

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI), soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene 5 mg di somatropina*

Una cartuccia contiene 10 mg (30 UI) di somatropina

* La somatropina è un ormone della crescita umano prodotto in *Escherichia coli* con tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Popolazione pediatrica

- Terapia a lungo termine in bambini affetti da deficit di accrescimento dovuto a insufficiente secrezione di ormone della crescita endogeno.
- Terapia a lungo termine di bambine a partire dai due anni di età affette da deficit di accrescimento associato alla sindrome di Turner.
- Trattamento del deficit staturale in bambini in età prepuberale affetti da insufficienza renale cronica, fino al momento del trapianto di rene.

Popolazione adulta

- Trattamento sostitutivo in pazienti adulti con deficit di ormone della crescita endogeno ad esordio infantile o in età adulta. Il deficit di ormone della crescita deve essere accertato adeguatamente prima di iniziare la terapia.
Negli adulti con deficit di ormone della crescita, la diagnosi deve essere effettuata in funzione dell'eziologia.
Esordio in età adulta: Il paziente deve presentare un deficit di ormone della crescita secondario a malattia dell'ipotalamo o dell'ipofisi, e deve essere stato diagnosticato il deficit concomitante di almeno un altro ormone (ad eccezione della prolattina). Il test per la valutazione del deficit di ormone della crescita non deve essere eseguito fino a quando non venga introdotta una adeguata terapia sostitutiva per le altre carenze ormonali.
Esordio in età infantile: i pazienti che durante l'infanzia hanno presentato deficit di ormone della crescita devono essere nuovamente testati per confermare il deficit di ormone della crescita in età adulta prima di iniziare la terapia sostitutiva con NutropinAq.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La diagnosi e la terapia con somatropina devono essere iniziate e tenute sotto controllo da medici adeguatamente qualificati e con esperienza nella diagnosi e nella gestione di pazienti per i quali esiste l'indicazione terapeutica per l'uso del medicinale.

Posologia

La posologia e lo schema terapeutico di NutropinAq devono essere adattati alle esigenze di ogni singolo paziente.

Popolazione pediatrica

Deficit staturale dovuto a insufficiente secrezione di ormone della crescita nei bambini:

0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea.

La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate.

Deficit staturale associato alla sindrome di Turner:

Fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea.

La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate.

Deficit staturale associato a insufficienza renale cronica:

Fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea.

La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate o fino al momento del trapianto renale.

Popolazione adulta

Deficit di ormone della crescita negli adulti:

All'inizio del trattamento, si consigliano basse dosi di somatropina, 0,15 - 0,3 mg, somministrate quotidianamente mediante iniezioni sottocutanee. Successivamente la dose potrà essere aggiustata gradualmente tenendo conto dei livelli di IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-I). La dose finale consigliata raramente dovrebbe superare 1,0 mg/giorno. In generale deve essere somministrata la minima dose efficace. In pazienti anziani o in sovrappeso, possono essere necessari dosaggi più bassi.

Le donne possono richiedere dosaggi superiori rispetto agli uomini, mentre in alcuni soggetti maschi si può osservare un aumento della sensibilità a IGF-1 nel tempo. Questo vuol dire che esiste il rischio per le donne, specialmente quelle in terapia con estrogeni per via orale, di essere sotto-trattate mentre per gli uomini di essere sovra-trattati.

Metodo di somministrazione

La soluzione iniettabile deve essere somministrata giornalmente per via sottocutanea. Il sito di iniezione deve essere cambiato di volta in volta.

Precauzioni da adottare prima di manipolare o di somministrare il medicinale

NutropinAq viene fornito come una soluzione multi-dose. Dopo la rimozione dal frigorifero, se la soluzione è torbida, il contenuto non deve essere iniettato. Agitare delicatamente. Non agitare con vigore poiché la proteina potrebbe denaturarsi. NutropinAq è destinato ad essere usato solo con la penna Nutropin Aq Pen.

Per le istruzioni per l'uso e la manipolazione del medicinale, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1. La somatropina non deve essere usata per promuovere la crescita in pazienti con le epifisi saldate.

La somatropina non deve essere utilizzata quando vi sia evidenza di attività tumorale. Tumori intracranici devono essere inattivi e la terapia antitumorale deve essere completata prima di iniziare la

terapia con ormone della crescita. Il trattamento deve essere interrotto se vi è evidenza di crescita tumorale.

L'ormone della crescita non deve essere utilizzato per il trattamento di pazienti in condizioni critiche derivanti da malattie acute dovute a complicazioni a seguito di intervento chirurgico a cuore aperto o interventi all'addome, traumi accidentali multipli o in caso di insufficienza respiratoria acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La dose massima giornaliera raccomandata non deve essere superata (vedere paragrafo 4.2).

Neoplasie

In caso di pazienti con precedenti malattie di natura maligna particolare attenzione deve essere prestata per rilevare eventuali segni e sintomi di recidiva della neoplasia.

Nei pazienti con preesistenti malattie neoplastiche o deficit di ormone della crescita secondario ad una lesione intracranica, la progressione o la recidiva della patologia di base devono essere valutate regolarmente. Tra i bambini sopravvissuti a patologie neoplastiche, è stato riportato un aumentato rischio di seconda neoplasia in pazienti che erano stati trattati con somatropina dopo il primo tumore. Nei pazienti sottoposti a terapia radiante al capo per la prima neoplasia, i tumori intracranici e in particolare i meningiomi sono le più frequenti patologie neoplastiche di seconda insorgenza.

Sindrome di Prader-Willi

NutropinAq non è indicato per il trattamento a lungo termine di pazienti pediatrici con deficit di accrescimento dovuto a sindrome di Prader-Willi geneticamente confermata a meno che tali pazienti non presentino anche deficit di ormone della crescita. Sono stati segnalati casi di apnea durante il sonno e morte improvvisa dopo l'inizio della terapia con ormone della crescita in pazienti pediatrici affetti da sindrome di Prader-Willi che presentavano uno o più dei seguenti fattori di rischio: obesità grave, storia di ostruzione delle vie aeree superiori o di apnea durante il sonno o infezione respiratoria non identificata.

Malattie acute gravi

Gli effetti del trattamento con ormone della crescita sono stati valutati in due studi, controllati vs placebo, condotti su 522 pazienti adulti in condizioni di salute estremamente critiche, in seguito a complicazioni derivanti da operazioni chirurgiche a cuore aperto o addominali, traumi multipli accidentali, o con disturbi respiratori acuti. La mortalità è risultata più elevata (41,9 % contro 19,3 %) nel gruppo di pazienti trattati con ormone della crescita (dosaggi 5,3 - 8mg/giorno), rispetto a quelli trattati con placebo.

In pazienti già in trattamento sostitutivo con somatropina per un'indicazione approvata, non è stata confermata la sicurezza del proseguimento della terapia in caso di ricovero in reparto di terapia intensiva per malattie acute dovute a complicazioni a seguito di intervento chirurgico a cuore aperto o interventi all'addome, traumi accidentali multipli o in caso di insufficienza respiratoria acuta. Pertanto i rischi ed i benefici di un proseguimento della terapia, devono essere valutati con estrema attenzione.

Insufficienza renale cronica

I pazienti con carenza di ormone della crescita secondaria ad Insufficienza Renale Cronica (IRC) devono essere controllati periodicamente per rilevare segni di progressione di osteodistrofia renale. Lo slittamento delle epifisi e la necrosi asettica della testa del femore possono essere osservati in bambini con osteodistrofia renale avanzata e con carenza di ormone della crescita; non è certo se questi problemi siano influenzati dalla terapia con ormone della crescita. I

Scivolamento dell'epifisi femorale

Nei pazienti con disturbi endocrini, inclusa la carenza di ormone della crescita, lo scivolamento delle epifisi dell'anca può verificarsi più frequentemente rispetto alla popolazione generale. Un paziente trattato con somatropina che sviluppa una zoppia o lamenta dolore all'anca o al ginocchio deve essere valutato da un medico.

Scoliosi

Nei bambini, nel corso di una crescita rapida, può svilupparsi la scoliosi. I segni della scoliosi devono essere monitorati durante il trattamento. Tuttavia il trattamento con ormone della crescita non ha mostrato di aumentare l'incidenza o la gravità della scoliosi.

Controllo glicemico

Dato che la somatropina può ridurre la sensibilità all'insulina, i pazienti in trattamento devono essere controllati per accertare un'eventuale intolleranza al glucosio. Per pazienti con diabete mellito in terapia con NutropinAq, può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina. I pazienti con diabete o intolleranza al glucosio devono essere controllati attentamente durante la terapia con somatropina. La terapia con somatropina non è indicata nei pazienti diabetici con retinopatia attiva proliferante o non proliferante di grado severo.

Ipertensione endocranica

L'ipertensione endocranica con edema papillare, alterazioni della vista, cefalea, nausea e/o vomito, è stata osservata in un ristretto numero di pazienti sottoposti alla terapia con somatropina. I sintomi si verificano di solito entro le prime otto settimane dall'inizio della terapia con NutropinAq. In tutti i casi segnalati, i segni ed i sintomi associati a ipertensione endocranica, sono scomparsi dopo aver ridotto il dosaggio di somatropina o dopo aver sospeso la terapia. Si consiglia un esame oftalmoscopico all'inizio e ad intervalli regolari in corso di terapia.

Ipotiroidismo

Durante la terapia con somatropina può insorgere uno stato di ipotiroidismo. Dato che l'ipotiroidismo non trattato può compromettere la risposta ottimale alla terapia con NutropinAq, i pazienti devono essere sottoposti periodicamente a test di funzionalità tiroidea e, se indicato, trattati con ormoni tiroidei. I pazienti con ipotiroidismo grave devono essere adeguatamente trattati prima di iniziare la terapia con NutropinAq.

Trapianto renale

Il trattamento con NutropinAq deve essere interrotto dopo trapianto renale poiché non si dispone di dati sufficienti sugli effetti della terapia con somatropina dopo tale intervento.

Utilizzo di glucocorticoidi

La terapia concomitante con glucocorticoidi interferisce con gli effetti di NutropinAq sulla crescita. In pazienti affetti da deficit di ACTH, la terapia sostitutiva con glucocorticoidi deve essere accuratamente adattata, per evitare effetti inibitori sulla crescita. L'utilizzo di NutropinAq in pazienti con insufficienza renale cronica, a cui vengono somministrati glucocorticoidi, non è stato studiato.

Leucemia

Sono stati riportati casi di leucemia in un piccolo numero di pazienti con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina. Non è stato stabilito un nesso causale con la terapia con somatropina.

Pancreatiti

Anche se rari, è necessario prendere in considerazione la possibilità di pancreatiti nei pazienti, specialmente nei bambini, trattati con somatropina che manifestano dolori addominali.

Uso con terapia orale estrogenica

Se una donna che sta assumendo NutropinAq inizia una terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario aumentare la dose di NutropinAq per mantenere i livelli sierici di IGF-1 entro i limiti normali per età. Al contrario, se una donna in trattamento con NutropinAq interrompe la terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario ridurre la dose di NutropinAq per evitare un eccesso di ormone della crescita e/o eventi avversi (vedere paragrafo 4.5).

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per cartuccia, cioè è essenzialmente "privo di sodio".

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Da un numero limitato di dati pubblicati, si evidenzia che nell'uomo la terapia con ormone della crescita aumenta la clearance dell'antipirina mediata dal citocromo P450. È quindi consigliabile un attento monitoraggio se somatropina viene somministrata insieme a medicinali noti per essere metabolizzati dagli enzimi epatici CYP450, come per esempio corticosteroidi, steroidi sessuali, farmaci anticonvulsivanti e ciclosporina.

Nei pazienti trattati con somatropina può slentizzarsi una condizione di iposurrenalismo centrale (secondario), non precedentemente diagnosticato, per cui si renda necessaria l'introduzione di un trattamento sostitutivo con glucocorticoidi.

In aggiunta, pazienti trattati con terapia sostitutiva con glucocorticoidi per iposurrenalismo precedentemente diagnosticato possono richiedere un adeguamento della dose di mantenimento o in corso di stress, a seguito dell'inizio della terapia con somatropina (vedere paragrafo 4.4).

Nei pazienti affetti da diabete mellito per i quali è richiesta terapia farmacologica, la dose di insulina e/o di ipoglicemizzanti orali può necessitare un aggiustamento quando viene iniziata la terapia con somatropina (vedere paragrafo 4.4).

Nelle donne in terapia sostitutiva estrogenica orale, potrebbe essere richiesta una dose più alta di ormone della crescita per raggiungere l'obiettivo terapeutico (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Dati relativi all'utilizzo di somatropina nelle donne in gravidanza non esistono o sono limitati, pertanto il rischio è ignoto.

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

La somatropina non è raccomandata durante la gravidanza e deve essere sospesa in tale condizione. Durante la gravidanza, la somatropina materna verrà abbondantemente sostituita dall'ormone della crescita placentare.

Allattamento

Non è noto se la somatropina o i suoi metaboliti siano escreti nel latte umano. Dati sugli animali non sono disponibili.

Durante il trattamento con NutropinAq, deve essere prestata cautela mentre si allatta.

Fertilità

L'effetto di NutropinAq non è stato valutato in studi convenzionali di fertilità sugli animali (vedere paragrafo 5.3) o in studi clinici.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono noti effetti della somatropina sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse riportate negli adulti e nei bambini in terapia con Nutropin, NutropinAq, Nutropin Deport o Protropin (somatren) sono elencate nella tabella sotto riportata, sulla base dell'esperienza

derivante da studi clinici in tutte le indicazioni approvate (642 pazienti) e da fonti post-marketing che includevano un sistema di sorveglianza (National Cooperative Growth Study [NCGS] in 35.344 pazienti). Approssimativamente il 2,5% dei pazienti del NCGS hanno manifestato reazioni avverse conseguenti alla somministrazione del farmaco.

Le reazioni avverse più frequentemente riportate dagli studi clinici pilota e di supporto sono stati ipotiroidismo, ridotta tolleranza al glucosio, mal di testa, ipertonia, artralgia, mialgia, edema periferico, edema, astenia, reazioni al sito di iniezione e la presenza di anticorpi specifici.

Le reazioni avverse più gravi dagli studi clinici pilota e di supporto erano ipertensione intracranica e neoplasia.

Neoplasie (maligne e benigne) sono state segnalate in studi clinici pilota e di supporto nel periodo di sorveglianza post-marketing (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). La maggior parte delle neoplasie riportate erano recidive di neoplasie precedenti e neoplasie secondarie.

L'ipertensione intracranica è stata riportata nel sondaggio di sorveglianza post-marketing. È tipicamente associata ad edema papillare, alterazioni della vista, mal di testa, nausea e/o vomito e i sintomi si verificano in genere entro otto settimane dall'inizio della terapia con NutropinAq.

NutropinAq riduce la sensibilità all'insulina; il peggioramento della tolleranza glucidica è stato riportato sia negli studi pilota che di supporto e nell'indagine di sorveglianza post-marketing. Casi di diabete mellito e iperglicemia sono stati riportati nell'indagine di sorveglianza post-marketing (vedere paragrafo 4.4).

Reazioni al sito di iniezione, quali sanguinamento, atrofia, orticaria e prurito sono stati riportati negli studi clinici pilota, di supporto e nell'indagine di sorveglianza post-marketing. Questi eventi possono essere evitati mediante una corretta tecnica di iniezione e mediante la rotazione dei siti di iniezione. Una piccola percentuale di pazienti può sviluppare anticorpi contro la proteina somatropina. La capacità legante degli anticorpi verso l'ormone della crescita è stata inferiore a 2 mg/l in soggetti testati durante il trattamento con NutropinAq e non è stata associata ad effetto negativo sulla crescita.

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

La tabella 1 contiene reazioni avverse molto comuni ($\geq 1/10$); comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) che si sono verificate durante gli studi clinici e l'indagine di sorveglianza post-marketing.

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di gravità decrescente.

Durante l'utilizzo di NutropinAq dopo la sua approvazione, sono state identificate altre reazioni avverse. Poiché queste reazioni sono state segnalate spontaneamente da una popolazione di dimensione non certa, non è possibile stimare in modo attendibile la loro frequenza.

Classificazione per sistemi ed organi	Reazioni osservate in studi pilota e in studi clinici di supporto (in 642 pazienti)	Reazioni osservate nel post-marketing
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	<u>Non comuni</u> : neoplasia maligna, neoplasia benigna	<u>Rare</u> : recidiva di neoplasia maligna, nevi melanocitici
Patologie del sistema emolinfopoietico	<u>Non comuni</u> : anemia	
Patologie endocrine	<u>Comuni</u> : ipotiroidismo	<u>Rare</u> : ipotiroidismo
Disturbi del metabolismo e della	<u>Comuni</u> : alterata tolleranza al glucosio	<u>Rare</u> : diabete mellito, iperglicemia, ipoglicemia, alterata tolleranza al

nutrizione	Non comuni: ipoglicemia, iperfosfatemia	glucosio
Disturbi psichiatrici	<u>Non comuni</u> : disturbo della personalità	<u>Rare</u> : anomalie comportamentali, depressione, insonnia
Patologie del sistema nervoso	<u>Comuni</u> : emicrania, ipertonia <u>Non comuni</u> : sindrome del tunnel carpale, sonnolenza, nistagmo	<u>Non comuni</u> : emicrania <u>Rare</u> : ipertensione intracranica benigna, aumento della pressione intracranica, emicrania, sindrome del tunnel carpale, parestesia, vertigini
Patologie dell'occhio	<u>Non comuni</u> : edema della papilla, diplopia	<u>Rare</u> : edema della papilla, visione offuscata
Patologie dell'orecchio e del labirinto	<u>Non comuni</u> : vertigini	
Patologie cardiache	<u>Non comuni</u> : tachicardia	
Patologie vascolari	<u>Non comuni</u> : ipertensione	<u>Rare</u> : ipertensione
Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche		<u>Rare</u> : ipertrofia delle tonsille Non comuni: ipertrofia adenoidea
Patologie gastrointestinali	<u>Non comuni</u> : dolore addominale, vomito, nausea, flatulenza	<u>Rare</u> : dolore addominale, diarrea, nausea e vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<u>Non comuni</u> : dermatite esfoliativa, atrofia cutanea, ipertrofia cutanea, irsutismo, lipodistrofia, orticaria	<u>Rare</u> : prurito generalizzato, orticaria, rash
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	<u>Molto comuni negli adulti, comuni nei bambini</u> : artralgia, mialgia <u>Non comuni</u> : atrofia muscolare, dolori ossei	<u>Non comuni</u> : epifisiolisi, progressione della scoliosi, artralgia <u>Rare</u> : sviluppo alterato delle ossa, osteocondrite, debolezza muscolare, dolore alle estremità
Patologie renali e urinarie	<u>Non comuni</u> : incontinenza urinaria, pollachiuria, poliuria, alterazioni urinarie	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	<u>Non comuni</u> : emorragie uterine, perdite a livello genitale	<u>Non Comuni</u> : ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<u>Molto comuni negli adulti, comuni nei bambini</u> : edema periferico, edema. <u>Comuni</u> : astenia, reazione al sito di iniezione <u>Non comuni</u> : emorragia al sito di iniezione, atrofia al sito di iniezione, tumefazione nel sito di iniezione, ipertrofia	Non Comuni: edema periferico, edema, reazione al sito di iniezione (irritazione, dolore) <u>Rare</u> : astenia, edema facciale, stanchezza, irritabilità, dolore, piressia, reazione al sito di iniezione (emorragia, ematoma, atrofia, orticaria, prurito, gonfiore, eritema)
Esami diagnostici	<u>Comuni</u> : presenza di anticorpi specifici verso il farmaco	<u>Rare</u> : aumento dei livelli di glucosio nel sangue, aumento del peso corporeo

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Neoplasie

Vi è il rischio di neoplasia dovuta al trattamento con ormone della crescita. Il rischio varia a seconda della causa del deficit di ormone della crescita (ad esempio secondario a lesione intracranica), alle comorbidità e a terapie assunte. La terapia con NutropinAq non deve essere iniziata quando vi è evidenza di attività tumorale. I pazienti con preesistenti tumori o deficit di ormone della crescita secondario ad una lesione intracranica devono essere esaminati regolarmente per valutare la progressione o la

ricidiva della malattia di base. Il trattamento deve essere interrotto se vi è evidenza di crescita del tumore.

Ipertensione endocranica

In tutti i casi segnalati, i segni e sintomi associati all'ipertensione endocranica si sono risolti dopo la riduzione della dose NutropinAq o dopo l'interruzione della terapia (vedere paragrafo 4.4). Un esame fundoscopico è consigliato all'inizio del trattamento e periodicamente durante il trattamento.

Ipotiroidismo

L'ipotiroidismo può svilupparsi durante il trattamento con NutropinAq e l'ipotiroidismo non trattato può compromettere la risposta ottimale a NutropinAq. I pazienti devono essere sottoposti a periodici test di funzionalità tiroidea e devono essere trattati con ormone tiroideo, se necessario. I pazienti con preesistente ipotiroidismo devono essere trattati prima di iniziare la terapia con NutropinAq.

Controllo glicemico

Dal momento che NutropinAq può ridurre la sensibilità all'insulina, i pazienti devono essere monitorati se presentano intolleranza glucidica. Per i pazienti con diabete mellito, può essere necessario un aggiustamento della dose di insulina dopo aver iniziato la terapia con NutropinAq. I pazienti con diabete o intolleranza al glucosio devono essere strettamente monitorati durante il trattamento con somatropina.

Reazioni al sito di iniezione

Le reazioni nel sito di iniezione possono essere evitate utilizzando una tecnica corretta di iniezione ed effettuando la rotazione dei siti di iniezione.

Epifisiolisi della testa del femore

I pazienti con patologie endocrine sono più inclini a sviluppare epifisiolisi.

Reazioni avverse al farmaco specifiche per indicazione, derivanti da studi clinici.

Popolazione pediatrica

Bambini/e con disturbi della crescita dovuti ad un'insufficiente secrezione di ormone della crescita (n=236)

Comune: neoplasia del sistema nervoso centrale (2 pazienti hanno presentato una recidiva di medulloblastoma, 1 paziente ha avuto un istiocitoma). Vedere paragrafo 4.4.

Bambine con disturbi della crescita associati alla sindrome di Turner (n=108)

Comune: menorragia.

Bambini/e con disturbi della crescita associati a insufficienza renale cronica (n=171)

Comune: insufficienza renale, peritonite, osteonecrosi, aumento dei livelli di creatinina nel sangue.

I bambini affetti da insufficienza renale cronica a cui è stato somministrato NutropinAq, sembrano sviluppare più frequentemente ipertensione intracranica sebbene anche i bambini con deficit isolato dell'ormone della crescita (GDH) organico e affetti da sindrome di Turner presentino un' aumentata incidenza. Il rischio maggiore si verifica all'inizio della terapia.

Popolazione adulta

Adulti con deficit di ormone della crescita (n=127)

Molto comune: parestesia

Comune: iperglicemia, iperlipidemia, insonnia, alterazione della sinovia, artrosi, debolezza muscolare, dolore alla schiena, dolore mammario, ginecomastia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione elencato <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Il sovradosaggio acuto potrebbe provocare iperglicemia. Il sovradosaggio a lungo termine può provocare sintomi di gigantismo e/o acromegalia, in linea con i noti effetti da eccesso di ormone della crescita.

Gestione

Il trattamento è sintomatico e di supporto. Non esiste un antidoto per il sovradosaggio di somatropina. Si raccomanda di monitorare la funzionalità della tiroide a seguito di un sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Omoni ipofisari e ipotalamici e analoghi. Somatropina e analoghi, Codice ATC: H01 AC 01

Meccanismo d'azione

Nei bambini affetti da deficit di ormone della crescita endogeno e nei bambini affetti da deficit di accrescimento dovuto alla sindrome di Turner o da insufficienza renale cronica (CRI) la somatropina stimola la crescita e aumenta la statura finale. Una terapia a base di somatropina su adulti affetti da deficit di ormone della crescita stimola la diminuzione della massa adiposa, l'aumento della massa corporea magra e della densità minerale ossea nella spina dorsale. Le modificazioni metaboliche che si osservano nei pazienti includono anche la normalizzazione dei livelli sierici di fattore di crescita insulino-simile IGF-I.

Effetti farmacodinamici

Studi preclinici e clinici *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato che gli effetti terapeutici della somatropina sono equivalenti all'ormone della crescita umano di origine pituitaria.

Per l'ormone della crescita umano sono stati osservati i seguenti effetti:

Crescita del tessuto

1. Accrescimento dello scheletro: l'ormone della crescita ed il suo mediatore IGF-1 stimolano la crescita ossea nei bambini affetti da deficit di ormone della crescita, mediante l'effetto sulle placche epifisarie delle ossa lunghe. Ciò comporta un aumento misurabile dell'altezza, fino alla completa chiusura delle placche epifisarie al termine della pubertà.
2. Crescita cellulare: la terapia con somatropina provoca un aumento di numero e dimensioni delle cellule dei muscoli scheletrici.
3. Crescita degli organi: l'ormone della crescita aumenta le dimensioni degli organi interni, inclusi i reni, e aumenta la quantità dei globuli rossi.

Metabolismo delle proteine

La crescita lineare viene favorita in parte dalla sintesi delle proteine, indotta dall'ormone della crescita. Ciò si riflette in una ritenzione dell'azoto come dimostrato da una diminuita escrezione dell'azoto urinario e dall'azoto ureico nel plasma durante la terapia con l'ormone della crescita.

Metabolismo dei carboidrati

In pazienti affetti da deficit di ormone della crescita compare talvolta ipoglicemia a digiuno, che migliora in terapia con somatropina. La terapia con ormone della crescita può diminuire la sensibilità all'insulina e influire sulla tolleranza al glucosio.

Metabolismo dei minerali

La somatropina induce la ritenzione di sodio, potassio e fosforo. Dopo la terapia con NutropinAq, nei pazienti affetti da deficit di ormone della crescita, si osserva un aumento della concentrazione serica di fosforo inorganico, dovuto alle attività metaboliche connesse alla crescita ossea ed un maggiore riassorbimento tubulare nel rene.

I livelli sierici di calcio non vengono alterati significativamente dal trattamento con somatropina. Gli adulti affetti da deficit di ormone della crescita presentano una bassa densità minerale ossea e nei pazienti con deficit ad esordio infantile si è osservato che NutropinAq può incrementare la densità minerale ossea della colonna vertebrale, in modo dose-dipendente.

Metabolismo del tessuto connettivo

La somatropina stimola la sintesi di condroitinsolfato e di collagene così come l'eliminazione di idrossiprolina nell'urina.

Struttura corporea

Pazienti adulti affetti da deficit di ormone della crescita, sottoposti a terapia con somatropina con un dosaggio medio giornaliero di 0,014 mg per chilo di peso corporeo, mostrano una diminuzione della massa adiposa ed un aumento della massa corporea magra. Quando a queste modificazioni si associa un aumento dell'acqua extracellulare e della massa ossea, l'effetto complessivo della terapia con somatropina risulta in una modifica della struttura corporea, effetto che può essere mantenuto proseguendo il trattamento.

Efficacia e sicurezza clinica

Ridotto accrescimento nei bambini

Due studi pilota multicentrici, in aperto non controllati, sono stati condotti, uno esclusivamente in pazienti non trattati precedentemente (n = 67) e l'altro in pazienti non trattati precedentemente (n= 63) e in bambini precedentemente trattati con somatropina (n = 9). La dose in entrambi gli studi era 0,043 mg/kg/giorno, somministrati per via sottocutanea (sc). Le dosi utilizzate in questi studi statunitensi sono coerenti con il regime di dosaggio approvato negli Stati Uniti. Dei 139 pazienti inclusi, 128 hanno completato i primi 12 mesi di terapia, con un tempo medio di trattamento di 3.2 e 4.6 anni e un'esposizione totale di 542 anni-paziente.

In entrambi gli studi vi è stato un miglioramento significativo del tasso di crescita nei pazienti naive, con un aumento in altezza da 4,2 a 10,9 cm/anno in uno studio e da 4,8 a 11,2 cm/anno nell'altro a 12 mesi. Il tasso di crescita è diminuito dopo il primo anno in entrambi gli studi, ma ha continuato ad essere maggiore rispetto ai livelli pre-trattamento fino a 48 mesi di trattamento (7,1 cm/anno). Lo Standard Deviation Score (SDS) dell'altezza è migliorato ogni anno, aumentando da -3,0 a -2,7 al basale fino a 1,0, -0,8 al trentaseiesimo mese. I miglioramenti in termini di crescita non sono stati accompagnati da un inadeguato progresso di età ossea, che metterebbe a repentaglio il potenziale di crescita. L'altezza prevista in età adulta (PAH) è aumentata da 157,7- 161,0 centimetri al basale a 161,4 - 167,4 cm al mese 12 e a 166,2- 171,1 cm al trentaseiesimo mese.

I dati di supporto sono forniti da altri due studi, nei quali i pazienti sono stati trattati con una dose di 0,3 o 0,6 mg/kg/settimana o con una iniezione al giorno o tre volte alla settimana, o 0,029 mg/kg/die. I dati sul tasso di crescita e l'altezza SDS sono sostanzialmente simili a quelli osservati e negli studi pilota.

Per i 51 pazienti che hanno raggiunto l'altezza definitiva, dopo essere stati trattati mediamente per 6 anni i maschi e 5 anni le femmine, la media dell'altezza definitiva è stata di - 0,7 SDS nei maschi e - 1,2 SDS nelle femmine.

I livelli di IGF-I sono aumentati da una base di 43 ng/ml a 252 ng/ml al trentaseiesimo mese, che si avvicinano ai livelli normali attesi nei bambini di questa età.

I più comuni eventi avversi (AEs) osservati negli studi pilota sono stati infezioni, mal di testa, otite media, febbre, faringite, rinite e gastroenterite e vomito.

Deficit staturale associato ad insufficienza renale cronica

Due studi pilota, multicentrici e controllati sono stati condotti in pazienti con disturbi della crescita associati a insufficienza renale cronica (IRC). Ogni studio prevedeva un periodo di due anni di trattamento che includeva un braccio placebo, seguito da un'estensione in aperto non controllato in cui tutti i pazienti hanno ricevuto somatropina. La dose era 0,05 mg/kg/giorno per via sottocutanea in entrambi gli studi. I risultati di entrambi gli studi erano simili.

In totale, 128 pazienti hanno ricevuto somatropina oltre la fase di controllo di 24 mesi dei 2 studi, e 139 pazienti sono stati trattati con somatropina nelle fasi di estensione in aperto. Complessivamente, 171 pazienti sono stati esposti alla somatropina per una media di 3,5 o 2,8 anni.

Entrambi gli studi hanno dimostrato un aumento statisticamente significativo del tasso di crescita rispetto al placebo durante il primo anno (9,1-10,9 cm/anno vs 6,2-6,6 cm/anno), che sono leggermente diminuiti nel secondo anno (7,4-7,9 cm/anno vs 5,5-6,6 cm/anno). C'è stato anche un significativo aumento dell'altezza SDS nei pazienti trattati con somatropina, da -2,9 a -2,7 al basale a -1,6 -1,4 a 24 mesi. Il guadagno in altezza è stato mantenuto nei pazienti trattati per 36 o 48 mesi. Un totale di 58% e 65% dei pazienti trattati con somatropina, con altezza inferiore alla norma al basale, aveva ottenuto una normalizzazione dell'altezza entro 24 mesi.

I risultati al sessantesimo mese mostrano un continuo miglioramento, ed un maggior numero di pazienti ha raggiunto un'altezza SDS nel range di normalità. La variazione media di altezza SDS dopo 5 anni di trattamento si è avvicinata a 2 deviazioni standard (DS). È stato osservato un aumento statisticamente significativo della PAH SDS media, da -1,6 o -1,7 al basale a -0,7 o -0,9 al ventiquattresimo mese. L'incremento è proseguito nei pazienti trattati per 36 e 48 mesi.

I livelli di IGF-I, che erano bassi all'inizio dello studio, si sono normalizzati in corso di terapia con somatropina.

Gli eventi avversi più frequentemente riportati, sono stati associati sia alla terapia con NutropinAq che al placebo e sono stati febbre, infezioni, vomito, aumento della tosse, faringite, rinite e otite media. È stata osservata un'alta incidenza di infezioni del tratto urinario.

Deficit staturale associato alla sindrome di Turner

Uno studio pilota, multicentrico, in aperto, controllato è stato condotto in pazienti affetti dalla Sindrome di Turner. I pazienti hanno ricevuto una dose per via sottocutanea di 0,125 mg/kg tre volte alla settimana o 0,054 mg/kg/die; entrambi i regimi determinavano una dose cumulativa settimanale di circa 0,375 mg/kg. I pazienti di età inferiore a 11 anni sono stati randomizzati a ricevere la terapia estrogenica, sia in tarda (15 anni) o precoce (12 anni) adolescenza.

Un totale di 117 pazienti sono stati trattati con somatropina, di cui 36 hanno ricevuto una dose di somatropina 0,125 mg/kg tre volte alla settimana e 81 pazienti hanno ricevuto una dose di somatropina di 0,054 mg/kg giornalmente. La durata media del trattamento è stata di 4,7 anni nei pazienti trattati con somatropina tre volte alla settimana e 4,6 anni nel gruppo di pazienti trattati con somatropina giornalmente.

Il tasso di crescita è aumentato in modo significativo da 3,6-4,1 cm/anno al basale a 6,7-8,1 cm/anno a 12 mesi, 6,7- 6,8 cm/anno a 24 mesi e 4,5 -5,1 cm/anno a 48 mesi. Questo è stato accompagnato da un

significativo aumento dell'altezza SDS da -0,1 a 0,5 al basale a 0,0- a 0,7 a 12 mesi e 1,6-, 1,7 a 48 mesi. Rispetto ai controlli appaiati, la terapia precoce con somatropina (durata media di 5,6 anni), in associazione con la terapia estrogenica sostitutiva all'età di 12 anni ha portato un guadagno in altezza definitiva di 5,9 cm (n = 26), mentre le ragazze che hanno iniziato la terapia sostitutiva con estrogeni all'età di 15 anni (media durata della terapia con somatropina 6,1 anni) ha avuto un guadagno medio di 8,3 cm (n = 29) nell'altezza definitiva. Pertanto, il maggior miglioramento della statura adulta è stato osservato nei pazienti che hanno ricevuto il trattamento precoce con ormone della crescita e dopo i 14 anni con estrogeni.

Gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati sindrome influenzale, infezioni, mal di testa, faringite, rinite e otite media. Questi eventi erano attesi per i bambini e sono stati lievi / moderati.

Deficit di ormone della crescita negli adulti

Sono stati condotti due studi pilota, multicentrici, controllati con placebo, in doppio cieco condotti in pazienti a cui era stato diagnosticato deficit di ormone della crescita degli adulti (AGHD), uno che coinvolgeva pazienti affetti da deficit di ormone della crescita ad esordio nell'età adulta (AGHD) (n = 166) e l'altro pazienti affetti da deficit di ormone della crescita ad esordio in età infantile (AGHD) (n = 64). La dose di somatropina somministrata è stata di 0,0125 mg/kg/die per via sottocutanea nei pazienti affetti di AGHD con insorgenza in età adulta e 0,0125 o 0,025 mg/kg/die in pazienti affetti da AGHD con insorgenza in età infantile.

In entrambi gli studi, il trattamento con somatropina ha determinato variazioni significative rispetto al trattamento con placebo nella % di massa grassa corporea totale (-6,3 a -3,6 vs +0,2 a -0,1), nella % di grasso del tronco (-7,6 a -4,3 vs +0,6- a 0,0) e nella % di massa magra corporea totale (+3,6 a +6,4 vs -0,2- a +0,2). Questi cambiamenti sono stati molto significativi a 12 mesi in entrambi gli studi, e dopo 24 mesi nello studio che coinvolgeva pazienti affetti da AGHD ad esordio in età infantile. A 12 mesi, la variazione percentuale è stata maggiore nei pazienti affetti da AGHD ad esordio infantile rispetto a quella riscontrata nei pazienti affetti da AGHD ad insorgenza nell'età adulta. Nessun cambiamento significativo della densità minerale ossea (BMD) è stato osservato in pazienti affetti da AGHD ad insorgenza nell'età adulta, tuttavia nello studio che coinvolgeva pazienti affetti da AGHD ad esordio infantile, tutti i gruppi hanno avuto un aumento della BMD a 24 mesi, anche se non è stata documentata una correlazione dose-risposta statisticamente significativa per la densità minerale ossea total body. La BMD della colonna lombare è aumentata significativamente in entrambi i gruppi trattati, e l'aumento è stato dose-dipendente.

I dati di supporto di uno studio su pazienti affetti da GHD ad insorgenza nell'età adulta sono stati generalmente in linea con quelli degli studi pilota, con alcuni miglioramenti della densità minerale ossea.

Gli eventi avversi più frequentemente riportati nei due studi pilota sono stati cefalea, edema, artralgia/artrosi, tenosinovite, parestesia e reazione allergica/rash. L'incidenza di questi eventi avversi è stata elevata anche nei gruppi trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le proprietà farmacocinetiche di NutropinAq sono state studiate solo su maschi adulti sani.

Caratteristiche generali

Assorbimento: la biodisponibilità assoluta dell'ormone della crescita umano ricombinante dopo somministrazione sottocutanea è dell'80 % circa.

Distribuzione: studi con somatropina effettuati su animali hanno dimostrato che l'ormone della crescita si concentra in organi intensamente irrorati di sangue, in particolare fegato e reni. Il volume di distribuzione della somatropina allo steady state, in adulti maschi sani, è di 50 ml per kg di peso corporeo circa, che corrisponde approssimativamente al volume sierico.

Biotrasformazione: si è osservato che sia il fegato sia il rene sono importanti catabolizzatori proteici per l'ormone della crescita. Da studi su animali è risultato che il rene è l'organo principale di clearance. L'ormone della crescita viene filtrato a livello glomerulare e riassorbito nei tubuli prossimali. Esso viene poi scisso nei suoi aminoacidi costituenti all'interno delle cellule renali; gli aminoacidi rifluiscono poi nella circolazione sistemica.

Eliminazione: dopo somministrazione sottocutanea in bolo, il tempo medio di dimezzamento $t_{1/2}$ di somatropina è di circa 2,3 ore. Dopo somministrazione in bolo intravenoso di somatropina, il tempo medio di dimezzamento $t_{1/2\beta}$ o $t_{1/2\gamma}$ è circa di 20 minuti e la clearance media oscilla fra 116 - 174 ml/ora/kg.

I dati bibliografici disponibili suggeriscono che la clearance di somatropina sia simile negli adulti e nei bambini.

Popolazioni speciali

Informazioni sulla farmacocinetica della somatropina nelle popolazioni anziane e pediatriche nelle diverse etnie o nei diversi sessi e nei pazienti con insufficienza renale o epatica sono incomplete.

Popolazione pediatrica

Dati di letteratura disponibili suggeriscono che la clearance della somatropina è simile negli adulti e nei bambini.

Pazienti anziani

I limitati dati pubblicati suggeriscono che la clearance plasmatica e la concentrazione plasmatica medi allo steady state di somatropina potrebbero non essere differenti tra i pazienti giovani e anziani.

Etnia

I valori riportati di emivita di ormone della crescita endogeno in soggetti maschi adulti neri sani non sono diversi dai valori osservati nella stessa popolazione di soggetti caucasici. Non sono disponibili dati relativi ad altre etnie.

Deficit di ormone della crescita

Si è osservato che clearance e tempo di dimezzamento medio $t_{1/2}$ della somatropina in adulti e bambini affetti da deficienza dell'ormone della crescita sono simili a quelli osservati nelle persone sane.

Insufficienza renale

Bambini ed adulti con insufficienza renale cronica e malattie renali allo stadio terminale, di solito tendono ad avere una clearance diminuita rispetto ai soggetti normali. La produzione di ormone della crescita endogeno può anche aumentare in alcuni individui con malattie renali allo stadio terminale. Comunque non è stato osservato alcun accumulo di somatropina in bambini affetti da insufficienza renale cronica o da malattie renali allo stadio terminale, trattati con il dosaggio attualmente suggerito.

Sindrome di Turner

I dati disponibili sulla somministrazione esogena di somatropina, per quanto limitati, suggeriscono che l'emivita di assorbimento ed eliminazione nonché t_{max} in pazienti con sindrome di Turner, siano simili a quelli osservati sia nella popolazione normale che in quella affetta da deficit di ormone della crescita.

Insufficienza epatica

In pazienti con gravi disfunzioni epatiche si è osservata una diminuzione della clearance di somatropina. La rilevanza clinica di questa diminuzione non è nota.

Sesso

Non esistono studi di farmacocinetica genere-specifici effettuati con NutropinAq. La letteratura disponibile indica che la farmacocinetica della somatropina è simile negli uomini e nelle donne.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità acuta e studi di tossicità a dosi ripetute.

Potenziale cancerogeno

Non sono stati condotti studi di cancerogenicità e genotossicità con Nutropin Aq. In studi di genotossicità con preparazioni a base di altro ormone della crescita ricombinante, non c'è stata evidenza di mutazione genica nei saggi di mutazione batterica inversa, di danni cromosomici in linfociti umani e cellule del midollo osseo del topo, di conversione genica in lieviti o di sintesi non programmata del DNA nelle cellule di carcinoma umano. Negli studi di cancerogenesi effettuati con ormone della crescita ricombinante biologicamente attivo nei ratti e nei topi, non è stato mostrato alcun aumento di incidenza di tumore.

Tossicità per la riproduzione e lo sviluppo

Non sono stati effettuati studi convenzionali sulla riproduzione. La somatropina è nota per essere associata all'inibizione della riproduzione in ratti maschi e femmine a dosi di 3 UI/kg/die (1 mg/kg/giorno) o più, con riduzione dell'accoppiamento e dei tassi di concepimento, allungamento o assenza dei cicli di estro a 10 UI/kg/giorno (3,3 mg/kg/giorno).

La terapia a lungo termine di scimmie durante la gravidanza e l'allattamento e di cuccioli dalla nascita fino all'adolescenza, alla maturità sessuale ed all'epoca riproduttiva, non ha evidenziato disturbi sostanziali sulla fertilità, sulla gravidanza, sul parto, sul periodo di allattamento o sullo sviluppo della progenie.

Valutazione del rischio ambientale

In base alle indicazioni proposte, non ci si aspetta che l'uso di somatropina comporti un rischio inaccettabile per l'ambiente

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio Cloruro
Fenolo Liquido
Polisorbato 20
Sodio Citrato Diidrato
Acido Citrico Anidro
Acqua per Preparazioni Iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni

La stabilità chimico-fisica nelle condizioni d'uso è stata dimostrata per 28 giorni a 2°C - 8°C.

Da un punto di vista microbiologico, una volta aperto il medicinale può essere conservato per un massimo di 28 giorni a 2°C -8°C. NutropinAq può essere mantenuto giornalmente fuori dal frigorifero per un periodo di tempo nominale (un'ora al massimo).

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.

Tenere il blister nella confezione esterna.

Per le condizioni di conservazione del medicinale durante il periodo di utilizzo, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

2 ml di soluzione in cartuccia (vetro tipo I) chiuso con un tappo (gomma butilica) e un sigillo (gomma).

Confezioni: da 1, 3 e 6 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Istruzioni per l'uso la manipolazione

NutropinAq viene fornito come soluzione multidose.

Subito dopo averla prelevata dal frigorifero, se la soluzione è torbida, non deve essere iniettata.

Agitare delicatamente. Non agitare con forza, per non denaturare la proteina.

NutropinAq è concepito esclusivamente per l'uso con la penna NutropinAq Pen. Passare il sigillo di gomma di NutropinAq con dell'alcool o una soluzione antisettica per prevenire una eventuale contaminazione con microrganismi del contenuto, dovuta all'inserimento ripetuto dell'ago. Si raccomanda di somministrare NutropinAq utilizzando aghi sterili e monouso.

La penna NutropinAq Pen consente la somministrazione di una dose minima di 0,1 mg e di una dose massima di 4,0 mg, con incrementi di 0,1 mg.

La cartuccia che è nella penna non deve essere rimossa durante le iniezioni.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/164/003

EU/1/00/164/004

EU/1/00/164/005

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 16 Febbraio 2001

Data dell'ultimo rinnovo: 16 Febbraio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

18 Febbraio 2021

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE (I) DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA ED USO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DEL TITOLARE
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I),
PRODUTTORE(I) E RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Genentech, Inc.
1 DNA Way
South San Francisco
CA 94080-4990
Stati Uniti d'America

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

IPSEN PHARMA BIOTECH, SAS
Parc d'Activités du Plateau de Signes
Chemin Départemental n° 402
83870 Signes
Francia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA ED USO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (Vedere Allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

● **Sistema di Farmacovigilanza**

Il Titolare della A.I.C. deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, presentato nel Modulo 1.8.1. dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio, sia in vigore e funzionante prima e mentre il prodotto è sul mercato.

● **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

● **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Se le date di sottomissione dello PSUR e dell'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere sottomessi nello stesso momento.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL
CONDIZIONAMENTO PRIMARIO
(SCATOLA - 1 CARTUCCIA)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 UI), soluzione iniettabile
somatropina.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene 5 mg di somatropina
1 cartuccia contiene 10 mg di (30 UI) di somatropina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Gli altri componenti sono sodio cloruro, fenolo liquido, polisorbato 20, sodio citrato diidrato, acido citrico anidro e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 cartuccia contenente 2 ml di soluzione iniettabile

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura, utilizzare il medicinale conservato a 2°C - 8°C entro 28 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Tenere il blister nella confezione esterna.

Il medicinale è stabile per 28 giorni se conservato tra 2°C e 8°C.
Da un punto di vista microbiologico, una volta aperto, il medicinale può essere conservato per un massimo di 28 giorni a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/164/003 1 cartuccia
EU/1/00/164/004 3 cartucce
EU/1/00/164/005 6 cartucce

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

NutropinAq 10mg/2ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL
CONDIZIONAMENTO PRIMARIO
(SCATOLA - 3 CARTUCCE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI), soluzione iniettabile
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene 5 mg di somatropina
1 cartuccia contiene 10 mg di (30 UI) di somatropina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Gli altri componenti sono sodio cloruro, fenolo liquido, polisorbato 20, sodio citrato diidrato, acido citrico anidro e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

3 cartucce contenenti ciascuna 2 ml di soluzione iniettabile

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura, utilizzare il medicinale conservato a 2 ° C - 8 ° C entro 28 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Tenere il blister nella confezione esterna.

Il medicinale è stabile per 28 giorni se conservato tra 2°C e 8°C.
Da un punto di vista microbiologico, una volta aperto, il medicinale può essere conservato per un massimo di 28 giorni a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON
UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/00/164/003 1 cartuccia

EU/1/00/164/004 3 cartucce

EU/1/00/164/005 6 cartucce

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

NutropinAq 10mg/2ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL
CONDIZIONAMENTO PRIMARIO
(SCATOLA - 6 CARTUCCE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI), soluzione iniettabile
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene 5 mg di somatropina
1 cartuccia contiene 10 mg di (30 UI) di somatropina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Gli altri componenti sono sodio cloruro, fenolo liquido, polisorbato 20, sodio citrato diidrato, acido citrico anidro e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

6 cartucce contenenti ciascuna 2 ml di soluzione iniettabile

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori e dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo la prima apertura, utilizzare il medicinale conservato a 2° C - 8° C entro 28 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero
Non congelare.
Tenere il blister nella confezione esterna.

Il medicinale è stabile per 28 giorni se conservato tra 2°C e 8°C.
Da un punto di vista microbiologico, una volta aperto, il medicinale può essere conservato per un massimo di 28 giorni a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON
UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/00/164/003 1 cartuccia

EU/1/00/164/004 3 cartucce

EU/1/00/164/005 6 cartucce

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

NutropinAq 10mg/2ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

PC

SN

NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
{BLISTER}**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI), soluzione iniettabile
somatropina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Ipsen Pharma.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Uso sottocutaneo. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Conservare in frigorifero.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
{CARTUCCIA}**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

NutropinAq 10 mg/2ml
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI), soluzione iniettabile somatropina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è NutropinAq e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NutropinAq
3. Come usare NutropinAq
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NutropinAq
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è NutropinAq e a cosa serve

NutropinAq contiene somatropina, che è un ormone della crescita ricombinante simile all'ormone della crescita (GH) umano naturale prodotto dall'organismo. Ricombinante significa che è prodotto in laboratorio mediante una speciale tecnica. L'ormone della crescita è prodotto da una piccola ghiandola nel cervello chiamata ipofisi. Nei bambini l'ormone della crescita stimola la crescita del corpo, aiuta le ossa a svilupparsi normalmente e, in età adulta, aiuta a mantenere una normale struttura e funzione del corpo.

Nei bambini NutropinAq è indicato:

- Quando il corpo non produce sufficienti livelli di ormone della crescita e per questa ragione la crescita non è adeguata.
- Quando è affetto dalla sindrome di Turner, una anomalia genetica nelle bambine (assenza di cromosoma/i sessuale/i femminile/i) che impedisce la crescita.
- Quando i reni sono danneggiati e perdono la loro capacità di funzionare normalmente con un conseguente impatto sulla crescita.

Negli adulti NutropinAq è indicato

- Se l'organismo non produce abbastanza ormone della crescita in età adulta. Questa situazione può iniziare in età adulta o continuare dalla età pediatrica.

I vantaggi di usare questo medicinale

Nei bambini, aiuta la crescita del corpo e il normale sviluppo delle ossa.

Negli adulti, aiuta il mantenimento della normale struttura e funzione del corpo; ad esempio aiuta il mantenimento dei livelli di grassi e di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare NutropinAq

Non usi NutropinAq:

- se è allergico alla somatropina o ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).
- nei bambini se la crescita delle ossa si è già conclusa.

- se ha un tumore attivo (cancro). Informi il medico se ha o ha avuto un tumore attivo. I tumori devono essere inattivi e il trattamento anti-tumorale deve essere terminato prima di iniziare il trattamento con NutropinAq.
- se ha avuto complicazioni dopo un importante intervento chirurgico (chirurgia a cuore aperto o addominale), un trauma multiplo, insufficienza respiratoria acuta o condizioni simili.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare NutropinAq:

- In caso di alterazioni della vista, forti o frequenti mal di testa, associati a nausea o vomito, specialmente all'inizio del trattamento, informi il medico immediatamente. Questi potrebbero essere i segni di un temporaneo aumento della pressione all'interno del cervello (ipertensione endocranica).
- Se durante la crescita, si manifesta zoppicamento o dolore dell'anca o al ginocchio, si rivolga al medico per un consiglio.
- Se si manifesta scoliosi nel bambino; questo dovrà essere controllato spesso dal medico, dal momento che la scoliosi può progredire nei bambini in rapida crescita.
- Il medico deve controllare i livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) durante il trattamento con NutropinAq. Se lei è in trattamento con insulina, può essere necessario che il medico modifichi la dose di insulina. Se ha il diabete associato a gravi complicanze agli occhi o in progressione, il trattamento con NutropinAq deve essere evitato.
- Il medico deve controllare il funzionamento della tiroide periodicamente e, se necessario, prescrivere un trattamento adeguato. Se è affetto da ridotta funzionalità della tiroide che porta ad avere bassi livelli di ormoni tiroidei (ipotiroidismo), questa condizione deve essere trattata prima di iniziare la terapia con NutropinAq altrimenti NutropinAq potrebbe non funzionare.
- Se dovesse essere in trattamento con terapia sostitutiva con glucocorticoidi deve consultare il medico regolarmente in quanto potrebbe essere necessario modificare la dose dei glucocorticoidi.
- Se ha avuto un tumore (cancro) in passato, specialmente un tumore che colpisce il cervello, il medico deve prestare particolare attenzione e deve visitarla regolarmente per escludere un possibile ritorno del tumore.
- Un piccolo numero di pazienti affetti da carenza di ormone della crescita trattati con ormone della crescita ha sviluppato la leucemia (tumore del sangue). Tuttavia, nessuna relazione causa-effetto con il trattamento con ormone della crescita è stata dimostrata. Se ha subito un trapianto di rene, il trattamento con NutropinAq deve essere interrotto.
- In caso di complicazioni dopo un intervento chirurgico (a cuore aperto o chirurgia addominale), traumi multipli, insufficienza respiratoria acuta, o condizioni simili, il medico valuterà se continuare il trattamento NutropinAq.
- Vi è un aumentato rischio di sviluppare infiammazioni del pancreas (pancreatiti), che causano un grave dolore a livello addominale e lombare. Si rivolga al medico se lei o il bambino manifesta la comparsa di dolore addominale dopo la somministrazione di NutropinAq.
- Se è affetto da sindrome di Prader-Willi, non deve essere trattato con NutropinAq a meno che non sia presente una carenza di ormone della crescita.

Altri medicinali e NutropinAq

Informi il medico o farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

- se sta assumendo una terapia sostitutiva con glucocorticoidi, questa può ridurre l'effetto di NutropinAq sulla crescita. Si consiglia di consultare regolarmente il medico, in quanto potrebbe essere necessario adeguare la dose di glucocorticoidi.
- se è in trattamento con insulina, potrebbe essere necessario che il medico modifichi la dose di insulina.

- se è in trattamento con steroidi sessuali, medicinali anticonvulsivanti o ciclosporina consulti medico per un consiglio.
- se, durante il trattamento con NutropinAq, le hanno diagnosticato insufficienza surrenalica è necessario un trattamento con steroidi. Se sta già assumendo una terapia per l'insufficienza surrenalica potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose degli steroidi.
- in particolare, informi il suo medico se sta assumendo o ha recentemente assunto uno dei seguenti medicinali. Il suo medico potrebbe dover modificare il dosaggio di NutropinAq o di altri medicinali:
 - Estrogeni assunti per via orale o altri ormoni sessuali

Gravidanza e allattamento

L'assunzione di NutropinAq deve essere interrotta in caso di gravidanza.

Si deve usare cautela durante l'allattamento. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non è stato notato alcun effetto sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari durante l'utilizzo di NutropinAq.

NutropinAq è essenzialmente "privo di sodio".

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, cioè è essenzialmente "privo di sodio".

3. Come usare NutropinAq

Utilizzare questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Verificare con il medico o il farmacista in caso di dubbi.

La terapia con NutropinAq deve essere effettuata sotto costante controllo di un medico esperto in carenza di ormone della crescita.

La dose di NutropinAq da iniettare viene stabilita dal medico. Non modifichi la dose senza consultare il medico.

La dose raccomandata è:

Nei bambini e nelle bambine con carenza dell'ormone della crescita:

da 0,025 a 0,035 mg/kg di peso corporeo, somministrato ogni giorno sotto la pelle (iniezione sottocutanea).

Nelle bambine affette da Sindrome di Turner:

fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato ogni giorno sotto la pelle (iniezione sottocutanea).

Nei bambini e nelle bambine con insufficienza renale cronica:

fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato ogni giorno sotto la pelle (iniezione sottocutanea). Il trattamento con NutropinAq può essere continuato fino al momento del trapianto del rene.

Negli adulti affetti da carenza di ormone della crescita:

Si raccomanda l'utilizzo iniziale di basse dosi di somatropina, 0,15 - 0,3 mg, somministrate ogni giorno sotto la pelle (iniezione sottocutanea). Successivamente il medico può aumentare la dose a

seconda della risposta. La dose finale raramente supera 1,0 mg/giorno. In generale deve essere somministrata la minima dose efficace che porta ad avere una risposta.

Il trattamento con NutropinAq è un trattamento a lungo termine. Per ulteriori informazioni si rivolga al medico.

Come iniettare NutropinAq

La dose di NutropinAq da iniettare viene stabilita dal medico. È necessario iniettare NutropinAq ogni giorno sotto la pelle (iniezione sottocutanea). È importante alternare il sito di iniezione ogni giorno per evitare di danneggiare la pelle.

NutropinAq viene fornito come una soluzione multi-dose. Dopo la rimozione dal frigorifero, se la soluzione è torbida, il contenuto non deve essere iniettato. Agitare delicatamente. Non agitare con forza, poiché questo potrebbe danneggiare il medicinale.

Per iniettare NutropinAq è necessario utilizzare la penna NutropinAq Pen. Per ogni iniezione deve essere utilizzato un nuovo ago sterile per iniezione. Leggere tutte le istruzioni per l'uso con attenzione (sul retro) prima di usare la penna NutropinAq Pen.

All'inizio della terapia si raccomanda che un medico o un infermiere facciano l'iniezione e la istruiscano all'utilizzo della penna NutropinAq Pen.

Successivamente sarà in grado di iniettare da solo il medicinale o ricevere l'iniezione da una persona adeguatamente istruita.

Se usa più NutropinAq di quanto deve

In caso avesse iniettato una quantità eccessiva di NutropinAq chiedi consiglio al medico.

Se si inietta una quantità eccessiva di NutropinAq, il livello di zucchero nel sangue può diminuire e diventare troppo basso e poi risalire a livelli troppo elevati (iperglicemia).

Se si inietta NutropinAq in eccesso per un lungo periodo di tempo (anni), si può verificare la crescita eccessiva di alcune parti del corpo come le orecchie, naso, labbra, lingua e zigomi (gigantismo e/o acromegalia).

Se dimentica di prendere NutropinAq

Non usi una dose doppia per compensare una mancata somministrazione.

Prosegua con la somministrazione della dose abituale il giorno successivo e informi il medico al successivo appuntamento.

Se interrompe il trattamento con NutropinAq

Chiedi consiglio al medico prima di interrompere l'uso NutropinAq. Se il trattamento con NutropinAq è interrotto troppo presto o troppo tardi, i risultati non saranno quelli attesi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico se nota qualsiasi cambiamento o aumento della crescita di angiomi e/o nei. In caso di un tumore o di ricrescita di pregressi tumori (confermato dal medico), il trattamento con NutropinAq deve essere interrotto immediatamente. Questo effetto indesiderato non è comune, può interessare fino a 1 paziente su 100.

Informi immediatamente il medico se ha alterazioni della vista, mal di testa intensi o frequenti, o associati a sensazione di nausea o vomito. Potrebbero essere sintomi di un temporaneo aumento della pressione all'interno del cervello (ipertensione endocranica). Se si manifesta ipertensione endocranica,

il medico può decidere di ridurre o interrompere temporaneamente la terapia con NutropinAq. Successivamente, la terapia può essere iniziata dopo risoluzione dell'episodio. Questo effetto indesiderato è raro, può interessare fino a 1 su 1.000 pazienti

Altri effetti indesiderati comprendono:

Molto comuni (possono verificarsi in più di 1 paziente su 10)

Gonfiore delle mani e dei piedi a causa di un accumulo di liquidi (edema periferico) a volte associato a dolore muscolare localizzato (mialgia) e dolore alle articolazioni (artralgia). Questi effetti indesiderati compaiono di solito negli adulti all'inizio del trattamento e sono di breve durata. L'edema è stato riportato come effetto indesiderato comune nei bambini.

Comuni (può interessare fino a 1 paziente su 10)

Ridotta funzionalità della tiroide che porta a bassi livelli di ormoni tiroidei (ipotiroidismo). Se l'ipotiroidismo non viene trattato, questo può provocare una mancata attività di NutropinAq. Il medico deve controllare come funziona la tiroide periodicamente e, se necessario, prescrivere un trattamento adeguato.

Ridotta capacità di assorbire lo zucchero (glucosio) dal sangue che porta ad alti livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia). Il medico deve valutare questi segnali durante il trattamento con NutropinAq. Se è in trattamento con insulina, il medico deve valutare se è necessario modificare la dose di insulina.

Sensazione di debolezza (astenia) e aumentata tensione muscolare (ipertonìa)

Dolore, sanguinamento, lividi, eruzione cutanea e prurito nella sede di iniezione. Ciò può essere evitato utilizzando la tecnica corretta di iniezione e alternando i siti di iniezione.

Alcuni pazienti possono sviluppare anticorpi (un tipo di proteina prodotta dal corpo) verso la somatropina. Quando in alcuni pazienti sono stati riscontrati questi anticorpi, questi non hanno impedito la crescita.

Non comuni (può interessare fino a 1 paziente su 100)

Diminuzione del numero dei globuli rossi nel sangue (anemia), diminuzione del livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) e aumento dei livelli di fosfati (iperfosfatemia).

Alterazioni della personalità o comportamento anomalo.

Persistente bruciore, sensazione di bruciore, dolore e/o intorpidimento nel palmo della mano provocato dalla sindrome del tunnel carpale.

Rapidi movimenti involontari degli occhi (nistagmo), rigonfiamento del nervo ottico nell'occhio (papilledema), visione doppia (diplopia), mal di testa, sonnolenza e vertigini.

Aumento della frequenza cardiaca (tachicardia) e della pressione sanguigna (ipertensione).

Vomito, mal di stomaco, flatulenza e nausea.

Pelle sensibile e secca (dermatite esfoliativa), variazioni di spessore della pelle, crescita eccessiva di peluria sul viso e corpo (irsutismo), orticaria (eruzione cutanea).

Scoliosi. Se è affetto da scoliosi, è necessario controllare con frequenza la progressione della scoliosi.

Malattia delle ossa in cui la parte superiore della gamba (femore) si sposta dall'anca (epifisiolisi del femore). Questo in genere accade nei pazienti che crescono rapidamente. Pazienti con disturbi ormonali sono più inclini a sviluppare uno slittamento dell'epifisi della testa del femore.

Diminuzione della massa muscolare (atrofia muscolare), dolore alle articolazioni (artralgia) e dolore osseo.

Incontinenza urinaria, aumentata frequenza (pollachiuria) ed eccessiva produzione di urina (poliuria).

Emorragia dell'utero (sanguinamento), secrezioni genitali e anomalo sviluppo del tessuto ghiandolare mammario maschile (ginecomastia).

Perdita/aumento di tessuto grasso localizzato (lipodistrofia, atrofia/ ipertrofia nel sito di iniezione).

Ingrossamento delle adenoidi con sintomi simili a quelli dell'ingrossamento delle tonsille (vedere effetti indesiderati rari).

Rari (può interessare fino a 1 paziente su 1.000)

Aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia, diabete mellito). Il diabete mellito può provocare un aumento nell'urinare, della sete e dell'appetito. Se si verifica uno di questi sintomi, deve informare il medico.

L'ingrossamento delle tonsille provoca russamento, difficoltà di respirazione o deglutizione, breve interruzione del respiro durante il sonno (apnea nel sonno), o liquido nell'orecchio, così come infezioni dell'orecchio. Se questo risulta particolarmente fastidioso, deve rivolgersi al medico.

Sensazioni anomale di formicolio, pizzicore o intorpidimento (parestesia), sviluppo anormale delle ossa, anomalie di tipo degenerativo a livello dell'osso e delle cartilagini di accrescimento (osteocondrosi) e debolezza muscolare.

Altri effetti indesiderati rari osservati con il trattamento NutropinAq includono prurito su tutto il corpo, eruzioni cutanee, visione offuscata, aumento di peso, capogiri, diarrea, gonfiore del viso, stanchezza, dolore, febbre, depressione e difficoltà a dormire (insonnia).

Effetti indesiderati rilevati durante gli studi clinici

Nei bambini con carenza dell'ormone della crescita, sono stati riportati come eventi avversi comuni tumori del cervello. Dei 236 pazienti che hanno partecipato agli studi clinici, 3 pazienti hanno manifestato tumore al cervello.

Dei 3 pazienti affetti da tumore al cervello, 2 pazienti hanno avuto una ricaduta del tumore maligno al cervelletto (medulloblastoma) e 1 paziente ha sviluppato un tumore dei tessuti molli (istiocitoma). Vedere anche il paragrafo "Avvertenze e precauzioni".

Bambine affette da sindrome di Turner hanno comunemente riportato sanguinamento particolarmente abbondante durante il ciclo mestruale.

In bambini affetti da insufficienza renale cronica, sono stati comunemente riportati infiammazione della membrana che riveste la cavità addominale (peritonite), morte delle cellule del tessuto osseo (osteonecrosi) e un aumento dei livelli di creatinina nel sangue.

Essi hanno avuto più facilità di sviluppare aumento della pressione intracranica (ipertensione intracranica) con un rischio maggiore all'inizio del trattamento, sebbene anche bambini affetti da insufficiente secrezione di ormone della crescita endogeno e affetti da sindrome di Turner presentano una maggiore incidenza.

Adulti con carenza di ormone della crescita hanno comunemente riportato una sensazione anormale di prurito, formicolio o intorpidimento (parestesia), livelli eccessivamente alti di zucchero (glucosio) nel sangue, eccesso di lipidi (grassi) nel sangue, insonnia, disturbi delle articolazioni, artrosi (malattia degenerativa alle cartilagini articolari), debolezza muscolare, dolori di schiena, dolori mammari e ingrossamento delle mammelle (ginecomastia).

Segnalazione degli eventi avversi

Se manifesta un evento avverso, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di raccolta riportato <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare NutropinAq

Tenere NutropinAq fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi NutropinAq dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della cartuccia e sulla scatola dopo EXP / Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Tenere il blister nella confezione esterna.

Dopo la prima somministrazione, la cartuccia può essere conservata fino a 28 giorni a temperatura compresa tra 2°C e 8°C. Fra un'iniezione e l'altra, non rimuovere la cartuccia in uso dalla penna NutropinAq Pen.

Non usi NutropinAq se la soluzione appare torbida.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene NutropinAq

- Il principio attivo di NutropinAq è la somatropina*.

* Somatropina è l'ormone della crescita umano prodotto da cellule di Escherichia Coli con tecnologia del DNA ricombinante.

- Gli eccipienti sono sodio cloruro, fenolo liquido, polisorbato 20, sodio citrato diidrato, acido citrico anidro e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di NutropinAq e contenuto della confezione

NutropinAq è una soluzione iniettabile (in cartuccia (10mg/2ml) - confezioni: 1, 3 e 6). La soluzione, da usare per più somministrazioni, è limpida e incolore.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e Produttore:

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Produttore:

IPSEN PHARMA BIOTECH S.A.S., Parc d'Activités du Plateau de Signes, CD n° 402, 83870 Signes, Francia

Per ulteriori informazioni su **NutropinAq**, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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

Latvija
Ipsen Pharma pārstāvniecība
Tel: +371 67622233

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

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

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Penna NutropinAq Pen Istruzioni per l'uso con NutropinAq

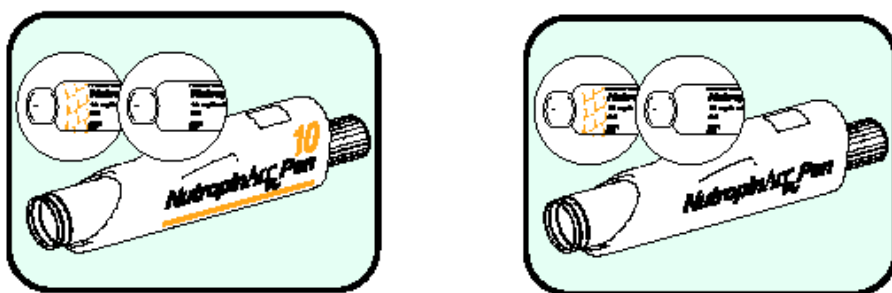
NON INIETTARE IL MEDICINALE FINCHÉ NON ABBAIA RICEVUTO ISTRUZIONI SULL'USO CORRETTO DA PARTE DEL MEDICO O DELL'INFERMIERE.

Attenzione:

Prima di usare la penna NutropinAq Pen leggere attentamente le seguenti istruzioni. Si consiglia inoltre di consultare il medico o l'infermiere, per una dimostrazione.

La penna NutropinAq Pen è concepita esclusivamente per l'uso con le cartucce di NutropinAq (solo per uso sottocutaneo).

Come mostrato nell'illustrazione sotto riportata, la penna e le cartucce NutropinAq sono disponibili in due versioni (con o senza il colore giallo aggiuntivo). Il funzionamento della penna ed il contenuto delle cartucce sono identici per entrambe le versioni. Entrambi i tipi di cartuccia possono essere usati con entrambe le versioni della penna NutropinAq Pen.



Utilizzare solo gli aghi per la penna consigliati dal medico o dall'infermiere.

La scala graduata di dosaggio accanto alla finestrella del porta-cartuccia non va utilizzata per misurare la dose, ma solo per stimare la dose rimasta nella cartuccia. Fare sempre riferimento al display a cristalli liquidi, e non agli scatti che si sentono, per eseguire le regolazioni per l'iniezione di NutropinAq. Gli scatti sono solo una semplice conferma udibile dello spostamento della rondella nera della dose.

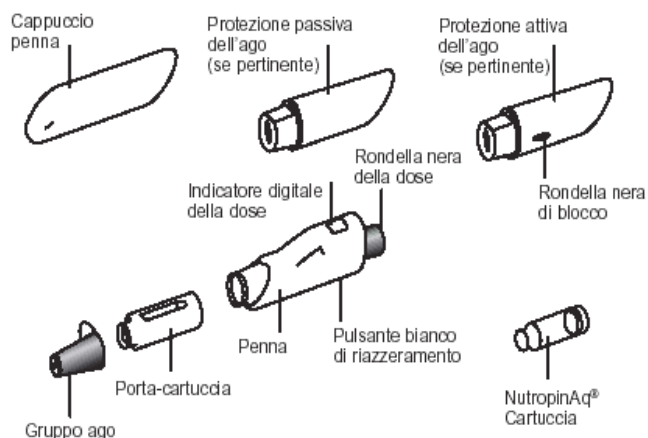
Conservare sempre penna e cartucce in un luogo pulito e sicuro in frigorifero, a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C e fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Proteggere dalla luce intensa. In viaggio, conservare la penna NutropinAq Pen in una borsa refrigerante. NutropinAq può essere tenuto fuori dal frigorifero al massimo per un'ora al giorno. Evitare temperature estreme. Controllare la data di scadenza riportata sulla cartuccia prima di usarla.

Per proteggersi dalla trasmissione di infezioni, attenersi alle seguenti misure di sicurezza:

- Lavarsi a fondo le mani con acqua e sapone prima di usare la penna.
- Pulire il sigillo di gomma della cartuccia con un tampone imbevuto di alcool, o con un batuffolo di cotone imbevuto di alcool.
- Evitare di toccare il sigillo di gomma della cartuccia.
- Se si tocca accidentalmente il sigillo di gomma della cartuccia, pulirlo con un tampone imbevuto di alcool.
- Non utilizzare lo stesso ago su più di una persona.
- Utilizzare gli aghi una sola volta.

Componenti della penna NutropinAq Pen:

Segue un elenco dei componenti necessari per fare un'iniezione. Prima dell'uso, preparare tutti questi componenti

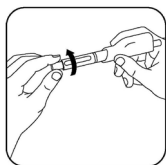


La cartuccia NutropinAq e la penna NutropinAq Pen verranno fornite separatamente.

I. Preparazione e iniezione

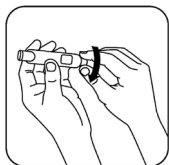
Seguire le istruzioni contenute in questo paragrafo quando si usa la penna per la prima volta, oppure quando si sostituisce una cartuccia vuota.

Ispezionare tutte le nuove cartucce prima dell'uso. Occasionalmente, dopo aver refrigerato la cartuccia si potrebbe notare la presenza di piccole particelle incolori nella soluzione di NutropinAq. Questo non è insolito per le soluzioni contenenti proteine come NutropinAq e non ha effetti sul dosaggio del prodotto. Lasciare che la cartuccia giunga a temperatura ambiente, poi ruotarla piano. Non agitare. Se la soluzione è torbida o non limpida, oppure se contiene materiale solido, non utilizzare la cartuccia. Restituire la cartuccia al farmacista o al medico che l'ha prescritta.

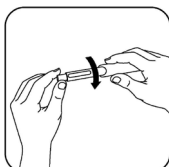


1. Togliere il cappuccio verde dalla penna e svitare il porta-cartuccia dalla penna. Se necessario, rimuovere la cartuccia vuota e smaltirla in modo appropriato.

2. Premere il pulsante bianco di riassetto.



3. Girare in senso antiorario la rondella nera della dose, fino alla posizione di partenza, ossia fino a quando non gira più (*Vedere illustrazione*). Ora girare in senso orario la rondella nera della dose, fino a giungere alla prima posizione di scatto (circa 1/4 di giro). In questo modo si garantisce che l'asta dello stantuffo sia riassetata alla posizione di partenza. Se non si esegue questa operazione quando si preme per la prima volta la rondella di dosaggio, si sprecherà NutropinAq, oppure la cartuccia potrebbe incrinarsi.



4. Inserire la cartuccia sul porta-cartuccia, poi riavvitare il porta-cartuccia sulla penna (*Fare attenzione a non toccare il sigillo di gomma*).

5. Rimuovere la protezione di carta da un nuovo gruppo ago, poi avvitare sul porta-cartuccia.

6. Rimuovere con attenzione entrambi i cappucci protettivi dall'ago, tirandoli piano. Non gettare il cappuccio grande, poiché lo si userà più avanti per la rimozione e lo smaltimento corretti dell'ago.



7. Tenendo la penna con l'ago rivolto verso l'alto, picchiettare piano sul portacartuccia per spostare verso l'alto le eventuali bollicine d'aria presenti. Tenendo sempre la penna in posizione verticale, premere la rondella nera della dose fino a quando non scatta in posizione. Ora dovrebbe apparire una goccia di soluzione.

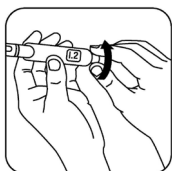
Siate pazienti: se il medicinale non dovesse apparire entro qualche secondo, forse sarà necessario premere nuovamente il pulsante di riassetto.



8. Se la goccia di medicinale non appare, premere nuovamente il pulsante bianco di riassetto. Ora girare in senso orario la rondella nera della dose (*vedere illustrazione*), di uno scatto (0,1 mg). Se la si gira troppo, tornare indietro di uno scatto (0,1 mg).

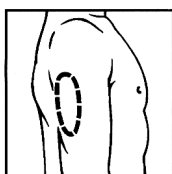
9. Sempre tenendo la penna in posizione verticale, ora premere nuovamente la rondella nera della dose e osservare la punta dell'ago. Dovrebbe apparire una goccia di medicinale, altrimenti ripetere i punti 8 e 9 della procedura finché non la si vede apparire.

10. Premere il pulsante bianco di riassetto.

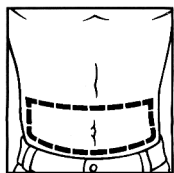


11. Impostare la dose necessaria girando la rondella nera della dose. Se non risulta possibile impostare la dose totale, iniziare una nuova cartuccia (come descritto nella Parte I della procedura), oppure iniettare la dose parziale. In seguito, iniziare una nuova cartuccia (come descritto nella Parte I) per somministrare la rimanente parte del medicinale. Il medico o l'infermiere consiglierà la procedura di somministrazione dell'ultima dose nella cartuccia.

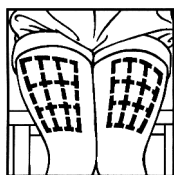
Preparare il sito di iniezione strofinandovi un tampone impregnato di antisettico. Fra i siti di iniezione possono esservi la parte superiore delle braccia, l'addome e la parte superiore delle cosce. Alternare i siti di iniezione per evitare disturbi. Anche se si hanno preferenze per un particolare sito di iniezione, alternarlo comunque.



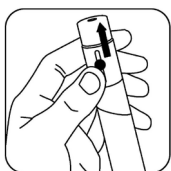
Parte superiore del braccio



Addome



Coscia



12. Se si usa la protezione passiva (oppure se non si usa alcuna protezione), passare al punto 13. Se invece si usa la protezione attiva, infilarla sulla penna e spingere le 2 rondelle nere di blocco sulla protezione dell'ago, in direzione della punta.

13. Appoggiare la punta della penna sul sito di iniezione debitamente preparato, quindi premere l'ago nella pelle spingendo la penna verso il basso, fino alla scomparsa della protezione. Il medico o l'infermiere vi mostrerà come farlo. Ora siete pronti a somministrare la dose. Premere sulla rondella nera della dose. Tenere premuto il pulsante della dose per 5 secondi dopo aver iniettato la dose, quindi ritrarre la penna dalla pelle. Potrebbe apparire una goccia di sangue. Se desiderate, mettere un cerotto sul sito di iniezione.

14. Tirare la protezione per staccarla dall'ago (se ne è stata usata una) ed appoggiare il cappuccio grande su una superficie piana. Infilare l'ago per sollevarlo e spingere il cappuccio fino in fondo sull'ago. Svitare l'ago e smaltirlo in modo appropriato. Il medico o l'infermiere vi spiegherà come smaltire correttamente i componenti usati per l'iniezione. Conservare sempre il recipiente di smaltimento fuori dalla portata dei bambini.

15. Inserire il cappuccio sulla penna e rimetterla nella custodia, con la rondella nera della dose premuta. Conservare sempre la penna in frigorifero. Non rimuovere la cartuccia fra un'iniezione e l'altra. **NON CONGELARE.**

Per le successive iniezioni con la penna NutropinAq Pen, fissare un nuovo ago, premere il pulsante bianco di riassetto e impostare la dose desiderata.

II: Conservazione e manutenzione

- Seguire questi suggerimenti per la corretta cura della penna NutropinAq Pen:
- Tenere sempre la penna NutropinAq Pen e la cartuccia in frigorifero e proteggerle dalla luce quando non vengono usate.
- È possibile togliere penna e cartuccia dal frigorifero fino a 45 minuti prima dell'uso.
- Non lasciare che la penna NutropinAq Pen e/o la cartuccia si congelino. Rivolgersi al medico o all'infermiere per ottenere una penna o cartuccia sostitutiva, in caso di malfunzionamento.
- Evitare gli eccessi di temperatura. La soluzione nella cartuccia si mantiene stabile per 28 giorni dopo la prima somministrazione, se conservata a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.
- Se occorre pulire la penna, non immergerla in acqua. Usare un panno umido per ripulire lo sporco. Non usare alcool.
- Quando si inserisce una nuova cartuccia, forse sarà necessario ripetere i punti 8 e 9 della Parte I per un totale di 6 volte (0,6 mg), per espellere le bollicine d'aria. Potrebbero rimanere piccole bollicine, che tuttavia non hanno alcun effetto sulla dose.
- La penna deve contenere il prodotto NutropinAq da utilizzare. Non rimuovere la cartuccia fra un'iniezione e l'altra.
- È possibile utilizzare la cartuccia NutropinAq fino a 28 giorni dopo la prima somministrazione.
- Non conservare la penna NutropinAq Pen con l'ago ancora inserito.
- Evitare l'uso della penna posizionata vicina o su altre apparecchiature perché potrebbe provocare un aumento delle emissioni elettromagnetiche o una diminuzione dell'immunità elettromagnetica, che possono comportare prestazioni improprie della penna.

Inoltre, non devono essere utilizzate apparecchiature di comunicazione a radiofrequenza portatile a una distanza inferiore a 30 cm (12 pollici) da qualsiasi parte della penna. Altrimenti, queste potrebbero alterare negativamente le prestazioni della penna

III: Aghi per la penna NutropinAq Pen

Il medico o l'infermiere consiglierà un ago adatto a voi. Usare sempre gli aghi consigliati.

Aghi di altre regioni o paesi potrebbero non essere compatibili con la penna NutropinAq Pen. Se viaggiate fuori dall'Unione Europea, verificate di avere con Voi un numero di aghi sufficiente per l'intera durata del soggiorno.

IV: Domande comuni

D: Devo cambiare l'ago ogni volta che uso la penna NutropinAq Pen?

R: Sì, un nuovo ago deve essere usato per ogni iniezione. L'ago risulta sterile solo al primo uso.

D: Dove devo conservare la penna NutropinAq Pen?

R: La penna NutropinAq Pen va conservata all'interno della custodia, in frigorifero se è inserita una cartuccia. In viaggio, mettere la penna in una borsa refrigerante. **NON CONGELARE.**

D: Perché occorre conservare il medicinale in frigorifero?

R: Per mantenere il dosaggio di NutropinAq.

D: Posso conservare la penna NutropinAq Pen nel congelatore?

R: No. Il congelamento danneggia la penna e il medicinale.

D: Per quanto tempo posso tenere la penna NutropinAq Pen e la cartuccia fuori dal frigorifero?

R: Non si consiglia di tenerle fuori dal frigorifero per più di un'ora. Il medico o l'infermiere daranno consigli su come conservare la penna.

D: Qual è la dose massima somministrabile con la penna NutropinAq Pen in un'unica iniezione?

R: La penna NutropinAq Pen consente una dose minima di 0,1 mg e una dose massima di 4,0 mg (40 clic). Il tentativo di somministrare, in una sola volta, una dose superiore a 4 mg può comportare la fuoriuscita del medicinale dall'ago e la sua conseguente perdita, o può causare un'eccessiva pressione a livello della cartuccia che può rompersi.

D: È possibile girare all'indietro la rondella nera della dose, se la faccio scattare troppe volte?

R: Sì, è possibile girare all'indietro la rondella nera della dose fino a quando il display mostra il numero corretto.

D: Cosa devo fare se nella cartuccia non vi è soluzione sufficiente per la successiva somministrazione?

R: Il medico o infermiere ti dirà cosa fare per l'ultima dose rimasta nella cartuccia.

D: Perché devo girare all'indietro la rondella nera della dose sulla penna NutropinAq Pen ogni volta che cambio la cartuccia?

R: In questo modo si garantisce il completo riassetto dell'asta dello stantuffo sulla posizione di partenza. Se non si esegue quest'operazione, dall'ago uscirà liquido quando si inserisce una nuova cartuccia sulla penna.

D: Posso usare la penna NutropinAq Pen senza le protezioni?

R: Sì. La penna NutropinAq Pen funziona anche senza protezioni. Le protezioni sono facoltative e assistono nella somministrazione dell'iniezione.

D: Cosa devo fare se la penna NutropinAq Pen dovesse cadere?

R: Se lasciate cadere la penna NutropinAq Pen, controllare che la cartuccia non si sia danneggiata. Verificare anche che la rondella nera della dose sulla penna si muova correttamente in alto e in basso e che l'indicatore dell'LCD funzioni. Se la cartuccia o la penna si sono danneggiate, richiederne la sostituzione al medico o all'infermiere.

D: Per quanto tempo posso usare la penna NutropinAq Pen?

R: La penna NutropinAq Pen è concepita per durare 24 mesi dalla prima volta che si usa la penna.

D: Cosa significa l'indicazione 'bt' che lampeggia sull'LCD?

R: Significa che la batteria della penna NutropinAq Pen si sta scaricando. Rivolgersi al medico o all'infermiere per un ricambio. Normalmente le batterie durano 24 mesi e conservano la carica per 4 settimane dalla prima comparsa dell'indicazione 'bt' lampeggiante sull'LCD.

D: Cosa significa l'indicazione [≡] che lampeggia sull' LCD?

R : è il primo avvertimento di « fine vita » : all'accensione il segnale lampeggiante di “fine vita” indica l'imminente termine del ciclo di vita delle penne. Il segnale di avviso « fine vita » verrà visualizzato al posto dell'indicazione dell'ultima dose. La penna funzionerà per circa un altro mese prima che il display si spenga definitivamente.

D: Come posso cambiare la penna NutropinAq Pen?

R: Rivolgersi al medico o all'infermiere se occorre un componente di ricambio, oppure se si deve sostituire l'intera penna.

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale. Il rappresentante locale ed il produttore della penna NutropinAq Pen sono gli stessi del prodotto medicinale, riportati sul retro (vedi punto 6).

Produttore:

IPSEN PHARMA BIOTECH S.A.S., Parc d'Activités du Plateau de Signes, CD n° 402, 83870 Signes, Francia

Questo foglio è stato approvato il

CE 0459

NutropinAq è un marchio registrato di Genentech, Inc.