef meðferð með sómatrópíni var beitt snemma (meðallengd meðferðar 5,6 ár) og uppbótarmeðferð með estrógeni veitt við 12 ára aldur jókst fullorðinshæð um 5,9 cm (n=26), en ef stúlkur fengu estrógen við 15 ára aldur (meðallengd meðferðar með sómatrópíni 6,1 ár) jókst fullorðinshæð um 8,3 cm (n=29). Mesta aukning á fullorðinshæð sást því hjá sjúklingum sem fengu meðferð með vaxtarhormóni snemma og meðferð með estrógeni eftir 14 ára aldur.

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um voru influénsuheilkenni, sýking, höfuðverkur, hálsbólga, nefslímubólga og miðeyrnabólga. Búast má við þessum aukaverkunum hjá börnum og voru þær vægar eða miðlungi alvarlegar.

Skortur á vaxtarhormóni hjá fullorðnum

Tvær tvíblindar, fjölsetra lykilrannsóknir með samanburði við lyfleysu hafa verið gerðar, hjá fullorðnum sjúklingum sem greinst höfðu með skort á vaxtarhormóni (adult growth hormone deficiency; AGHD), önnur á sjúklingum þar sem sjúkdómurinn hafði byrjað á fullorðinsárum (n=166) og hin á sjúklingum þar sem sjúkdómurinn hafði byrjað á barnsaldri (n=64). Skammtar af sómatrópíni

námu 0,0125 mg/kg/dag undir húð hjá sjúklingum þar sem sjúkdómurinn hafði byrjað á fullorðinsárum og 0,0125 eða 0,025 mg/kg/dag hjá sjúklingum þar sem sjúkdómurinn hafði byrjað á barnsaldri. Í báðum rannsóknum leiddi meðferð með sómatrópíni til marktækra breytinga, borið saman við lyfleysu, á heildarfituþrósentu líkamans (-6,3 til -3,6 borið saman við +0,2 til -0,1), búkfituþrósentu (-7,6 til -4,3 borið saman við +0,6 til 0,0) og vöðvaprósentu (+3,6 til +6,4 borið saman við -0,2 til +0,2). Þessar breytingar voru mjög marktækar eftir 12 mánuði í báðum rannsóknunum og eftir 24 mánuði í rannsókninni á sjúklingum þar sem sjúkdómurinn hafði byrjað á barnsaldri. Eftir 12 mánuði var hlutfallsleg breyting meiri í rannsókninni á sjúklingum þar sem sjúkdómurinn hafði byrjað á barnsaldri en í rannsókninni á sjúklingum þar sem sjúkdómurinn hafði byrjað á fullorðinsárum. Ekki sáust marktækar breytingar á beinþéttni hjá sjúklingum þar sem sjúkdómurinn hafði byrjað á fullorðinsárum, en hjá sjúklingum þar sem sjúkdómurinn hafði byrjað á barnsaldri hafði beinþéttni aukist hjá öllum hópum eftir 24 mánuði, þó ekki sæist tölfraðilega marktæk fylgni milli heildarbeinþéttni og skammtastærðar. Tölfraðilega marktæk aukning á beinþéttni í lendhrygg sást hjá báðum meðferðarhópum og var aukningin skammtaháð.

Niðurstöður rannsóknar á sjúklingum þar sem skortur á vaxtarhormóni hafði komið fram á fullorðinsárum studdu almennt niðurstöður lykilrannsóknanna og sýndu auk þess aukna beinþéttni.

Algengustu aukaverkanir í þessum tveimur lykilrannsóknum voru höfuðverkur, bjúgur, liðverkir/slitgigt, bólga í sinaslíðrum, náladofi og ofnæmisviðbrögð/útbrot. Tíðni þessara aukaverkana var einnig há hjá þeim sem fengu lyfleysu.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjavarfaeiginleikar NutropinAq hafa eingöngu verið athugaðir hjá heilbrigðum fullorðnum karlmönnum.

Almennir eiginleikar

Frásög

Heildaraðgengi tilbúins vaxtarhormóns manna eftir gjöf undir húð er um 80%.

Dreifing

Dýratilraunir með sómatrópín sýndu að vaxtarhormón sest að í líffærum með miklu blóðflæði, sérstaklega lifur og nýra. Dreifirúmtak sómatrópíns í samvægi hjá heilbrigðum, fullorðnum karlmönnum er um 50 ml/kg líkamsþyngdar, sem er nálægt sermisrúmtaki.

Umbrot

Bæði lifur og nýru hafa reynst vera mikilvæg prótein-niðurbrotslíffæri fyrir vaxtarhormón. Dýratilraunir benda til þess að nýrun séu ráðandi líffæri hvað varðar úthreinsun. Vaxtarhormón er síað í nýrnahnoðrum og endurfrásogað í nærpíplunum. Síðan er það klofið í nýrnafrumum í þær amínósýrur sem það mynda og þeim er skilað inn í almennu blóðrásina.

Brotthvarf

Eftir gjöf á lyfjaskammti undir húð er meðal lokahelmingunartími $t_{1/2}$ sómatrópíns um 2,3 klst. Eftir gjöf á sómatrópín lyfjaskammti í bláæð er meðal lokahelmingunartíminn $t_{1/2\beta}$ eða $t_{1/2\gamma}$ um 20 mínútur og meðalúthreinsunin er tilgreind á bilinu 116 - 174 ml/klst./kg.

Fyrirliggjandi birt gögn gefa til kynna að úthreinsun sómatrópíns sé svipuð hjá fullorðnum og börnum.

Sérstakir sjúklingahópar

Upplýsingar um lyfjahvörf sómatrópíns hjá öldruðum og börnum, hjá mismunandi kynþáttum eða kynjum og hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, eru ófullkomnar.

Börn

Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að úthreinsun sómatrópíns sé svipuð hjá fullorðnum og börnum.

Aldraðir

Takmörkuð birt gögn benda til þess að úthreinsun sómatrópíns úr plasma og meðalþéttni sómatrópíns í plasma við jafnvægi sé ekki mismunandi hjá ungum og öldruðum sjúklingum.

Kynþáttur

Birt gildi helmingunartíma eigin vaxtarhormóns hjá heilbrigðum, fullorðnum karlmönnum af dökku kynþætti eru ekki frábrugðin mældum gildum hjá heilbrigðum, fullorðnum karlmönnum af hvítum kynþætti. Ekki liggja fyrir gögn um aðra kynþætti.

Skortur á vaxtarhormóni

Úthreinsun og meðal lokahelmingunartími $t_{1/2}$ sómatrópíns hjá fullorðnum sjúklingum og sjúklingum á barnsaldri með skort á vaxtarhormóni eru lík því sem fundist hefur hjá heilbrigðum einstaklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Börnum og fullorðnum með langvarandi nýrnabilun og nýrnasjúkdóm á lokastigi hættir til að hafa minnkaða úthreinsun í samanburði við eðlilega einstaklinga. Eigin framleiðsla á vaxtarhormóni getur einnig aukist hjá sumum einstaklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Samt sem áður hefur ekki verið tilkynnt um uppsöfnun sómatrópíns hjá börnum með langvarandi nýrnabilun eða nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem fengið hafa skammta samkvæmt nógildandi meðferðarráðleggingum.

Turner heilkenni

Takmörkuð gögn, sem birt hafa verið fyrir utanaðkomandi gefið sómatrópín, benda til þess að frásog og helmingunartími brotthvarfs og tími að hámarksþéttni T_{max} hjá sjúklingum með Turner-heilkenni séu líkir þeim sem fundist hafa hjá heilbrigðum hópi og hópi með skort á vaxtarhormóni.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með alvarlega truflun á lifrarstarfsemi hefur verið tekið eftir minnkaðri úthreinsun á sómatrópíni. Klínísk þýðing þessarar minnkunar er óþekkt.

Kyn

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjahvörfum NutropinAq eftir kynjum. Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að lyfjahvörf sómatrópíns séu svipuð hjá körlum og konum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir bráða og endurtekna skammta.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum Nutropin Aq eða eituráhrifum þess á erfðaeefni. Í rannsóknum á eituráhrifum annarra vaxtarhormóna, sem framleiddir eru með erfðatækni, á erfðaeefni, sáust hvorki vísbendingar um stökkbreytingar í prófum á afturhvarfi stökkbreytinga í bakteríum (bacterial reverse mutation assays), litningaskemmdir í eitilfrumum manna eða beinmergsfrumum músa, genabreytingar hjá gersveppum né óvænt DNA-myndun í krabbameinsfrumum úr mönnum. Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum líffræðilega virkra vaxtarhormóna sem framleiddir voru með erfðatækni hjá rottum og músum sást engin aukning á tíðni æxla.

Eituráhrif á æxlun og þroska

Engar hefðbundnar æxlunarrannsóknir hafa verið gerðar. Vitað er að sómatrópín tengist hömlun á

æxlun hjá karlkyns og kvenkyns rottum í skömmtum sem nema 3 a.e./kg/dag (1 mg/kg/dag) eða stærri skömmtum, með minnkaðri tíðni mökunar og þungunar, lengri eða engum gangferlum (oestrous cycles), og við 10 a.e./kg/dag (3,3 mg/kg/dag). Langtímameðferð hjá öpum á meðgöngutíma og mjólkurskeiði og hjá nýfæddum dýrum fram að gelgjuskeiði, kynþroska og tímgun bendir ekki til verulegrar röskunar á frjósemi, þungun, burði, mjólkurgjöf eða þroskun afkvæma.

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Ekki er talið að notkun sómatrópíns við þeim ábendingum sem lagðar eru til hafi í för með sér óásættanlega áhættu fyrir lífríkið.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð
Fenól, fljótandi
Pólýsorbit 20
Natríumsítrattvíhýdrat
Sítrónusýra (vatnsfrí)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 28 daga við 2°C - 8°C. Vegna örvera má geyma lyfið að hámarki í 28 daga við 2°C - 8°C eftir að umbúðir hafa verið rofnar. Nutropin Aq er þannig gert að það þolir óverulegan (að hámarki eina klukkustund) tíma utan kælis daglega.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið þynnuna í ytri umbúðum. Geymsluskiyrði við notkun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

2 ml af lausn í rörlykju (glertegund I) lokuð með tappa (bútyl gúmmítappa) og innsigli (gúmmí).
Pakningastærðir eru 1, 3 og 6 rörlykjur.

Ekki er víst að allar pakningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun

NutropinAq er fjölskammtalausn. Ef lausnin er skyggð eftir að hún hefur verið tekin úr kælinum má ekki nota hana til innspýtingar. Hringsnúið varlega. Hristið ekki ógætilega, þar sem það gæti eðlisbreytt próteininu.

NutropinAq er eingöngu ætlað til notkunar með NutropinAq Pen. Þurrkið gúmmífnisglið á NutropinAq með alkóhóli eða sýklaeyðandi lausn til þess að kom í veg fyrir mengun á innihaldi af völdum örvera sem geta komið fram við endurteknar nálarstungur. Mælt er með því að NutropinAq sé gefið með sæfðum, einnota nálum.

Með NutropinAq Pen er hægt að gefa allt frá lágmarksskammti sem nemur 0,1 mg í 4,0 mg hámarksskammt með 0,1 mg aukningu í einu.

Rörlykju sem er í pennanum á ekki að fjarlægja á meðan á innspýtingu stendur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. febrúar 2001.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 16. febrúar 2006.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Genentech, Inc. 1 DNA WAY
South San Francisco
CA 94080-4990
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Lyfjagátarkerfi**

Markaðsleyfishafi skal tryggja að kerfi fyrir lyfjagát sem lýst er í kafla 1.8.1 í markaðsleyfinu, hafi verið komið á fót og sé virkt áður en og á meðan lyfið er á markaði.

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
{ASKJA - 1 RÖRLYKJA }**

1. HEITI LYFS

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 a.e.) stungulyf, lausn
Sómatrópín

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur 5 mg af sómatrópíni
Ein rörlýkja inniheldur 10 mg (30 a.e.) af sómatrópíni

3. HJÁLPAFENI

Önnur innihaldsefni: natríumklóríð, fljótandi fenól, pólýsorbat 20, natríumsítrattvíhýdrat, sítrónusýra
(vatnsfrí) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 rörlýkja sem inniheldur 2 ml af stungulyfi, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Eftir að umbúðir eru rofnar á að nota lyfið innan 28 daga við 2°C – 8°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið þynnuna í ytri umbúðum.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 28 daga við 2°C - 8°C. Vegna örvera má geyma lyfið að hámarki í 28 daga við 2°C - 8°C eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/164/003 1 rörlykja
EU/1/00/164/004 3 rörlykjur
EU/1/00/164/005 6 rörlykjur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
{ASKJA - 3 RÖRLYKJUR }**

1. HEITI LYFS

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 a.e.) stungulyf, lausn
Sómatrópín

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur 5 mg af sómatrópíni
Ein rörlýkja inniheldur 10 mg (30 a.e.) af sómatrópíni

3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: natríumklóríð, fljótandi fenól, pólýsorbat 20, natríumsítrattvíhýdrat, sítrónusýra (vatnsfrí) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

3 rörlýkjur sem innihalda 2 ml af stungulyfi, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Eftir að umbúðir eru rofnar á að nota lyfið innan 28 daga við 2°C – 8°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið þynnuna í ytri umbúðum.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 28 daga við 2°C - 8°C. Vegna örvera má geyma lyfið að hámarki í 28 daga við 2°C - 8°C eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/164/003 1 rörlykja
EU/1/00/164/004 3 rörlykjur
EU/1/00/164/005 6 rörlykjur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
{ASKJA - 6 RÖRLYKJUR }**

1. HEITI LYFS

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 a.e.) stungulyf, lausn
Sómatrópín

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur 5 mg af sómatrópíni
Ein rörlýkja inniheldur 10 mg (30 a.e.) af sómatrópíni

3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: natríumklóríð, fljótandi fenól, pólýsorbat 20, natríumsítrattvíhýdrat, sítrónusýra
(vatnsfrí) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

6 rörlýkjur sem innihalda 2 ml af stungulyfi, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Eftir að umbúðir eru rofnar á að nota lyfið innan 28 daga við 2°C – 8°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið þynnuna í ytri umbúðum.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 28 daga við 2°C - 8°C. Vegna örvera má geyma lyfið að hámarki í 28 daga við 2°C - 8°C eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/164/003 1 rörlykja
EU/1/00/164/004 3 rörlykjur
EU/1/00/164/005 6 rörlykjur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
{ÞYNNUPAKKNING}**

1. HEITI LYFS

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 a.e.) stungulyf, lausn
Sómatrópín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Ipsen Pharma.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun. Geymið í kæli.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA {RÖRLYKJA}

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

NutropinAq 10 mg/2 ml.
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 a.e.) stungulyf, lausn Sómatrópín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um NutropinAq og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota NutropinAq
3. Hvernig nota á NutropinAq
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á NutropinAq
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um NutropinAq og við hverju það er notað

NutropinAq inniheldur sómatrópín, vaxtarhormón sem er svipað því vaxtarhormóni sem líkaminn framleiðir sjálfur, en er framleitt með erfðatækni, sem þýðir að það er framleitt með sérstöku ferli utan líkamans. Vaxtarhormón er boðefni sem framleitt er af litlum kirtli í heilanum sem nefnist heiladingull. Hjá börnum veldur það því að líkaminn vex og bein þroskast eðlilega og hjá fullorðnum tekur það þátt í að viðhalda eðlilegri lögun og efnaskiptum líkamans.

Hjá börnum er NutropinAq notað:

- Ef líkami þinn framleiðir ekki nóg vaxtarhormón og þess vegna hækkar þú ekki eðlilega.
- Ef þú ert með Turner heilkenni, sem er erfðagalli hjá stúlkum (kvenkyns litning(a) vantar) sem kemur í veg fyrir vöxt.
- Ef nýru þín eru skemmd, svo geta þeirra til eðlilegrar starfsemi skerðist þannig að það hafi áhrif á vöxt.

Hjá fullorðnum er NutropinAq notað:

- Ef líkami þinn framleiðir ekki nóg vaxtarhormón á fullorðinsaldri. Þetta ástand getur skapast á fullorðinsaldri eða haldið áfram ef það hefur hafist á barnsaldri.

Ávinningur af notkun lyfsins

Hjá börnum veldur það því að líkaminn vex og bein þroskast eðlilega. Hjá fullorðnum tekur það þátt í að viðhalda eðlilegri lögun líkamans og efnaskiptum hans, t.d. fituefnasamsetningu og blóðsykurmagni.

2. Áður en byrjað er að nota NutropinAq

Ekki má nota NutropinAq

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sómatrópíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

- hjá börnum ef bein hafa þegar hætt að vaxa.
- Ef þú ert með virkt æxli (krabbamein). Láttu lækinn vita ef þú ert með eða hefur verið með virkt æxli. Æxli verða að vera óvirk og krabbameinsmeðferð verður að vera lokið áður en meðferð með NutropinAq er hafin.
- ef þú ert með fylgikvilla eftir meiri háttar skurðaðgerð (opna hjarta- eða kviðarholsaðgerð), margvíslega áverka, bráða öndunarbílun eða svipaða kvilla.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en NutropinAq er notað.

- Ef þú finnur fyrir sjóntruflunum, slæmum eða tíðum höfuðverk í tengslum við ógleði eða uppköst, einkum í upphafi meðferðar, skal láta lækinn vita tafarlaust. Þetta gætu verið merki um tímabundna aukningu á þrýstingi í heila (innankúpuháþrýstingur).
- Ef holti eða mjaðma- eða hnjúverkir koma fram meðan á vexti stendur skal spyrja lækinn ráða.
- Ef vart verður við sveigju á hrygg (hryggskekkju) þarf lækinn að skoða þig oft, þar sem hryggskekkja getur versnað hjá börnum sem vaxa hratt.
- Lækinn á að fylgjast með því hvort blóðsykurgildi þín hækka meðan á meðferð með NutropinAq stendur. Ef þú færð insúlín gæti lækinn þurft að breyta insúlínskömmtunum. Ef þú ert með sykursýki og tengda alvarlega/versnandi augnkvilla mátt þú ekki fá meðferð með NutropinAq.
- Lækinn á að fylgjast reglulega með skjaldkirtilsstarfsemi þinni og ávísa viðeigandi meðferð ef þörf krefur. Ef skjaldkirtill þinn starfar ekki nægilega, þannig að þú sért með of lítið af skjaldkirtilshormóni (skjaldvakabrest) á að meðhöndla það ástand áður en meðferð með NutropinAq er hafin. Ef skjaldvakabrestur er ekki meðhöndlaður gæti það komið í veg fyrir að NutropinAq hafi tilætluð áhrif.
- Ef þú færð uppbótarmeðferð með sykursturum þarftu að leita reglubundið til læknisins, þar sem nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum af sykursturum.
- Ef þú hefur fengið æxli (krabbamein), einkum æxli sem hefur áhrif á heilann, á lækinn að fylgjast sérstaklega með þér og skoða þig reglulega með tilliti til hugsanlegrar endurkomu æxlisins.
- Tilkynnt hefur verið um hvítblæði hjá fáeinum sjúklingum með skort á vaxtarhormóni, sem fengu meðferð með vaxtarhormóni. Ekki hefur þó verið sýnt fram á orsakasamhengi við vaxtarhormónameðferðina.
- Ef þú gengst undir nýrnaígræðslu á að hætta meðferð með NutropinAq.
- Ef þú ert með fylgikvilla eftir meiri háttar skurðaðgerð (opna hjarta- eða kviðarholsaðgerð), margvíslega áverka, bráða öndunarbílun eða svipaða kvilla, þarf lækinn að ákveða hvort óhætt sé að halda áfram meðferð með NutropinAq.
- Aukin hætta getur verið á brisbólgu, sem veldur miklum verk í kvið og baki. Hafið samband við lækinn ef þú eða barn þitt fáið kviðverki eftir notkun NutropinAq.
- Ef þú ert með Prader-Willi-heilkenni átt þú ekki að fá meðferð með NutropinAq nema þú sért með skort á vaxtarhormóni.

Notkun annarra lyfja samhliða NutropinAq

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Ef þú færð uppbótarmeðferð með sykursturum getur það dregið úr áhrifum NutropinAq á vöxt. Hafðu reglulega samband við lækni þinn, þar sem nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum af sykursturum.
- Ef þú færð insúlín gæti lækinn þurft að breyta insúlínskömmtunum. Leitaðu ráða hjá læknum ef þú færð meðferð með kynhormónum, krampastillandi lyfjum eða ciklósporíni. Ef þú greinist með vanstarfsemi nýrnahefna meðan á meðferð með

NutropinAq stendur þarft þú að fá meðferð með sterum. Ef þú færð þegar meðferð við vanstarfsemi nýrnahettna gæti þurft að breyta steraskömmtum.

- Einkum skaltu láta lækni þinn vita ef þú færð eða hefur nýlega fengið einhver eftirtalinna lyfja. Læknirinn gæti þurft að breyta skömmtum af NutropinAq eða hinum lyfjunum:
 - Estrógen til inntöku eða önnur kynhormón.

Meðganga og brjóstgjöf

Konur sem verða þungaðar verða að hætta að nota NutropinAq.

Gæta skal varúðar við brjóstgjöf meðan á meðferð með NutropinAq stendur.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ekki hefur orðið vart við nein áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla meðan á meðferð með NutropinAq stendur.

NutropinAq er nánast natríumfrítt

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hettuglasi, þ.e. er nánast natríumfrítt.

3. Hvernig nota á NutropinAq

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Meðferð með NutropinAq á að vera undir reglulegu eftirliti læknis með reynslu að skorti á vaxtarhormóni.

Læknirinn ákveður hve stóra skammta af NutropinAq þú þarft að nota. Ekki á að breyta skömmtum án samráðs við lækinn. Ráðlagður skammtur er:

Hjá börnum með skort á vaxtarhormóni:

0,025 - 0,035 mg/kg líkamsþunga, gefin daglega sem innspýting undir húð.

Hjá stúlkum með Turner heilkenni:

Allt að 0,05 mg/kg líkamsþunga, gefin daglega sem innspýting undir húð.

Hjá börnum með langvarandi skerta nýrnastarfsemi:

Allt að 0,05 mg/kg líkamsþunga, gefin daglega sem innspýting undir húð. Hægt er að halda áfram meðferð með NutropinAq fram að nýrnaígræðslu.

Hjá fullorðnum með skort á vaxtarhormóni:

Lágir upphafsskammtar, 0,15 - 0,3 mg, eru gefnir daglega sem innspýting undir húð. Síðan getur læknirinn aukið skammtana í samræmi við svörun þína. Lokaskammtur fer sjaldan yfir 1,0 mg/dag. Almennt skal gefa þér lægsta skammt sem gefur svörun.

Meðferð með NutropinAq er langtíma meðferð. Leitið frekari upplýsinga hjá læknum.

Hvernig gefa á Nutropin Aq

Læknirinn ákveður hve stórum skömmtum af NutropinAq á að sprauta inn. Þú þarft að sprauta NutropinAq undir húð á hverjum degi. Mikilvægt er að skipta daglega um stungustað til að forðast skemmdir á húðinni.

NutropinAq er fjölskammtalausn. Ef lausnin er skýjuð eftir að hún er tekin úr kæli á ekki að nota hana. Sveiflið lyfjafóláttinu varlega. Hristið ekki kröftuglega, þar sem það getur eðlisbreytt próteininu. Nota á NutropinAq penna til að sprauta NutropinAq inn. Nota á nýja, dauðhreinsaða nál í hvert skipti. Lesið allar leiðbeiningar vandlega (á bakhlið) áður en byrjað er að nota NutropinAq penna. Mælt er með því að lækni eða hjúkrunarfræðingur gefi þér inndælinguna í upphafi meðferðar og þjálf þig í notkun NutropinAq Pen. Eftir nauðsynlega kennslu getur þú eða sá sem annast þig gefið inndælinguna.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef sprautað hefur verið inn meira af NutropinAq en til stóð, skal leita ráða hjá læknum. Ef of miklu af NutropinAq er sprautað inn getur blóðsykurþéttni þín minnkað og orðið of lág, en síðan hækkað of mikið (of hár blóðsykur).

Ef of miklu af NutropinAq er sprautað inn í langan tíma (sem nemur árum) getur komið fram ofvöxtur í sumum líkamshlutum, svo sem eyrum, nefi, vörum, tungu og kinnbeinum (risavöxtur og/eða æsavöxtur (acromegaly)).

Ef gleymist að nota NutropinAq

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Halda á áfram með venjulegum skömmtum næsta dag og láta lækinn vita við næstu komu til hans.

Ef hætt er að nota NutropinAq

Leitið ráða hjá læknum áður en hætt er að nota NutropinAq. Ef hætt er að nota NutropinAq of snemma eða í of langan tíma verða áhrifin ekki eins og vænst er.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækinn vita tafarlaust ef þú tekur eftir breytingum eða aukningu á vexti fæðingarbletta (sortufrumublettir; melanocytic naevus). Ef æxli myndast eða eldri æxli taka að vaxa á ný (læknirinn staðfestir það) verður að hætta meðferð með NutropinAq tafarlaust. Þessi aukaverkun er sjaldgæf og getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 sjúklingum.

Láttu lækinn vita tafarlaust ef þú tekur eftir breytingum á sjón eða slæmum eða tíðum höfuðverk sem tengist ógleði eða uppköstum. Þetta gætu verið einkenni tímabundinnar aukningar á þrýstingi í heila (innankúpuháþrýstingur). Ef þú færð innankúpuháþrýsting gæti læknirinn ákveðið að draga tímabundið úr meðferð með NutropinAq eða hætta henni fyrir fullt og allt. Hægt er að hefja meðferðina á ný þegar háþrýstingurinn er liðinn hjá. Þessi aukaverkun er mjög sjaldgæf og getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 sjúklingum.

Meðal annarra aukaverkana eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Þroti á höndum og fótum vegna vökvasöfnunar (útlímabjúgur), sem stundum tengist staðbundnum vöðvaverkjum og liðverkjum. Þessar aukaverkanir koma yfirleitt fram snemma í meðferð hjá fullorðnum og eru skammvinnar. Bjúgur er algengur hjá börnum.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Minnkuð starfsemi skjaldkirtils sem leiðir til lítillar þéttni skjaldkirtilshormóns (skjaldvakabrests). Ef skjaldvakabrestur er ekki meðhöndlaður getur hann komið í veg fyrir að NutropinAq hafi tilætluð áhrif. Læknirinn á að fylgjast reglulega með skjaldkirtilsstarfsemi þinni og ávísa viðeigandi meðferð ef þörf krefur.

Minnkuð geta til að flytja sykur (glúkósa) úr blóðinu, sem leiðir til hárra blóðsykurgilda. Læknirinn á að fylgjast með einkennum þess meðan á meðferð með NutropinAq stendur. Ef þú færð insúlín gæti læknirinn þurft að breyta insúlínskömmtunum. Þróttleysi og aukin vöðvaspenna.

Verkur, blæðing, mar, útbrot eða kláði á stungustað. Þetta er hægt að forðast með því að beita rétttri inndælingartækni og skipta um stungustað.

Sumir sjúklingar geta myndað mótefni (varnarprótein sem líkaminn myndar) gegn sómatrópíni. Slík mótefni komu þó ekki í veg fyrir vöxt þeirra sjúklinga sem þau fundust hjá.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

Fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi), lækkun blóðsykurs og hækkun fosfats í blóði.

Persónuleikaröskun eða óeðlileg hegðun.

Viðvarandi stingandi brunatilfinning, verkur og/eða dofi í lófa vegna taugaklemmu í úlnlið (heilkenni úlnliðsganga).

Hraðar ósjálfráðar augnhreyfingar (augntin), bólga í sjóntaug í auga (sjóndoppubjúgur), tvísýni, höfuðverkur, svefnhöfgi og svimi.

Aukin hjartsláttartíðni (hraðsláttur) og hár blóðþrýstingur (háþrýstingur). Uppköst, kviðverkir, vindgangur og ógleði.

Viðkvæm og þurr húð (skinnflagningsbólga í húð), breytingar á þykkt húðar, aukinn hárvöxtur á andliti og líkama, ofsakláði.

Sveigja á hrygg (hryggskekkja). Ef þú ert með hryggskekkju þarf að fylgjast náið með því hvort sveigjan eykst.

Beinkvilli þar sem efri endi lærleggs (lærleggshöfuð) losnar frá mjaðmarbeinum (kastlos í lærleggshöfði). Þetta gerist aðallega hjá einstaklingum sem vaxa hratt. Sjúklingum með innkirtlakvilla er hættara við kastlosi í lærleggshöfði.

Vöðvarýrnun, liðverkir og beinverkir.

Þvagleki, tíð þvaglát og aukið þvagrennsli.

Blæðing frá legi, útferð frá kynfærum og brjóstastækkun hjá karlmönnum.

Staðbundið fitutap eða fituaukning í húð (fituröskun, rýrnun/ofvöxtur á stungustað). Stækkaðir kokeitlar með svipuð einkenni og stækkaðir hálskirtlar (sjá mjög sjaldgæfar).

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Hækkun blóðsykurgilda (hár blóðsykur, sykursýki). Sykursýki getur leitt til aukinna þvagláta, þorsta og svengdar. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna.

Stækkaðir hálskirtlar sem valda hrotum, öndunar- eða kyngingarerfiðleikum, skammvinnu öndunarstoppi i svefni (kæfisvefn) eða vökva eða sýkingum í eyra. Ræddu við lækninn ef þetta verður

mjög bagalegt.

Óeðlileg kitlandi eða stingandi tilfinning eða dofi (náladofi), óeðlilegur beinþroski, kvilli sem hefur áhrif á beinvöxt (beinklökkvi) og máttleysi í vöðvum.

Meðal annarra mjög sjaldgæfra aukaverkana sem sést hafa við meðferð með NutropinAq eru kláði um allan líkamann, útbrot, þokusýn, þyngdaraukning, sundl, niðurgangur, þroti í andliti, þreyta, verkur, hiti, þunglyndi og svefnvandamál (svefnleysi).

Aukaverkanir sem eru sértækar fyrir hverja ábendingu og tilkynnt var um í klínískum rannsóknum

Hjá börnum með skort á vaxtarhormóni var algengt að tilkynnt væri um æxli í heila (miðtaugakerfi). Af þeim 236 sjúklingum sem hófu þátttöku í klínískum rannsóknum fengu 3 æxli í miðtaugakerfi. Af þeim 3 sjúklingum sem fengu æxli í miðtaugakerfi fengu 2 endurkomu mænukímfrumuæxlis og 1 fékk trafrumuæxli. Sjá einnig kaflann Varnaðarorð og varúðarreglur.

Hjá stúlkum með Turner heilkenni var algengt að tilkynnt væri um óeðlilega miklar tíðablæðingar.

Hjá börnum með langvarandi skerta nýrnastarfsemi var algengt að tilkynnt væri um lífhimnubólgu (bólgu í himnunni sem þekur kviðarholið að innan), beindrep og hækkað kreatínínigildi í blóði. Þessi börn voru líklegri til að fá hækkaðan þrýsting í heila (innankúpuháþrýsting) og var hættan mest við upphaf meðferðar, þó tíðni sé einnig aukin hjá börnum með skort á vaxtarhormóni af vefrænum orsökum og Turner heilkenni.

Hjá fullorðnum með skort á vaxtarhormóni var mjög oft tilkynnt um óeðlilega kitlandi eða stingandi tilfinningu eða dofa (náladofa), óeðlilega blóðsykurhækkun, hækkun blóðfitu, svefnleysi, liðvökvasjúkdóm, liðhrönnun, vöðvaslappleika, bakverk, verk í brjóstum og brjóstastækkun hjá karlmönnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á NutropinAq

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða rörlykjunnar á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið þynnuna í ytri umbúðum.

Geyma má lyfið í allt að 28 daga við 2°C - 8°C eftir fyrstu notkun rörlykjunnar. Ekki á að fjarlægja rörlykjuna sem verið er að nota úr NutropinAq Pen milli innspýtinga.

NutropinAq má ekki nota ef lausnin er skýjuð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

NutropinAq inniheldur

Virka innihaldsefnið í NutropinAq er sómatrópín*.

* Sómatrópín er vaxtarhormón manna sem er framleitt með raðbrigða erfðatækni í *Escherichia Coli*.

Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð, fljótandi fenól, pólýsorbit 20, natríumsítrattvíhýdrat, sítrónusýra (vatnsfrí) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti NutropinAq og pakkningastærðir

NutropinAq er stungulyf, lausn (í rörlykju (10 mg/2 ml) - pakkningastærðir eru 1, 3 og 6). Lausnin til margskammta notkunar er tær og litlaus.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi: Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Frakkland

Framleiðandi: IPSEN PHARMA BIOTECH, S.A.S., Parc d'Activités du Plateau de Signes, C D no 402, 83870 Signes, Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

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

Latvija
Ipsen Pharma pārstāvniecība
Tel: +371 676 22233

България
PharmaSwiss EOOD
Тел.: +359 2 8952 110

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

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

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

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

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

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

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 601 5540

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

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

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

France, Hrvatska
Ipsen Pharma
Tél: + 33 - 1 - 58 33 50 00

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)
Ipsen Pharmaceuticals Limited.
Tel: ++ 44 (0)1753 62 77 77

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

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

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

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

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

NutropinAq Pen Leiðbeiningar um notkun með NutropinAq

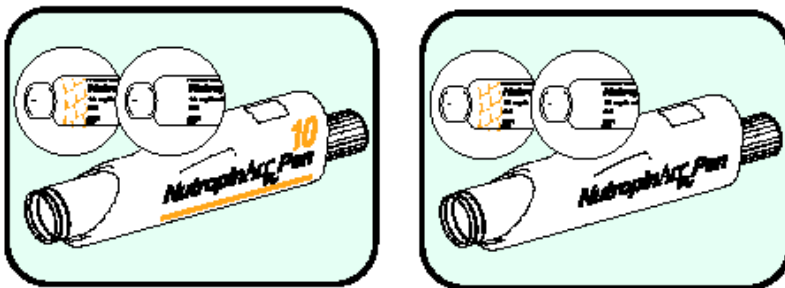
SPRAUTIÐ LYFINU EKKI INN FYRR EN LÆKNIRINN EÐA HJÚKRUNARFRÆÐINGURINN HEFUR VEITT NÁKVÆMAR LEIÐBEININGAR UM RÉTTA AÐFERÐ.

Varúð:

Áður en NutropinAq Pen er notaður skal lesa eftirfarandi leiðbeiningar vandlega. Einnig er lagt til að leitað sé til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins um sýnikennslu.

NutropinAq Pen er eingöngu hannaður til nota með NutropinAq rörlykjum (eingöngu til notkunar undir húð).

Eins og fram kemur á myndunum hér að neðan eru NutropinAq Pen og rörlykjur fáanlegar í tveimur útgáfum (með eða án guls litar). Hvernig penninn virkar og innihald rörlykjana er sama fyrir báðar útgáfur. Nota má báðar útgáfur af NutropinAq rörlykjum með hvorri útgáfu af NutropinAq Pen.



Aðeins skal nota pennaálar þær sem læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn hefur mælt með. Skammtakvarðann við hliðina á skjá rörlykjuhólksins á ekki að nota til skammtamælinga. Hann á eingöngu að nota til þess að áætla hversu mikið af skammtinum er eftir í rörlykjunni. Alltaf á að styðjast við LCD (Liquid Crystal Display)-skjáinn, en ekki smelluhljóð, við stillingu innspýtingar með NutropinAq. Smellirnir eru einungis heyrnleg staðfesting þess að svartu skammtahnappurinn hefur verið hreyfður úr stað.

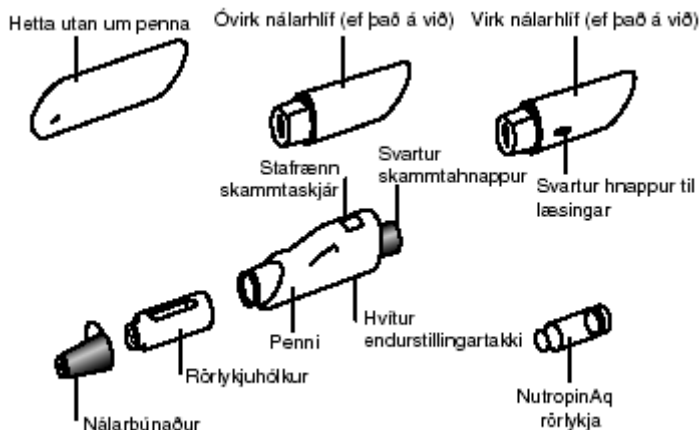
Ávallt skal geyma pennann og rörlykjurnar á hreinum, öruggum stað í kæli við 2°C - 8°C hita og þar sem börn ná ekki til né sjá, varið sterku ljósi. Nota á kælibox til að geyma NutropinAq Pen í á ferðalögum. NutropinAq er hannað til að þola að vera ákveðinn tíma (eina klukkustund í mesta lagi) utan kælis dag hvern. Forðast á svæði þar sem hiti er mikill. Gæta skal að fyrningardagsetningu rörlykjunnar fyrir notkun.

Til varnar sýkingu skal gera eftirfarandi ráðstafanir:

- Þvoið hendur vandlega með sápu og vatni áður en penninn er notaður.
- Hreinsið gúmmínnsiglið á rörlykjunni með alkóhólþurrku eða bómullarhnoðra gegnvættum í alkóhóli.
- Forðist alltaf að snerta gúmmínnsiglið á rörlykjunni.
- Sé gúmmínnsiglið á rörlykjunni snert fyrir slysi, skal hreinsa það með alkóhólþurrku.
- Notið ekki sömu nál fyrir meira en einn einstakling.
- Notið nálar einungis einu sinni.

Hlutar NutropinAq Pen:

Eftirfarandi teikning sýnir nauðsynlega þætti fyrir innspýtingu. Þá þarf alla að setja saman fyrir notkun.

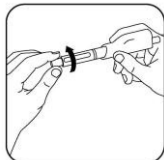


NutropinAq rörlykjan og Pen koma aðskilin frá öðrum hlutum.

I. hluti: Undirbúningur og innspýting

Fara skal að leiðbeiningum í þessum kafla ef verið er að nota pennann í fyrsta sinn eða skipta um rörlykju.

Skoðið allar nýjar rörlykjur fyrir notkun. Stundum kemur það fyrir eftir kælingu að vart verður við litlar, litlausar agnir í NutropinAq lausninni. Þetta er ekki óvanalegt þegar lausnir sem innihalda prótein eins og NutropinAq eru annars vegar og bendir ekki til áhrifa á styrk lyfsins. Leyfið rörlykjuni að ná stofuhita og snúið henni varlega í hringi. Hristið ekki. Ef lausnin er skyggð eða gruggug eða með ögnum úr föstu efni, á ekki að nota rörlykjuna, heldur skila henni aftur í apótek eða til læknisins sem ávísaði henni.

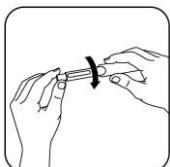


1. Takið grænu hettuna af pennanum og skrúfið rörlykjuhólkinn af pennanum. Fjarlægið tóma rörlykju ef þess er þörf og fargið henni á réttan hátt.

2. Ýtið á hvíta endurstillingartakkann.



3. Snúið svarta skammtahnappnum rangsælis að byrjunarstöðu eins langt og hægt er að snúa honum (*sjá mynd*). Snúið þá skammtahnappnum réttsælis þar til komið er að fyrsta smellstað (u.þ.b. ¼ úr snúningi). Þetta tryggir að stimpillinn sé stilltur á byrjunarstöðu. Ef þetta er ekki gert þegar skammtahnappnum er fyrst ýtt inn, fer NutropinAq til spillis eða rörlykjan getur brotnað.



4. Setjið rörlykjuna í rörlykjuhólkinn og skrúfið síðan rörlykjuhólkinn aftur á pennann (*Gætið þess að snerta ekki gúmmúnnsglið*).

5. Takið pappírinnsglið af nýjum nálarbúnaði og skrúfið hann á rörlykjuhólkinn.

6. Takið báðar hlífðarhetturnar varlega af nálinni með því að toga laust. Fleygið ekki stærri hettunni þar sem hana á að nota síðar við að fjarlægja nálina og farga henni á réttan hátt.



7. Haldið pennanum með nálina upp og bankið laust í rörlykjuhólkinn til þess að loftbólur fari upp. Haldið pennanum áfram í lóðréttri stöðu og ýtið svarta skammtahnappnum inn þar til hann smellur í rétta stöðu. Dropi af lausn á að koma í ljós. **Sýnið þolinmæði. Ef ekkert lyf kemur í ljós fyrstu sekúndurnar getur þurft að ýta aftur á endurstillingartakkann.**



8. Ef enginn lyfjadropi kemur í ljós, skal ýta aftur á hvíta endurstillingartakkann. Síðan skal snúa svarta skammtahnappnum réttsælis (*sjá mynd*) sem nemur einum smelli (0,1 mg). Ef honum er óvart snúið of langt, skal snúa honum til baka sem nemur einum smelli (0,1 mg).

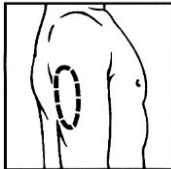
9. Haldið pennanum áfram í lóðréttri stöðu, ýtið svarta skammtahnappnum aftur inn og fylgist með hvort lyfjadropi kemur í ljós á nálaroddinum. Endurtakið 8. og 9. lið þar til hann kemur í ljós.

10. Ýtið á hvíta endurstillingartakkann.

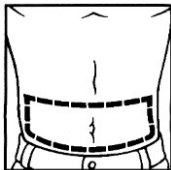


11. Stillið skammt eins og með þarf með því að snúa svarta skammtahnappnum. Ef ekki er hægt að stilla á fullan skammt, skal annaðhvort byrja með nýja rörlykju (eins og lýst er í I. hluta) eða sprauta hlutaskammt. Síðan skal byrja á nýrri rörlykju (eins og lýst er í I. hluta) til að klára lyfjagjöfina. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn leiðbeina um hvernig gefa á síðasta skammtinn úr rörlykjunni.

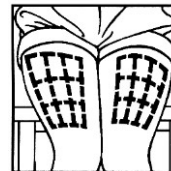
Undirbúið stungustað með því að hreinsa hann með þurrku vættri með sótthreinsandi lausn. Með stungustöðum er átt við upphandleggi, kvið og efri hluta læra. Breytið stöðugt um stungustað til þess að koma í veg fyrir óþægindi. Jafnvel þótt einhver einn staður sé talinn bestur, skal samt breyta í sífellu um stungustað.



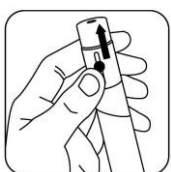
Upphandleggur



Kviður



Læri



12. Ef verið er að nota óvirka nálarhlíf (eða engin hlíf er notuð), á að halda áfram með 13. lið. Ef verið er að nota virku hlífina, skal renna hlífinni á pennann og ýta svörtu læsingarhnöppunum tveimur á nálarhlífinni að oddinum.

13. Setjið pennaoddinn á tilbúinn stungustaðinn og þrýstið nálinni inn í húðina með því að ýta pennanum niður þar til búið er að ýta hlífinni alveg niður. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn sýnir hvernig þetta er gert. Nú er komið að því að gefa skammtinn. Ýtið svarta skammtahnappnum niður. Haldið takkanum inni í 5 sekúndur eftir að skammturinn hefur verið gefinn og takið síðan pennann úr húðinni. Blóðdropi getur komið í ljós. Setjið plástur á stungustað ef þið óskið.

14. Dragið nálarhlífina af pennanum (ef þú hefur notað slíka) og setjið stærri nálarhettuna á sléttan flöt. Rennið nálinni inn til að lyfta henni og ýtið hettunni alveg niður yfir nálina. Snúið nálinni af og fargið henni á réttan hátt. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun leiðbeina þér um hvernig á að farga hlutum sem notaðir eru við innspýtingar. Alltaf skal geyma förgunarílát þar sem börn ná ekki til.

15. Setjið pennahettuna á pennann og setjið hann aftur í hulstrið með svarta skammtahnappinn inni. Alltaf á að geyma pennann í kæli. Takið rörlykjuna ekki úr milli innspýtinga. **MÁ EKKI FRJÓSA.**

Fyrir þær innspýtingar með NutropinAq Pen sem á eftir fara skal nota nýja nál, ýta á hvíta endurstillitakkann og stilla á réttan skammt.

II. hluti: Geymsla og viðhald

Fylgið þessum ráðum til þess að tryggja rétta meðferð á NutropinAq Pen:

- Ávallt skal geyma NutropinAq Pen og rörlykjuna í kæli varið ljósi utan notkunar.
- Taka má pennann og rörlykjuna úr kæli allt að 45 mínútum fyrir notkun.
- Ekki má láta NutropinAq pennann og/eða rörlykjuna frjósa. Hafa skal samband við lækninn eða hjúkrunarfræðinginn varðandi endurnýjun ef penninn eða rörlykjan verka ekki sem skyldi.
- Forðast skal óhóflegan hita. Lausnin í rörlykjunni er stöðug í 28 daga frá fyrstu notkun ef hún er geymd við 2°C - 8°C.
- Ef hreinsa þarf pennann, á ekki að leggja hann í vatn. Nota á rakan klút til að þurrka burtu óhreinindi. Ekki skal nota alkóhól.
- Við undirbúning á nýrri rörlykju getur þurft að endurtaka 8. og 9. lið I. hluta allt að 6 sinnum (0,6 mg) til þess að fjarlægja loftbólur. Litlar bólur gætu orðið eftir og hafa ekki áhrif á skammtinn.
- Penninn á að innihalda það NutropinAq sem verið er að nota. Ekki skal fjarlægja rörlykjuna milli innspýtinga.
- NutropinAq rörlykjuna má nota í allt að 28 daga.
- Ekki á að geyma NutropinAq Pen með nálina í.
- Forðist að nota pennann nálægt eða með öðrum tækjum, þar sem það getur leitt til aukinnar rafsegulgeislunar eða minnkaðrar varnar gegn rafsegulbylgjum (electromagnetic immunity) og valdið því að penninn verkar ekki rétt.

Auk þess á ekki að nota nein færanleg samskiptatæki sem gefa frá sér útvarpsbylgjur nær neinum hluta pennans en 30 cm. Það getur valdið því að penninn verkar ekki rétt.

III. hluti: Nálar í NutropinAq Pen

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn ráðleggja nál sem hentar. Ávallt ber að nota ráðlagðar nálar. Verið getur að nálar frá öðrum löndum passi ekki í NutropinAq Pen. Á ferðalögum utan Evrópusambandsins skal sjá til þess að taka nógu margar nálar með til ferðarinnar.

IV. hluti: Algengar spurningar

Sp.: Þarf ég að skipta um nál í hvert sinn sem ég nota NutropinAq Pen?

Sv.: Já. Nýja nál á að nota við hverja innspýtingu. Nálin er aðeins sæfð við fyrstu notkun.

Sp.: Hvar á ég að geyma NutropinAq Pen?

Sv.: Geyma á NutropinAq Pen í hulstrinu, í kæli þegar rörlykja er í honum. Á ferðalögum á að setja pennahulstrið í kælibox. **MÁ EKKI FRJÓSA.**

Sp.: Af hverju er lyfið geymt í kæli?

Sv.: Til þess að viðhalda styrk þess.

Sp.: Má ég geyma NutropinAq Pen í frysti?

Sv.: Nei. Frost skaðar pennann og lyfið.

Sp.: Hve lengi má geyma NutropinAq Pen og rörlykjuna utan kælis?

Sv.: Ekki er mælt með meira en einni klukkustund. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gefa ráð varðandi geymslu á pennanum.

Sp.: Hvaða hámarksskammt getur NutropinAq Pen gefið frá sér í einni innspýtingu?

Sv.: Með NutropinAq Pen er hægt að gefa allt frá lágmarksskammti sem nemur 0,1 mg upp í 4,0 mg hámarksskammt (40 smellir). Ef reynt er að skammta meira en 4 mg í einu, mun lyfið annað hvort þrýstast út úr nálinni og fara til spillis eða rörlykjan verður fyrir of miklum þrýstingi og gæti brotnað.

Sp.: Er mögulegt að snúa svarta skammtahnappnum til baka ef ég smellir of oft?

Sv.: Já. Þú getur snúið svarta skammtahnappnum aftur á bak þar til rétt tala birtist á LCD-skjánum.

Sp.: Hvað er til ráða ef ekki er næg lausn eftir í rörlykjuni fyrir næsta skammtinn minn?

Sv.: Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn veita ráð um það sem gera skal varðandi síðasta skammtinn í rörlykjuni.

Sp.: Því þarf alltaf að snúa svarta skammtahnappnum á NutropinAq Pen til baka þegar skipt er um rörlykju?

Sv.: Það tryggir að stimpillinn fari alla leið til baka í upphafsstöðu. Sé það ekki gert, kemur vökvi út úr nálinni þegar ný rörlykja er sett í pennann.

Sp.: Get ég notað NutropinAq Pen án hlífa?

Sv.: Já. NutropinAq Pen virkar án hlífa. Hlífarnar eru valfrjálssar til að auðvelda innspýtinguna.

Sp.: Hvað á ég að gera ef ég missi NutropinAq Pen?

Sv.: Ef þú missir NutropinAq Pen, skaltu athuga hvort rörlykjan er skemmd. Þú átt líka að ganga úr skugga um að svartu skammtahnappurinn á pennanum hreyfist upp og niður á réttan hátt og að LCD-teljarinn virki. Ef rörlykjan eða penninn er skemmd/skemmdur, skal biðja lækninn eða hjúkrunarfræðinginn um nýja/nýjan.

Sp.: Hve lengi get ég notað NutropinAq Pen?

Sv.: NutropinAq Pen er hannaður til að endast í 24 mánuði frá fyrstu notkun.

Sp.: Hvað þýðir blikkandi 'bt' á LCD-skjánum?

Sv.: Hleðslan í rafhlöðu NutropinAq Pen er að verða búin. Hafðu samband við lækninn eða hjúkrunarfræðinginn og fáðu nýjan penna. Rafhlöðurnar endast yfirleitt 24 mánuði og duga í 4 vikur frá því að 'bt' blikkið hefst.

Sp.: Hvað þýðir blikkandi „[≡]“ á LCD-skjánum?

Sv.: Fyrsta aðvörðun um lok notkunartíma: þegar aðvörðunarkerki um lok notkunartíma byrjar að blikka bendir það til þess að lok notkunartíma pennans nálgist. Aðvörðunarkerki um lok notkunartíma birtist í stað síðasta skammts. Penninn mun virka í u.þ.b. einn mánuð til viðbótar áður en slokknar endanlega á skjánum.

Sp.: Hvernig á ég að skipta um NutropinAq Pen?

Sv.: Hafðu samband við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn ef þig vantar varahlut eða ef þú þarft að skipta pennanum algjörlega út.

Ef óskað er frekari upplýsinga, vinsamlega hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað. Fulltrúi markaðsleyfishafa á hverjum stað og framleiðandi fyrir NutropinAq Pen búnað eru þeir sömu og koma fram fyrir sérlyfið á bakhlið. Vinsamlega sjáið kafla 6 á bakhlið fyrir upplýsingar um tengiliði.

CE 0459

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

NutropinAq er skráð vörumerki fyrir Genentech, Inc.