

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) soluzzjoni għall-injezzjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ml wieħed (1 ml) fih 5 mg ta' somatropin\*

Skartoċċ wieħed fih 10 mg (30 IU) ta' somatropin

\* Somatropin huwa ormon tat-tkabbir uman magħmul f'ċelluli ta' *Escherichia coli* permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### Popolazzjoni pedjatrika

- Kura fit-tul ta' tfal b'falliment tat-tkabbir ikkawżat minn sekrezzjoni inadegwata tal-ormon tat-tkabbir endoġenu.
- Kura fit-tul ta' bniet b'età minn sentejn 'il fuq b'falliment tat-tkabbir assoċjat mas-sindrome ta' Turner.
- Kura ta' tfal qabel il-pubertà b'falliment tat-tkabbir assoċjat ma' insuffiċjenza kronika tal-kliewi sa meta jkun iż-żmien għal trapjant tal-kliewi.

#### Popolazzjoni adulta

- Sostituzzjoni tal-ormon tat-tkabbir endoġenu f'adulti b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir li tibda fit-tfulija jew f'età adulta. Defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir għandha tiġi kkonfermata b'mod xieraq qabel il-kura.  
F'adulti b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir id-dijanjosi għandha tiġi stabbilita skont l-etjoloġija:  
*Bidu f'età adulta:* Il-pazjent irid ikollu defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir bħala riżultat ta' marda tal-ipotalamu jew tal-pitwitarja, u dijanjosi ta' defiċjenza ta' mill-inqas ormon ieħor (minbarra prolactin). M'għandux isir test għal defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir qabel tinbeda terapija adegwata ta' sostituzzjoni għal defiċjenza tal-ormoni l-oħra.  
*Bidu fit-tfulija:* Pazjenti li kellhom defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir meta kienu għadhom tfal għandhom jergħu jigu ttestjati biex tkun ikkonfermata defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir f'età adulta qabel tinbeda terapija ta' sostituzzjoni b'NutropinAq.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Dijanjosi u terapija b'somatropin għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba bi kwalifiki xierqa u esperjenza fid-dijanjosi u l-immaniġġjar ta' pazjenti bl-indikazzjoni terapewtika tal-użu.

## Požoloġija

Id-dożaġġ u l-programm tal-għoti ta' NutropinAq għandhom jiġu individwalizzati għal kull pazjent.

### Popolazzjoni pedjatrika

*Falliment tat-tkabbir fit-tfal ikkawżat minn sekrezzjoni inadegwata tal-ormon tat-tkabbir*

0.025 - 0.035 mg/kg ta' piż tal-ġisem mogħtija bħala injezzjoni taħt il-ġilda kuljum.

Terapija b'somatropin għandha titkompla fit-tfal u l-adolexxenti sakemm l-epifisi tagħhom jingħalqu.

*Falliment tat-tkabbir assoċjat mas-sindrome ta' Turner*

Sa 0.05 mg/kg ta' piż tal-ġisem mogħtija bħala injezzjoni taħt il-ġilda kuljum.

Terapija b'somatropin għandha titkompla fit-tfal u l-adolexxenti sakemm l-epifisi tagħhom jingħalqu.

*Falliment tat-tkabbir assoċjat ma' insuffiċjenza kronika tal-kliwi*

Sa 0.05 mg/kg ta' piż tal-ġisem mogħtija bħala injezzjoni taħt il-ġilda kuljum.

Terapija b'somatropin għandha titkompla fit-tfal u l-adolexxenti sakemm l-epifisi tagħhom jingħalqu jew sa meta jkun iż-żmien għal trapjant tal-kliwi.

### Popolazzjoni adulta

*Defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir fl-adulti*

Fil-bidu tat-terapija b'somatropin, huma rakkomandati dozi baxxi tal-bidu ta' 0.15 - 0.3 mg, mogħtija bħala injezzjoni taħt il-ġilda darba kuljum. Id-doża għandha tiġi aġġustata pass pass, ikkontrollata minn valuri tal-Fattur tat-Tkabbir-1 li jixbah lill-Insulina (IGF-I - *Insulin-like Growth Factor-1*) fis-serum. Id-doża finali rakkomandata rament taqbeż 1.0 mg/kuljum. B'mod ġenerali, għandha tingħata l-inqas doża effikaċi. F'pazjenti akbar jew b'piż żejjed, jistgħu jkunu meħtieġa dozi aktar baxxi.

In-nisa jistgħu jeħtieġu dozi oġhla mill-irġiel, bl-irġiel juru zieda fis-sensittività ta' IGF-1 maż-żmien. Dan ifisser li hemm riskju li n-nisa, b'mod speċjali daww fuq terapija ta' estrogeni orali, mhux qed jiġu kkurati biżżejjed filwaqt li l-irġiel qed jingħataw kura żejda.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tingħata taħt il-ġilda kuljum. Is-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel.

### Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

NutropinAq huwa disponibbli bħala soluzzjoni għal hafna dozi. Wara li titneħħa mill-frigġ, jekk is-soluzzjoni tkun imdardra, il-kontenut m'għandux jiġi injettat. Dawwar bil-mod. Thawwadx bis-saħħa għax dan jista' jbidel in-natura tal-proteina. NutropinAq huwa maħsub għall-użu mal-Pinna NutropinAq biss.

Għal istruzzjonijiet fuq l-użu u l-immanigġjar tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1. Somatropin m'għandux jintuża biex jipromovi tkabbir f'pazjenti b'epifisi magħluqa.

Somatropin m'għandux jintuża meta jkun hemm xi evidenza ta' attività ta' tumur. Tumuri fil-kranju għandhom ikunu inattivi u qabel ma tinbeda terapija b'GH, terapija kontra t-tumur għandha tkun lesta. Il-kura għandha titwaqqaf jekk ikun hemm evidenza ta' tkabbir tat-tumur.

L-ormon tat-tkabbir m'għandux jinbeda sabiex jiġu kkurati pazjenti b' mard kritiku akut ikkawżat minn komplikazzjonijiet wara kirurġija *open-heart* jew kirurġija fl-addome, korrimenti aċċidentali multipli jew biex jikkura pazjenti li għandhom falliment respiratorju akut.

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Id-doża massima rrakkomandata kuljum m'għandhiex tinqabeż (ara sezzjoni 4.2).

##### Neoplażma

F'pazjenti li kellhom mard malinn fil-passat, għandha tingħata attenzjoni speċjali għal sinjali u sintomi ta' rkadar.

Pazjenti li jkollhom tumuri li kienu jeżistu minn qabel jew defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir sekondarja għal-leżjoni fil-kranju, għandhom jiġu eżaminati b'mod regolari għal progressjoni jew rikorrenza tal-proċess tal-marda eżistenti minn qabel. F'persuni li baqgħu haġġin wara li kellhom kanċer fit-tfulija, kien irrappurtat riskju oġhla għat-tieni neoplażma f'pazjenti kkurati b'somatropin wara l-ewwel neoplażma tagħhom. Tumuri fil-kranju, speċjalment meningjomi, f'pazjenti kkurati b'radjazzjoni fir-ras għall-ewwel neoplażma tagħhom, kienu l-aktar neoplażmi li seħħew għat-tieni darba komuni.

##### Sindrome ta' Prader-Willi

NutropinAq mhux indikat għall-kura fit-tul ta' pazjenti pedjatriċi li għandhom falliment tat-tkabbir ikkawżat mis-sindrome ta' Prader-Willi kkonfermat ġenetikament, sakemm m'għandhomx ukoll dijanjosi ta' defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir. Kien hemm rapporti ta' apnea waqt l-irqad u mewt f'daqqa wara bidu ta' terapija bl-ormon tat-tkabbir f'pazjenti pedjatriċi bis-sindrome ta' Prader-Willi li kellhom wiehed jew aktar mill-fatturi ta' riskju li ġejjin: ħxuna severa, passat ta' sadd tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tal-arja jew apnea waqt l-irqad, jew infezzjoni respiratorja mhux identifikata.

##### Mard akut kritiku

L-effetti tal-ormon tat-tkabbir fuq l-irkupru kienu studjati f'żewġ provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo li involvew 522 pazjent adult li kienu morda b'mod kritiku minhabba komplikazzjonijiet wara kirurġija *open-heart* jew kirurġija fl-addome, korrimenti aċċidentali multipli, jew li kellhom falliment respiratorju akut. Ir-rata ta' mwiet kienet oġhla (41.9 % vs. 19.3 %) fost il-pazjenti kkurati bl-ormon tat-tkabbir (doži ta' 5.3 - 8 mg/kuljum) meta mqabbla ma' dawk li kienu qed jirċievu l-plaċebo.

Is-sigurtà ta' kontinwazzjoni ta' kura b'somatropin f'pazjenti b'kondizzjoni akuta kritika fi swali ta' kura intensiva minhabba komplikazzjonijiet wara kirurġija *open-heart* jew kirurġija fl-addome, korrimenti aċċidentali multipli, jew falliment respiratorju akut li kienu qed jirċievu doži ta' sostituzzjoni għall-indikazzjonijiet approvati ma' gietx stabbilita. Għalhekk, għandha ssir stima b'attenzjoni tal-benefiċċji u r-riskji sabiex titkompla l-kura.

##### Insuffiċjenza kronika tal-kliewi

Pazjenti b'falliment tal-ormon tat-tkabbir ikkawżat minn CRI għandhom jiġu eżaminati kull tant żmien għall-evidenza ta' progressjoni ta' osteodistrofija tal-kliewi. Fi tfal b'osteodistrofija avanzata tal-kliewi u b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir tista' tkun osservata epifisi ewlenija tal-wirk imċaqalqa minn postha u nekrosi asettika tar-ras tal-wirk, u mhux ċert jekk dawn il-problemi humiex affettwati minn terapija b'GH.

##### Epifisi ewlenija tal-wirk imċaqalqa minn postha

F'pazjenti b'disturbi fis-sistema endokrinarja, inkluż b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir, epifisi mċaqalqa minn postha tal-ġenbejn tista' sseħħ b'mod aktar frekwenti milli fil-popolazzjoni ġenerali. Pazjent ittrattat b'somatropin li jiżviluppa mixja mzappa jew ilmenti ta' wġiġh fil-ġenbejn jew l-irkoppa għandu jiġi evalwat minn tabib.

##### Skoljosi

Skoljosi tista' tiżviluppa f'kull tifel jew tifla waqt tkabbir mgħaġġel. Sinjali ta' skoljosi għandhom jiġu ssorveljati waqt il-kura. Madankollu, kura bl-ormon tat-tkabbir ma ntwerietx li żżid l-inċidenza jew is-severità tal-iskoljosi.

### Kontroll taz-zokkor

Peress li somatropin jista' jnaqqas is-sensittività għall-insulina, il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati għall-evidenza ta' intolleranza għall-glucose. Għal pazjenti li għandhom dijabete mellitus, id-doża tal-insulina tista' tehtieg li tiġi aġġustata wara li tinbeda terapija b'NutropinAq. Pazjenti bid-dijabete jew intolleranza għall-glucose għandhom jiġu ssorveljati mill-viċin waqt terapija b'somatropin. Terapija b'somatropin mhijiex indikata f'pazjenti dijabetiċi b'retinopatija attiva proliferattiva, jew retinopatija severa mhux proliferattiva.

### Pressjoni għolja fil-kranju

Pressjoni għolja fil-kranju b'papilloedima, tibdil fil-vista, uġiġh ta' ras, dardir u/jew rimettar kienet irrappurtata f'numru żgħir ta' pazjenti kkurati b'somatropin. Is-sintomi ġeneralment isehhu fl-ewwel tmien ġimgħat mill-bidu ta' terapija b'NutropinAq. F'kull każ irrappurtat, sinjali u sintomi assoċjati ma' pressjoni għolja fil-kranju għaddew wara tnaqqis tad-doża ta' somatropin jew waqfien tat-terapija. Eżami fundoskopiku huwa rrakkomandat fil-bidu u kull tant żmien waqt il-kors ta' kura.

### Ipotirojdiżmu

Ipotirojdiżmu jista' jiżviluppa waqt kura b'somatropin, u ipotirojdiżmu mhux ikkurat jista' jipprevjeni r-rispons ottimali għal NutropinAq. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jagħmlu testijiet tal-funzjoni tat-tirojde kull tant żmien u meta indikat għandhom jiġu kkurati bl-ormon tat-tirojde. Pazjenti b'ipotirojdiżmu sever għandhom jiġu kkurati skont il-bżonn qabel ma tinbeda terapija b'NutropinAq.

### Trapjant tal-kliewi

Peress li terapija b'somatropin wara trapjant tal-kliewi għadha ma ġietx studjata biżżejjed, kura b'NutropinAq għadha titwaqqaf wara din il-kirurgija.

### Użu ta' glukokortikoidi

Kura fl-istess waqt bi glukokortikoidi tinibixxi l-effetti ta' NutropinAq li jippromovu t-tkabbir. Pazjenti b'defiċjenza ta' ACTH għandu jkollhom it-terapija ta' sostituzzjoni ta' glukokortikoidi tagħhom aġġustata b'attenzjoni sabiex jiġi evitat kwalunkwe effett ta' inibizzjoni fuq it-tkabbir. L-użu ta' NutropinAq f'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-kliewi li jkunu qed jirċievu terapija bi glukokortikoidi ma ġiex evalwat.

### Lewkimja

Lewkimja kienet irrappurtata f'numru żgħir ta' pazjenti b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir ikkurati bl-ormon tat-tkabbir. Relazzjoni kawżali għal terapija b'somatropin ma ġietx stabbilita.

### Pankreatite

Għalkemm rari, pankreatite għadha tiġi kkunsidrata f'pazjenti kkurati b'somatropin li jiżviluppaw uġiġh addominali, speċjalment fit-tfal.

### Użu ma' terapija ta' estrogeni orali

Jekk mara li qed tieħu NutropinAq tibda terapija ta' estrogeni orali, jista' jkun li d-doża ta' NutropinAq ikollha tiżdied biex il-livelli ta' IGF-1 fis-serum jinżammu fil-firxa normali adatta għall-età. Kuntrarju għal dan, jekk mara fuq NutropinAq twaqqaf terapija ta' estrogeni orali, jista' jkun li d-doża ta' NutropinAq ikollha titnaqqas biex jiġi evitat li jkollha eċċess tal-ormon tat-tkabbir u/jew effetti sekondarji (ara sezzjoni 4.5).

### Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull skartoċċ, jiġifieri huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

*Data* limitata ppubblikata tindika li kura bl-ormon tat-tkabbir iżżid it-tnehhija ta' antipyrine medjata miċ-ċitokromju P450 fil-bniedem. Sorveljanza hija rrakkomandata meta somatropin jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali li huma magħrufa li jiġu metabolizzati mill-enzimi CYP450 tal-fwied, bħal kortikosteroidi, steroidi tas-sess, antikonvulżivi u cyclosporin.

F'pazjenti kkurati b'somatropin, ipoadrenaliżmu ċentrali (sekondarju) mhux iddijanostikat minn qabel jista' jinkixef u jeħtieġ terapija ta' sostituzzjoni ta' glukokortikoidi. Barra dan, pazjenti kkurati b'terapija ta' sostituzzjoni ta' glukokortikoidi għal ipoadrenaliżmu mhux iddijanostikat minn qabel għandhom imnejn ikunu jeħtieġu żieda fid-dożi ta' manteniment jew ta' stress tagħhom, wara bidu ta' kura b'somatropin (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti b'dijabete mellitus li jeħtieġu terapija bil-mediċini, id-doża tal-insulina u/jew tal-prodott mediċinali ipoglicemiku orali jista' jkollha bżonn aġġustament meta tinbeda terapija b'somatropin (ara sezzjoni 4.4).

F'nisa fuq terapija ta' sostituzzjoni tal-estrogeni orali, tista' tkun meħtieġa doża oġhla tal-ormon tat-tkabbir sabiex tintlaħaq il-mira tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

##### Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' somatropin f'nisa tqal. Għalhekk, ir-riskju għall-bnedmin mhux magħruf.

Studji fuq l-annimali mhumiex biżżejjed rigward l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Somatropin mhux irrakkomandat waqt it-tqala u għandu jitwaqqaf jekk ikun hemm tqala. Waqt it-tqala, somatropin fl-omm fil-biċċa l-kbira jiġi sostituit mill-ormon tat-tkabbir tal-plaċenta.

##### Treddiġh

Mhux magħruf jekk somatropin/il-metaboliti tiegħu jiġix/jiġux eliminat/i mill-halib tas-sider tal-bniedem. Mhix disponibbli *data* dwar l-annimali.

Waqt it-treddiġh għandu jkun hemm kawtela waqt kura b'NutropinAq.

##### Fertilità

L-effett ta' NutropinAq ma ġiex evalwat fi studji konvenzjonali dwar il-fertilità fuq l-annimali (ara sezzjoni 5.3) jew fi studji kliniċi.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Somatropin m'għandu l-ebda effett magħruf fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati kemm f'persuni adulti kif ukoll fit-tfal li jkunu qed jirċievu Nutropin, NutropinAq, Nutropin Depot jew Protropin (somatrem) huma elenkati fit-tabella hawn taht, ibbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi dwar l-indikazzjonijiet approvati kollha (642 pazjent) u sorsi ta' wara t-tqeghid fis-suq li kienu jinkludu servej ta' sorveljanza (Studju Nazzjonali Kooperattiv dwar it-Tkabbir [NCGS - *National Cooperative Growth Study*] f' 35,344 pazjent). Madwar 2.5 % tal-pazjenti minn NCGS kellhom reazzjonijiet avversi marbuta mal-mediċina.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod frekwenti mill-provi kliniċi piviali u ta' appoġġ kienu ipotirojdiżmu, tolleranza indebolita għall-glucose, uġiġh ta' ras, ipertonija, artralġja, majalġja, edima

periferali, edima, astenja, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni u l-preżenza ta' antikorpi speċifiċi għall-medicina.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji mill-provi kliniċi piviali u ta' appoġġ kienu neoplażma u pressjoni għolja fil-kranju.

Neoplażmi (malinni u beninni) kienu rrapportati kemm fil-provi kliniċi piviali kif ukoll f' dawk ta' appoġġ u fis-servej ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). Il-maġġoranza ta' neoplażmi rrapportati kienu rikorrenza ta' neoplażmi preċedenti u t-tieni neoplażma.

Pressjoni għolja fil-kranju kienet irrappurtata fis-servej ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Tipikament din hija assoċjata ma' papilloedima, tibdil fil-vista, uġiġħ ta' ras, dardir, u/jew rimettar u s-sintomi ġeneralment isehħu fi żmien tmien ġimgħat mill-bidu ta' terapija b' NutropinAq.

NutropinAq inaqqas is-sensittività għall-insulina; indeboliment fit-tolleranza għall-glucose kien irrappurtat kemm fil-provi kliniċi piviali kif ukoll f' dawk ta' appoġġ u fis-servej ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Avvenimenti ta' dijabete mellitus u iperglicemija kienu rrapportati fis-servej ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal emorragija, atrofija, urtikarja u ħakk kienu rrapportati fil-provi kliniċi piviali u f' dawk ta' appoġġ u/jew fis-servej ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Dawn l-avvenimenti jistgħu jiġu evitati permezz ta' teknika ta' injezzjoni korretta u rotazzjoni tas-siti tal-injezzjoni.

Persentaġġ żgħir ta' pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għall-proteina somatropin. Il-kapaċità ta' twaħħil tal-antikorpi għall-ormon tat-tkabbir kienet aktar baxxa minn 2 mg/l f' individwi fuq NutropinAq ittestjati, u dan ma kienx assoċjat ma' rata ta' tkabbir affettwata b' mod ħażin.

#### Sommarju ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Tabella 1 telenka reazzjonijiet avversi komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000, < 1/1,000$ ) li sehħew fi provi kliniċi u f' servej ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F' kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. Reazzjonijiet avversi oħra kienu identifikati waqt l-użu ta' wara l-approvazzjoni ta' NutropinAq. Peress li dawn ir-reazzjonijiet huma rrapportati b' mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert, mhux possibbli li ssir stima affidabbli tal-frekwenza tagħhom.

<b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organ</b>	<b>Reazzjonijiet osservati fi Provi Kliniċi Piviali u ta' Appoġġ (f' 642 pazjent)</b>	<b>Reazzjonijiet osservati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq</b>
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	<u>Mhux komuni</u> : Neoplażma malinna, neoplażma beninna	<u>Rari</u> : Rikorrenza ta' neoplażma malinna, naevus melanoċitiku
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	<u>Mhux komuni</u> : Anemija	
Disturbi fis-sistema endokrinarja	<u>Komuni</u> : Ipotirojdiżmu	<u>Rari</u> : Ipotirojdiżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	<u>Komuni</u> : Indeboliment fit-tolleranza għall-glucose <u>Mhux komuni</u> : Ipoglicemija, iperfosfatemija	<u>Rari</u> : Dijabete mellitus, iperglicemija, ipoglicemija, indeboliment fit-tolleranza għall-glucose

Disturbi psikjatriċi	<u>Mhux komuni</u> : Disturb fil-personalità	<u>Rari</u> : Imġiba mhux normali, depressjoni, nuqqas ta' rqaq
Disturbi fis-sistema nervuża	<u>Komuni</u> : Uġiġh ta' ras, ipertonija, <u>Mhux komuni</u> : Sindrome carpal tunnel, nġhas, nystagmus	<u>Mhux komuni</u> : Uġiġh ta' ras <u>Rari</u> : Pressjoni għolja beninna fil-kranju, žieda fil-pessjoni fil-kranju, emigranja, sindrome carpal tunnel, parasteżija, sturdament
Disturbi fl-ġhajnejn	<u>Mhux komuni</u> : Papilloedima, diplopja	<u>Rari</u> : Papilloedima, vista mċajpra
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	<u>Mhux komuni</u> : Vertigo	
Disturbi fil-qalb	<u>Mhux komuni</u> : Takikardija	
Disturbi vaskulari	<u>Mhux komuni</u> : Pressjoni għolja	<u>Rari</u> : Pressjoni għolja
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		<u>Rari</u> : Ipertrufija tat-tunsilli <u>Mhux komuni</u> : Ipertrufija tal-adenojdi
Disturbi gastro-intestinali	<u>Mhux komuni</u> : Uġiġh addominali, rimettar, dardir, gass	<u>Rari</u> : Uġiġh addominali, dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	<u>Mhux komuni</u> : Dermatite bil-qxur, atrofija tal-ġilda, ipertrufija tal-ġilda, xagħar jikber b'mod eċċessiv u f' postijiet mhux tas-soltu, lipodistrofija, urtikarja	<u>Rari</u> : Ħakk ġeneralizzat, urtikarja, raxx
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	<u>Komuni ħafna f' persuni adulti, komuni fit-tfal</u> : Artralġja, mijalġja <u>Mhux komuni</u> : Atrofija tal-muskoli, uġiġh fl-ġhadam	<u>Mhux komuni</u> : Epifisi ewlenija tal-wirk imċaqalqa minn postha, progressjoni ta' skoljosi, artralġja <u>Rari</u> : Żvilupp mhux normali tal-ġhadam, osteokondrosi, dġhufija fil-muskoli, uġiġh fl-estremittajiet
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	<u>Mhux komuni</u> : Inkontinenza tal-awrina, pollakiurja, poliurja, anormalità fl-awrina	
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	<u>Mhux komuni</u> : Emorraġija mill-utru, tnixxija mill-partijiet ġenitali	<u>Mhux komuni</u> : Żvilupp eċċessiv tas-sider fir-raġel
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<u>Komuni ħafna f' persuni adulti, komuni fit-tfal</u> : Edima periferali, edima <u>Komuni</u> : Astenja, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni <u>Mhux komuni</u> : Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni, atrofija fis-sit tal-injezzjoni, massa fis-sit tal-injezzjoni, ipertrufija	<u>Mhux komuni</u> : Edima periferali, edima, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (irritazzjoni, uġiġh) <u>Rari</u> : Astenja, edima fil-wiċċ, għeja kbira, irritabilità, uġiġh, deni, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (emorraġija, ematoma, atrofija, urtikarja, ħakk, nefha, eritema)
Investigazzjonijiet	<u>Komuni</u> : Antikorp speċifiku għall-medicina prezenti	<u>Rari</u> : Žieda ta' glucose fid-demm, žieda fil-piż

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### Neoplażma

Hemm riskju ta' neoplasja kkawżata minn kura b'GH. Ir-riskju prezenti jvarja skont il-kawża sottostanti ta' defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir (eż. ikkawżata minn leżjoni fil-kranju), mard ieħor fl-istess waqt assoċjat u kura li saret. Terapija b'NutropinAq m'għandhiex tinbeda meta jkun hemm



evidenza ta' attività tat-tumur. Pazjenti b'tumuri eżistenti minn qabel jew defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir ikkawżata minn leżjoni fil-kranju għandhom jiġu eżaminati b'mod regolari għal progressjoni jew rikorrenza tal-proċess tal-marda eżistenti minn qabel. Il-kura għandha titwaqqaf jekk ikun hemm evidenza ta' tkabbir tat-tumur.

#### Pressjoni għolja fil-kranju

Fil-każijiet kollha rrappurtati, sinjali u sintomi assoċjati ma' pressjoni għolja fil-kranju għaddew wara tnaqqis tad-doża ta' NutropinAq jew waqfien tat-terapija (ara sezzjoni 4.4). Eżami fundoskopiku huwa rrakkomandat fil-bidu u kull tant żmien waqt il-kors ta' kura.

#### Ipotirojdiżmu

Ipotirojdiżmu jista' jiżviluppa waqt kura b'NutropinAq u ipotirojdiżmu mhux ikkurat jista' jipprevjeni r-rispons ottimali għal NutropinAq. Il-pazjenti għandhom jagħmlu testijiet tal-funzjoni tat-tirojde kull tant żmien u meta meħtieġ għandhom jiġu kkurati bl-ormon tat-tirojde. Pazjenti b'ipotirojdiżmu eżistenti minn qabel għandhom jiġu kkurati qabel ma tinbeda terapija b'NutropinAq.

#### Kontroll taz-zokkor

Peress li NutropinAq jista' jnaqqas is-sensittività għall-insulina, il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati għall-evidenza ta' intolleranza għall-glucose. Għall-pazjenti li għandhom dijabete mellitus, id-doża tal-insulina tista' teħtieġ li tiġi aġġustata wara li tinbeda terapija b'NutropinAq. Pazjenti bid-dijabete jew intolleranza għall-glucose għandhom jiġu ssorveljati mill-viċin waqt terapija b'somatropin.

#### Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jistgħu jiġu evitati bl-użu ta' teknika korretta ta' injezzjoni u rotazzjoni tas-siti tal-injezzjoni.

#### Epifisi ewlenija tal-wirk imċaqalqa minn postha

Pazjenti b'disturbi endokrinoloġiċi huma aktar probabbli li jiżviluppaw epifisi ewlenija tal-wirk imċaqalqa minn postha.

#### Reazzjonijiet avversi tal-medicina speċifiċi għall-indikazzjoni minn provi kliniċi

##### Popolazzjoni pedjatrika

*Tfal b'falliment tat-tkabbir ikkawżat minn sekrezzjoni inadegwata tal-ormon tat-tkabbir (n=236)*  
Komuni: neoplażma fis-sistema nervuża ċentrali (2 pazjenti kellhom medulloblastoma rikorrenti, pazjent wieħed kellu istjoċitoma). Ara wkoll sezzjoni 4.4.

*Bniet b'falliment tat-tkabbir assoċjat mas-sindrome ta' Turner (n=108)*

Komuni: fsada qawwija aktar min-normal waqt il-mestrwazzjoni.

*Tfal b'falliment tat-tkabbir assoċjat ma' insuffiċjenza kronika tal-kliewi (n=171)*

Komuni: insuffiċjenza tal-kliewi, peritonite, osteonekrosi, żieda tal-krejinina fid-dem. Tfal b'insuffiċjenza kronika tal-kliewi li jkunu qed jirċievu NutropinAq huma aktar probabbli li jiżviluppaw pressjoni għolja fil-kranju, għalkemm tfal b'GHD organika u s-sindrome ta' Turner ukoll għandhom żieda fl-inċidenza. L-akbar riskju huwa fil-bidu tal-kura.

##### Popolazzjoni adulta

*Adulti b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir (n=127)*

Komuni ħafna: parasteżija.

Komuni: ipergliċemija, iperlipidemija, nuqqas ta' rqaq, disturb fil-fluwidu sinovjali, artrozi, dgħufija fil-muskoli, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fis-sider, żvilupp eċċessiv tas-sider fir-raġel.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' Appendiċi V.

### **4.9 Doża eċċessiva**

#### Sintomi

Doża eċċessiva akuta tista' twassal għal iperglicemija. Doża eċċessiva fit-tul tista' twassal għal sinjali u sintomi ta' ġigantiżmu u/jew akromegalija konsistenti mal-effetti magħrufa ta' ormon tat-tkabbir żejjed.

#### Ġestjoni

Kura hija sintomatika u ta' appoġġ. M'hemmx antidotu għal doża eċċessiva ta' somatropin. Huwa rrakkomandat li l-funzjoni tat-tirojde tiġi ssorveljata wara doża eċċessiva.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni u analogi tal-pitwitarja u tal-ipotalamu, Somatropin u analogi, Kodiċi ATC: H01 AC 01

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Somatropin jistimula r-rata ta' tkabbir u jżid it-tul adult fi tfal li għandhom nuqqas tal-ormon tat-tkabbir endoġenu u fi tfal li għandhom insuffiċjenza tat-tkabbir ikkawżata mis-sindrome ta' Turner jew minn CRI. Kura ta' adulti li għandhom defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir b'somatropin twassal għal tnaqqis fil-massa tax-xaħam, żieda fil-massa bla xaħam tal-ġisem u żieda fid-densità tal-minerali tal-għadam fl-ispinna. Tibdiliet metaboliċi f'dawn il-pazjenti jinkludu normalizzazzjoni tal-livelli ta' IGF-1 fis-serum.

#### Effetti farmakodinamiċi

Testijiet prekliniċi u kliniċi *in vitro* u *in vivo* wrew li somatropin huwa ekwivalenti terapewtikament għall-ormon tat-tkabbir uman li ġej mill-pitwitarja.

Azzjonijiet murija tal-ormon tat-tkabbir uman jinkludu:

#### Tkabbir tat-Tessuti

1. Tkabbir skeletriku: L-ormon tat-tkabbir u l-medjatur tiegħu IGF-1 jistimulaw tkabbir skeletriku fi tfal b' defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir permezz ta' effett fuq is-saffi tal-epifisi tal-għadam it-twil. Dan iwassal għal żieda fit-tul tal-ġisem li tista' titkejjel sakemm dawn is-saffi tat-tkabbir jingħaqdu fl-aħħar tal-pubertà.
2. Tkabbir taċ-Ċelluli: Kura b' somatropin twassal għal żieda kemm fil-għadd kif ukoll fid-daqs taċ-ċelluli tal-muskoli skeletriċi.
3. Tkabbir tal-Organi: L-ormon tat-tkabbir iżid id-daqs tal-organi interni, inkluż il-kliewi, u jżid il-massa ta' ċelluli ħomor tad-demem.

#### Metaboliżmu tal-proteini

Tkabbir lineari huwa ffaċilitat parzjalment minn sintesi ta' proteini stimolati mill-ormon tat-tkabbir. Dan huwa rifless minn żamma ta' nitroġenu kif muri minn tnaqqis fit-tneħħija ta' nitroġenu fl-awrina u tnaqqis ta' nitroġenu tal-urea fid-demem waqt terapija bl-ormon tat-tkabbir.

### Metaboliżmu tal-karboidrati

Pazjenti b'sekrezzjoni inadegwata tal-ormon tat-tkabbir xi kultant ikollhom ipoglicemija tas-sawm li titjeb permezz ta' kura b'somatropin. Terapija bl-ormon tat-tkabbir tista' tnaqqas is-sensittività għall-insulina u tnaqqas it-tolleranza għall-glucose.

### Metaboliżmu tal-minerali

Somatropin jindući żamma ta' sodju, potassju u fosforu. Koncentrazzjoni fis-serum ta' fosforu inorganiku tiżdied f'pazjenti b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir wara terapija b'NutropinAq minħabba attività metabolika assoċjata ma' tkabbir tal-għadam u żieda fl-assorbiment tubulari mill-ġdid fil-kliewi. Kalċju fis-serum ma jiġix mibdul b'mod sinifikanti minn somatropin. Adulti b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir juru densità tal-minerali fl-għadam baxxa u f'pazjent bi żvilupp fit-tfulija, NutropinAq intwera li jżid id-densità tal-minerali fl-għadam tal-ispina b'mod li jiddependi mid-doża.

### Metaboliżmu tat-tessut konnettiv

Somatropin jistimula is-sintesi ta' chondroitin sulphate u collagen kif ukoll it-tneħħija fl-awrina ta' hydroxyproline.

### Kompożizzjoni tal-ġisem

Pazjenti adulti b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir ikkurati b'somatropin b'dożaġġ medju ta' 0.014 mg/kg ta' piż tal-ġisem kuljum urew tnaqqis fil-massa tax-xaħam u żieda fil-massa bla xaħam tal-ġisem. Meta dawn il-bidliet jiġu abbinati maż-żieda fl-ilma totali tal-ġisem u l-massa tal-għadam, l-effett globali ta' terapija b'somatropin ikun li jimmodifika l-kompożizzjoni tal-ġisem, effett li jinżamm b'kura kontinwa.

### Effikaċja klinika u sigurtà

#### Falliment tat-tkabbir fit-tfal

Saru żewġ studji piviali, open label, mhux ikkontrollati u b'aktar minn ċentru wiehed, wiehed b'mod esklussiv f'pazjenti mhux ikkurati minn qabel (n=67), u l-ieħor f'pazjenti mhux ikkurati minn qabel (n=63) u fi tfal ikkurati minn qabel b'somatropin (n=9). Id-doża fiż-żewġ studji kienet ta' 0.043 mg/kg/jum, mogħtija taħt il-ġilda (s.c. - *subcutaneously*). Doži użati f'dawn l-istudji bbażati fl-Istati Uniti huma konsistenti mal-kors ta' doża approvat fl-Istati Uniti. Minn 139 pazjent inkluzi, 128 temmew l-ewwel 12-il xahar ta' terapija, b'medja ta' żmien ta' kura ta' 3.2 u 4.6 snin u esponiment totali ta' 542 sena ta' pazjent. Fiż-żewġ studji kien hemm titjib sinifikanti fir-rata ta' tkabbir f'pazjenti li qatt ma ħadu kura qabel, li żdiedet minn 4.2 għal 10.9 ċm/sena fi studju wiehed u minn 4.8 għal 11.2 ċm/sena fl-ieħor wara 12-il xahar. Ir-rata ta' tkabbir naqset wara l-ewwel sena fiż-żewġ studji, iżda kompliet tkun aktar mil-livelli ta' qabel il-kura għal sa 48 xahar ta' kura (7.1 ċm/sena). Il-punteġġ ta' devjazzjoni standard (SDS - *standard deviation score*) tat-tul tjieb kull sena, u żdied minn -3.0 sa -2.7 fil-linja bażi għal -1.0 sa -0.8 f'Xahar 36. It-titjib fit-tkabbir ma kienx akkumpanjat minn avvanz mhux f'waqtu fl-età tal-għadam, li jpoġġi f'periklu l-potenzjal tat-tkabbir futur. It-tul imbassar ta' adult (PAH - *predicted adult height*) żdied minn 157.7-161.0 ċm fil-linja bażi għal 161.4-167.4 ċm f'Xahar 12 u 166.2-171.1 ċm f'Xahar 36.

Data ta' appoġġ hija pprovduta minn żewġ studji ohra, fejn il-pazjenti ngħataw doża ta' 0.3 jew 0.6 mg/kg/ġimgħa bhala injezzjoni ta' kuljum jew tliet darbiet fil-ġimgħa, jew 0.029 mg/kg/jum. Id-data dwar ir-rata tat-tkabbir u l-SDS tat-tul ġeneralment kienu simili għal daww osservati fl-istudji piviali.

Għal 51 pazjent li kisbu tul viċin dak ta' adult wara tul medju ta' kura ta' 6 snin fl-irġiel u 5 snin fin-nisa, l-SDS medja tat-tul viċin dak ta' adult kienet ta' -0.7 fl-irġiel u ta' -1.2 fin-nisa.

Il-livelli ta' IGF-I żdiedu minn linja bażi ta' 43 ng/ml sa 252 ng/ml wara 36 xahar, li jqarreb il-livelli normali mistenni fi tfal ta' din l-età.

L-aktar avvenimenti avversi (AEs – *adverse events*) komuni osservati fl-istudji piviali kienu infezzjoni, ugiġh ta' ras, otite medja, deni, faringite, rinite u gastroenterite u rimettar.

#### *Falliment tat-tkabbir assoċjat ma' insuffiċjenza kronika tal-kliwi*

Saru żewġ studji piviali, b'aktar minn ċentru wiehed u kkontrollati f'pazjenti b'falliment tat-tkabbir assoċjat ma' insuffiċjenza kronika tal-kliwi (CRI – *chronic renal insufficiency*). Kull studju kellu perjodu ta' kura ta' sentejn li kien jinkludi grupp bil-plaċebo, segwit minn estensjoni open label mhux ikkontrollata fejn il-pazjenti kollha rċevew somatropin. Id-doża kienet ta' 0.05 mg/kg/jum s.c. fiż-żewġ studji. Ir-riżultati taż-żewġ studji kienu simili.

B'kollox, 128 pazjent irċevew somatropin fil-faži kkontrollata ta' 24 xahar taż-żewġ studji, u 139 pazjent kienu kkurati b'somatropin fil-fažijiet ta' estensjoni open label. B'mod globali, 171 pazjent kienu esposti għal somatropin għal medja ta' 3.5 snin jew 2.8 snin.

Iż-żewġ studji wrew żieda statistikament sinifikanti fir-rata tat-tkabbir meta mqabbla mal-plaċebo matul l-ewwel sena (9.1-10.9 ċm/sena vs 6.2-6.6 ċm/sena), li naqset fit-fit-tieni sena (7.4-7.9 ċm/sena vs 5.5-6.6 ċm/sena). Kien hemm ukoll żieda sinifikanti fl-SDS tat-tul f'pazjenti kkurati b'somatropin, minn -2.9 sa -2.7 fil-linja baži għal -1.6 sa -1.4 wara 24 xahar. Żidiet fit-tul inżammu fil-pazjenti kkurati għal 36 jew 48 xahar. Total ta' 58% u 65% tal-pazjenti kkurati b'somatropin, li kienu taht il-firxa normali fil-linja baži, laħqu tul fi hdan il-firxa normali f'Xahar 24.

Ir-riżultati sa Xahar 60 juru titjib kontinwu, u aktar pazjenti laħqu SDS tat-tul fil-firxa normali. Il-bidla medja fl-SDS tat-tul wara 5 snin ta' kura kienet viċin 2 devjazzjonijiet standard (SDs – *standard deviations*). Kienet osservata żieda statistikament sinifikanti fil-medja ta' SDS ta' PAH, minn -1.6 jew -1.7 fil-linja baži għal -0.7 jew -0.9 f'Xahar 24. Din komplet tiżdied f'dawk il-pazjenti kkurati għal 36 u 48 xahar.

Livelli ta' IGF-I, li kienu baxxi meta ddaħhlu fl-istudju, reġġhu lura għall-firxa normali b'terapija b'somatropin.

L-aktar AEs irrappurtati b'mod frekwenti kienu assoċjati kemm ma' NutropinAq kif ukoll ma' plaċebo u kienu deni, infezzjoni, rimettar, żieda fis-soghla, faringite, rinite u otite medja. Kien hemm inċidenza għolja ta' infezzjonijiet fl-apparat tal-awrina.

#### *Falliment tat-tkabbir assoċjat mas-Sindrome ta' Turner*

Sar studju wiehed piviali, b'aktar minn ċentru wiehed, open label u kkontrollat dwar is-Sindrome ta' Turner. Pazjenti rċevew doża s.c. ta' 0.125 mg/kg tliet darbiet fil-ġimgħa jew 0.054 mg/kg/jum, biż-żewġ korsijiet jagħtu doża kumulattiva ta' kull ġimgħa ta' madwar 0.375 mg/kg. Pazjenti b'età inqas minn 11-il sena kienu randomised ukoll biex jirċievu terapija ta' estrogeni, fl-aħħar tal-adoleszenza (età ta' 15-il sena) jew fil-bidu tal-adoleszenza (età ta' 12-il sena).

Total ta' 117-il pazjent kienu kkurati b'somatropin; 36 irċevew 0.125 mg/kg somatropin tliet darbiet fil-ġimgħa u 81 pazjent irċevew 0.054 mg/kg somatropin kuljum. Iż-żmien medju ta' kura kien ta' 4.7 snin fil-grupp ta' somatropin tliet darbiet fil-ġimgħa u ta' 4.6 snin fil-grupp ta' somatropin kuljum.

Ir-rata ta' tkabbir żdiedet b'mod sinifikanti minn 3.6-4.1 ċm/sena fil-linja baži għal 6.7-8.1 ċm/sena f'Xahar 12, 6.7-6.8 ċm/sena f'Xahar 24 u 4.5-5.1 ċm/sena f'Xahar 48. Dan kien akkumpanjat minn żieda sinifikanti fl-SDS tat-tul minn -0.1 sa 0.5 fil-linja baži għal 0.0 sa 0.7 f'Xahar 12 u 1.6 sa 1.7 f'Xahar 48. Meta mqabbla ma' kontrolli storiċi mqabbla, terapija bikrija b'somatropin (tul medju ta' 5.6 snin) flimkien ma' sostituzzjoni ta' estrogeni fl-età ta' 12-il sena wasslet għal żieda fit-tul adult ta' 5.9 ċm (n=26), filwaqt li bniet li bdew estrogeni fl-età ta' 15-il sena (tul medju ta' terapija b'somatropin ta' 6.1 snin) kellhom żieda medja fit-tul adult ta' 8.3 ċm (n=29). Għalhekk, l-akbar titjib fit-tul adult kien osservat f'pazjenti li rċevew kura bikrija b'GH u estrogeni wara l-età ta' 14-il sena.

L-aktar AEs irrappurtati b' mod komuni kienu sindrome tal-influwenza, infezzjoni, uġiġh ta' ras, faringite, rinite u otite medja. Dawn l-avvenimenti huma mistennija fit-tfal u kienu AEs ħfief/moderati.

### Defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir fl-adulti

Saru żewġ studji piviali, b' aktar minn centru wiehed, ikkontrollati bil-plaċebo u double-blind f' pazjenti dijanjostikati b' defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir fl-adulti (AGHD - *adult growth hormone deficiency*), wiehed b' AGHD li tfaċċat f' età adulta (n=166) u l-iehor b' AGHD li tfaċċat fit-tfulija (n=64). Id-doża ta' somatropin kienet ta' 0.0125 mg/kg/jum s.c. f' AGHD li tfaċċat f' età adulta u ta' 0.0125 jew 0.025 mg/kg/jum f' AGHD li tfaċċat fit-tfulija.

Fiz-żewġ studji, kura b' somatropin wasslet għal bidliet sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo fil-% ta' xaħam totali fil-ġisem (-6.3 sa -3.6 vs +0.2 sa -0.1), fil-% ta' xaħam fil-parti ċentrali tal-ġisem (-7.6 sa -4.3 vs +0.6 sa 0.0) u fil-% ta' massa bla xaħam totali tal-ġisem (+3.6 sa +6.4 vs -0.2 sa +0.2). Dawn il-bidliet kienu sinifikanti ħafna fil-punt ta' żmien ta' 12-il xahar fiz-żewġ studji, u fil-punt ta' żmien ta' 24 xahar fl-istudju dwar AGHD li tfaċċat fit-tfulija. Fil-punt ta' żmien ta' 12-il xahar, il-bidla perċentwali kienet oġhla fl-istudju dwar bidu fit-tfulija minn dik fl-istudju dwar bidu f' età adulta. Ma kinux osservati bidliet sinifikanti fid-densità tal-minerali fl-għadam (BMD - *bone mineral density*) f' pazjenti b' AGHD li tfaċċat f' età adulta, madankollu fl-istudju dwar bidu fit-tfulija, il-gruppi kollha kellhom żieda fil-BMD wara 24 xahar, għalkemm ma kienx hemm rispons għad-doża statistikament sinifikanti għall-BMD totali tal-ġisem. BMD tal-ispina lumbari kellha żidiet statistikament sinifikanti fiz-żewġ gruppi kkurati, u ż-żieda kienet tiddependi mid-doża.

*Data* ta' appoġġ minn studju dwar pazjenti b' AGHD li tfaċċat f' età adulta ġeneralment kienet konsistenti ma' dik tal-istudji piviali, b' xi titjib fil-BMD.

L-aktar AEs irrappurtati b' mod frekwenti fiz-żewġ studji piviali kienu wġiġh ta' ras, edima, artralġja/artrosi, tenosinovite, parasteżija u reazzjoni allergika/raxx. L-inċidenza ta' dawn l-AEs kienet għolja fil-gruppi tal-plaċebo wkoll.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Il-kwalitajiet farmakokinetiċi ta' NutropinAq ġew investigati biss f' irġiel adulti f' saħħithom.

### Karatteristiċi ġenerali

#### Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta tal-ormon tat-tkabbir rikombinanti uman wara għoti taħt il-ġilda hija ta' madwar 80%.

#### Distribuzzjoni

Studji fuq l-animali b' somatropin urew li l-ormon tat-tkabbir jilokalizzza f' organi li għandhom perfużjoni għolja, speċjalment il-fwied u l-kliewi. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' somatropin f' irġiel adulti f' saħħithom huwa ta' madwar 50 ml/kg ta' piż tal-ġisem, bejn wiehed u iehor il-volum tas-serum.

#### Bijotrasformazzjoni

Kemm il-fwied kif ukoll il-kliewi ntwerew li huma organi importanti għall-kataboliżmu ta' proteini għall-ormon tat-tkabbir. Studji fuq l-animali jissuġġerixxu li l-kliewi huma l-organu prinċipali għat-tneħħija. L-ormon tat-tkabbir huwa ffiltrat fil-glomerulus u jiġi assorbit mill-ġdid fit-tubi prossimali. Wara huwa jiġi maqsum ġewwa ċ-ċelluli tal-kliewi fl-aċidi amminiċi kostitwenti tiegħu, li jirritornaw fiċ-ċirkolazzjoni sistemika.

#### Eliminazzjoni

Wara għoti bolus taħt il-ġilda, il-half-life terminali medja  $t_{1/2}$  ta' somatropin hija ta' madwar 2.3 sigħat. Wara għoti bolus ta' somatropin fil-vina, il-half-life terminali medja  $t_{1/2\beta}$  jew  $t_{1/2\gamma}$  hija ta' madwar 20 minuta u t-tneħħija medja hija rrapportata li hija fil-firxa ta' 116 - 174 ml/h/kg. *Data* disponibbli fil-letteratura tissuġġerixxi li t-tneħħija ta' somatropin hija simili fl-adulti u fit-tfal.

## Popolazzjonijiet speċjali

Tagħrif dwar il-farmakokinetika ta' somatropin f'popolazzjonijiet anzjani u pedjatriċi, f'razez jew sessi differenti u f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied mhux komplut.

### Popolazzjoni pedjatrika

Data disponibbli fil-letteratura tissuggerixxi li t-tneħħija ta' somatropin hija simili fl-adulti u fit-tfal.

### Persuni ta' età akbar

Data limitata ppubblikata tissuggerixxi li t-tneħħija mill-plażma u l-koncentrazzjoni medja ta' somatropin fi stat fiss fil-plażma jistgħu ma jkunx differenti bejn pazjenti żgħażaġh u dawk anzjani.

### Razza

Valuri rrapportati għall-*half-lives* ta' GH endoġenu f'irġiel suwed adulti normali mhumiex differenti minn valuri osservati għall-irġiel bojod adulti normali. Mhix disponibbli data għal razez oħra.

### Defiċjenza tal-ormon tat-*tkabbir*

It-tneħħija u l-*half-life* terminali medja  $t_{1/2}$  ta' somatropin f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'defiċjenza tal-ormon tat-*tkabbir* huma simili għal dawk osservati f'individwi f'saħħithom.

### Indeboliment tal-kliewi

Tfal u adulti b'insuffiċjenza kronika tal-kliewi u mard tal-kliewi tal-aħħar stadju x'aktarx li jkollhom tneħħija mnaqqa meta mqabbla ma' individwi normali. Produzzjoni tal-ormon tat-*tkabbir* endoġenu jista' wkoll jiżdied f'xi individwi b'mard tal-kliewi tal-aħħar stadju. Madankollu, ma kienet irrappurtata l-ebda akkumulazzjoni ta' somatropin fi tfal b'insuffiċjenza kronika tal-kliewi jew mard tal-kliewi tal-aħħar stadju meta ngħataw dozi skont il-korsijiet kurrenti.

### Sindrome ta' Turner

Data limitata ppubblikata dwar somatropin mogħti b'mod esoġenu tissuggerixxi *half-lives* ta' assorbiment u eliminazzjoni u ħin sakemm tintlaħaq koncentrazzjoni massima  $t_{max}$  f'pazjenti b'Turner simili għal dawk osservati kemm f'popolazzjoni normali kif ukoll f'dik b'defiċjenza tal-ormon tat-*tkabbir*.

### Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti b'disfunzjoni severa tal-fwied kien innutat tnaqqis fit-tneħħija ta' somatropin. Is-sinifikat kliniku ta' dan it-tnaqqis mhux magħruf.

### Sess

Ma sarux studji farmakokinetiċi speċifiċi għas-sess b'NutropinAq. Il-letteratura disponibbli tindika li l-farmakokinetika ta' somatropin hija simili fl-irġiel u n-nisa.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku akut u effett tossiku minn dozi ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

### Riskju ta' kanċer

Ma sarux studji dwar ir-riskju ta' kanċer u l-effett tossiku fuq il-ġeni b'NutropinAq. Fi studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni bi preparazzjonijiet tal-ormon tat-*tkabbir* rikombinati oħra, ma kienx hemm evidenza ta' mutazzjoni tal-ġeni f'analizi ta' mutazzjoni riversa fil-batterja, ħsara fil-kromożomi fil-limfoċiti umani u f'ċelluli tal-mudullun tal-ġrieden, bidla tal-ġeni fil-ħmira jew sintesi mhux iprogrammata ta' DNA f'ċelluli ta' karċinoma umani. Fi studji dwar ir-riskju ta' kanċer li ttestjaw ormon tat-*tkabbir* rikombinanti attiv bijoloġikament fil-firien u l-ġrieden, ma dehret l-ebda żieda fl-inkidenza ta' tumuri.

## Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Ma sarux studji konvenzjonali dwar ir-riproduzzjoni. Somatropin huwa magħruf li huwa assoċjat ma' inibizzjoni tar-riproduzzjoni f'firien maskili u femminili f' dozi ta' 3 IU/kg/jum (1 mg/kg/jum) jew aktar, b'rati ta' kopulazzjoni u ta' konċepiment imnaqqsa u ċikli estrus imtawla jew nieqsa, u ta' 10 IU/kg/jum (3.3 mg/kg/jum). Kura fit-tul ta' xadini waqt it-tqala u t-treddiġh u ta' annimali tat-twelid sal-adolessenza, maturità sesswali u riproduzzjoni ma indikaw l-ebda disturbi sostanzjali fil-fertilità, tqala, hlas, treddiġh jew żvilupp tal-frieħ.

## Stima tar-riskju ambjentali (ERA)

Fl-indikazzjonijiet proposti, l-użu ta' somatropin mhux mistenni li jirrizulta f' riskju inaċċettabbli għall-ambjent.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium Chloride  
Phenol Likwifikat  
Polysorbate 20  
Sodium Citrate Dihydrate  
Citric Acid, Anidru  
Ilma għall-Injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu għet murija għal 28 gurnata f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, ladarba jinfetaħ, il-prodott jista' jinħażen sa massimu ta' 28 gurnata f'temperatura ta' 2°C - 8°C. NutropinAq huwa maħsub sabiex jiflaħ perjodu ta' ħin kuljum (massimu ta' siegħa) barra mill-friġġ.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Ahżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.  
Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

2 ml ta' soluzzjoni fi skartoċċ (ħġieġ Tip I) magħluq b'tapp (lasktu butyl) u sigill (lasktu). Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 3 u 6 skrataċ.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

L-ebda htigijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

#### Istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġjar

NutropinAq huwa disponibbli bħala soluzzjoni għal hafna doži. Wara li titneħħa mill-frigġ, jekk is-soluzzjoni tkun imdardra, il-kontenut m'għandux jiġi injettat. Dawwar bil-mod. Thawwadx bis-saħħa għax dan jista' jbidel in-natura tal-proteina.

NutropinAq huwa maħsub għall-użu mal-Pinna NutropinAq biss. Imsaħ is-sigill tal-lasktu ta' NutropinAq bl-alkoħol jew soluzzjoni antisettika sabiex tipprevjeni kontaminazzjoni tal-kontenut minn mikroorganizmi li jistgħu jidhlu permezz ta' inserzjoni ripetuta tal-labra. Huwa rrakkomandat li NutropinAq jingħata permezz ta' labar sterili li jintużaw darba biss.

Il-Pinna NutropinAq tippermetti l-għoti ta' doża minima ta' 0.1 mg sa doża massima ta' 4.0 mg, f'żidiet ta' 0.1 mg.

Skartoċè li jkun fil-pinna, m'għandux jitneħħa waqt l-injezzjonijiet.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

#### **8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Frar 2001  
Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta' Frar 2006

#### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

JJ/XX/SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U  
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Genentech Inc.  
1 DNA Way  
South San Francisco  
CA 94080-4990  
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-  
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-  
TQEGHID FIS-SUQ**

• **Sistema ta' Farmakoviġilanza**

L-MAH irid jiżgura li s-sistema ta' farmakoviġilanza, ipprezentata fil-Modulu 1.8.1 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq, tkun fis-seħħ u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott mediċinali jkun fis-suq.

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-medicini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U  
EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-gĠestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk id-dati biex jiġi pprezentat PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess waqt.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
{KARTUNA – SKARTOĊĊ WIEHED}**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), soluzzjoni għall-injezzjoni  
Somatropin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1ml wiehed (1 ml) fih 5 mg ta' somatropin  
Skartoċċ wiehed fih 10 mg (30 IU) ta' somatropin

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Ingredjenti oħra: sodium chloride, phenol likwifikat, polysorbate 20, sodium citrate dihydrate, citric acid anidru u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Skartoċċ wiehed fih 2 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, uża qabel 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C - 8°C.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C - 8°C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, ladarba jinfetaħ, il-prodott jista' jinħażen sa massimu ta' 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C - 8°C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/00/164/003 skartoċċ wieħed  
EU/1/00/164/004 3 skrataċ  
EU/1/00/164/005 6 skrataċ

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

NutropinAq 10 mg/2 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
{KARTUNA - 3 SKRATAĊ}**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), soluzzjoni għall-injezzjoni  
Somatropin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1ml wiehed (1 ml) fih 5 mg ta' somatropin  
Skartoċċ wiehed fih 10 mg (30 IU) ta' somatropin

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Ingredjenti oħra: sodium chloride, phenol likwifikat, polysorbate 20, sodium citrate dihydrate, citric acid anidru u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

3 skrataċ li fihom 2 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, uża qabel 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C – 8°C.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-frigġ. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C - 8°C.



Mil-lat mikrobijoloġiku, ladarba jinfetaħ, il-prodott jista' jinħażen sa massimu ta' 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C - 8°C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/00/164/003 skartoċċ wieħed  
EU/1/00/164/004 3 skrataċ  
EU/1/00/164/005 6 skrataċ

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

NutropinAq 10 mg/2 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
{KARTUNA - 6 SKRATAĊ}**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), soluzzjoni għall-injezzjoni  
Somatropin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 ml wiehed (1 ml) fih 5 mg ta' somatropin  
Skartoċċ wiehed fih 10 mg (30 IU) ta' somatropin

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Ingredjenti oħra: sodium chloride, phenol likwifikat, polysorbate 20, sodium citrate dihydrate, citric acid anidru u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

6 skrataċ li fihom 2 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OħRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, uża qabel 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C – 8°C.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C - 8°C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, ladarba jinfetaħ, il-prodott jista' jinħażen sa massimu ta' 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C - 8°C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/00/164/003 skartoċċ wieħed  
EU/1/00/164/004 3 skrataċ  
EU/1/00/164/005 6 skrataċ

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

NutropinAq 10 mg/2 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI  
{FOLJA}**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) soluzzjoni għall-injezzjoni  
Somatropin

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Ipsen Pharma.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

Użu għal taħt il-ġilda.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu. Aħżen fi frigg.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
{SKARTOĊĊ}**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

NutropinAq 10 mg/2 ml  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

2 ml

**6. OHRAJN**

**B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) soluzzjoni għall-injezzjoni Somatropin

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum NutropinAq u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża NutropinAq
3. Kif għandek tuża NutropinAq
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen NutropinAq
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum NutropinAq u għalxiex jintuża

NutropinAq fih somatropin li huwa ormon rikombinanti tat-tkabbir simili għall-ormon naturali tat-tkabbir tal-bniedem magħmul mill-ġisem tiegħek. Huwa rikombinanti, li jfisser li huwa magħmul barra mill-ġisem permezz ta' proċess speċjali. L-Ormon tat-Tkabbir (GH – *Growth Hormone*) huwa messagġier kimiku magħmul minn glandola żgħira fil-moħħ imsejha l-pitwitarja. Fit-tfal dan jgħid lill-ġisem biex jikber, jgħin l-għadam biex jiżviluppa b'mod normali u, aktar tard fil-ħajja adulta, GH jgħin biex jinżammu forma tal-ġisem u metabolizmu normali.

#### Fit-tfal, NutropinAq jintuża:

- Meta l-ġisem tiegħek ma jagħmilx biżżejjed ormon tat-tkabbir u għal din ir-raġuni ma tkunx qed tikber kif suppost.
- Meta jkollok is-sindrome ta' Turner. Is-sindrome ta' Turner huwa anomalija ġenetika fil-bniet (nuqqas ta' kromożoma(i) sesswali femminili) li tippreveni t-tkabbir.
- Meta l-kliewi tiegħek ikollhom il-ħsara u jitlew l-kapaċità li jiffunzjonaw b'mod normali b'impatt fuq it-tkabbir.

#### Fl-adulti NutropinAq jintuża għal:

- Jekk il-ġisem tiegħek ma jipproduċix biżżejjed ormon tat-tkabbir bħala adult. Dan jista' jibda matul il-ħajja adulta jew ikompli mit-tfulija.

#### Benefiċċji jekk qed tuża din il-medicina

Fit-tfal, dan jgħin lill-ġisem jikber u l-għadam biex jiżviluppaw b'mod normali.

Fl-adulti, dan jgħin biex tinżamm forma tal-ġisem u metabolizmu normali pereżempju profil tal-lipidi u livelli tal-glucose.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża NutropinAq

##### Tużax NutropinAq:

- jekk inti allergiku għal somatropin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- fit-tfal jekk l-għadam diġà waqaf jikber.

- jekk għandek tumur attiv (kanċer). Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek tumur attiv. Tumuri għandhom ikunu inattivi u trid tkun spiċċajt il-kura kontra t-tumur tiegħek qabel tibda l-kura b'NutropinAq.
- jekk għandek komplikazzjonijiet wara kirurġija maġġuri (kirurġija *open-heart* jew addominali), trawma multipla, insuffiċjenza respiratorja akuta, jew kondizzjonijiet simili.

### Twissijiet u Prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża NutropinAq.

- Jekk ikollok bidliet fil-vista, uġiġh ta' ras qawwi jew frekwenti, assoċjat ma' dardir (tqalligħ) jew rimettar, speċjalment fil-bidu tal-kura, għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' zieda temporanja fil-pressjoni għewwa l-moħħ (pressjoni għolja fil-kranju).
- Jekk waqt li qed tikber, tibda zzappap jew tiżviluppa wġiġh fil-ġenbejn jew fl-irkoppa, staqsi lit-tabib għal parir.
- Jekk tinnota kurva fl-ispina (skoljosi) se jkollok bżonn tiġi eżaminat ta' spiss mit-tabib tiegħek peress li skoljosi tista' tiżviluppa fi kwalunkwe tifel/tifla matul tkabbir rapidu.
- It-tabib tiegħek għandu jissorveljak għal-livelli għolja ta' zokkor fid-dem (iperglicemija) waqt kura b'NutropinAq. Jekk qed tiġi kkurat bl-insulina, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jaġġusta d-doża tal-insulina tiegħek. Jekk għandek id-dijabete u marda tal-ġhajnejn severa/li qed taggrava assoċjata m'għandekx tiġi kkurat b'NutropinAq.
- It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja l-funzjoni tat-tirojde tiegħek kull tant żmien u jekk meħtieġ jippreskrivi kura adegwata. Jekk għandek glandola tat-tirojde mhux attiva biżżejjed li twassal għal-livelli baxxi tal-ormoni tat-tirojde (ipotirojdiżmu) din għandha tiġi kkurata qabel ma tibda kura b'NutropinAq. Jekk l-ipotirojdiżmu tiegħek ma jiġix ikkurat, dan jista' jwaqqaf NutropinAq milli jaħdem.
- Jekk għandek terapija ta' sostituzzjoni bi glukokortikoidi għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek b'mod regolari peress li jista' jkollok bżonn aġġustament fid-doża tal-glukokortikoidi tiegħek.
- Jekk kellek tumur (kanċer) fil-passat, speċjalment tumur li jaffettwa l-moħħ, it-tabib tiegħek għandu joqgħod attent hafna u jeżaminak b'mod regolari għal possibbiltà li t-tumur jerġa' johroġ mill-ġdid.
- Numru zġħir ta' pazjenti b'defiċjenza tal-ormoni tat-tkabbir ikkurati bl-ormon tat-tkabbir kellhom lewkimja (kanċer tad-dem). Madankollu ma gietx ippruvata relazzjoni ta' kawża u effett ma' kura bl-ormon tat-tkabbir.
- Jekk kellek trapjant tal-kliewi kura b'NutropinAq għandha titwaqqaf.
- Jekk għandek komplikazzjonijiet wara kirurġija maġġuri (kirurġija *open-heart* jew addominali), trawma multipla, insuffiċjenza respiratorja akuta, jew kondizzjonijiet simili, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk huwiex perikoluż li titkompla l-kura b'NutropinAq.
- Jista' jkun hemm riskju akbar li tiżviluppa infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite), li tikkawża wġiġh sever fl-addome u fid-dahar. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw uġiġh fl-istonku wara li tiehdu NutropinAq.
- Jekk għandek is-sindrome ta' Prader-Willi, m'għandekx tiġi kkurat b'NutropinAq jekk ma jkollokx deficijenza tal-ormon tat-tkabbir.

### Mediċini oħra u NutropinAq

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

- jekk għandek terapija ta' sostituzzjoni bi glukokortikoidi din tista' tnaqqas l-effett ta' NutropinAq fuq it-tkabbir. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek b'mod regolari peress li jista' jkollok bżonn aġġustament fid-doża tal-glukokortikoidi tiegħek.
- jekk qed tiġi kkurat bl-insulina, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża tal-insulina tiegħek.



- jekk qed tiġi kkurat bi steroidi tas-sess, antikonvulżivi jew cyclosporin staqsi lit-tabib għall-parir. Jekk tkun iddijanostikat b'insuffiċjenza adrenalni waqt kura b'NutropinAq, inti teħtieġ kura bi steroidi. Jekk diġà qed tiġi kkurat għall-insuffiċjenza adrenalni jista' jkollok bżonn aġġustament fid-doża tal-isteroidi tiegħek.
- b'mod partikolari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu jew haadt dan l-aħħar xi mediċini oħra. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża ta' NutropinAq jew ta' mediċini oħra:
  - Estroġenu meħud b'mod orali jew ormoni oħra tas-sess.

### **Tqala u treddiġh**

Għandek tieqaf tieħu NutropinAq jekk inti tqila.

Għandu jkun hemm attenzjoni waqt it-treddiġh waqt kura b'NutropinAq.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Ma kien innutat l-ebda effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni waqt l-użu ta' NutropinAq.

### **NutropinAq huwa essenzjalment "mingħajr sodium"**

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri, huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

## **3. Kif għandek tuża NutropinAq**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Terapija b'NutropinAq għandha ssir taħt il-gwida regolari ta' tabib li għandu esperjenza fid-defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir.

Id-doża ta' NutropinAq li għandha tiġi injettata se tiġi deċiża mit-tabib tiegħek. Tbidilx id-dożaġġ mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek. Id-doża rrakkomandata hija:

#### Fi tfal b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir:

0.025 - 0.035 mg/kg ta' piż tal-ġisem injettata kuljum taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda).

#### Fi bniet bis-sindrome ta' Turner:

Sa 0.05 mg/kg ta' piż tal-ġisem injettata kuljum taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda).

#### Fi tfal b'insuffiċjenza kronika tal-kliewi:

Sa 0.05 mg/kg ta' piż tal-ġisem injettata kuljum taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda). Inti tista' tkompli l-kura b'NutropinAq sakemm ikollok trapjant tal-kliewi.

#### F'adulti b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir:

Doži baxxi tal-bidu ta' 0.15 - 0.3 mg injettati kuljum taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda). Wara t-tabib jista' jżid id-doża skont ir-rispons tiegħek. Id-doża finali rari tkun aktar minn 1.0 mg/jum. B'mod generali, għandha tingħatalek l-inqas doża li twassal għal rispons.

Kura b'NutropinAq hija terapija fit-tul. Għal aktar tagħrif staqsi lit-tabib tiegħek.

### **Kif għandek tinjetta NutropinAq**

Id-doża ta' NutropinAq li għandha tiġi injettata se tiġi deċiża mit-tabib tiegħek. Inti għandek tinjetta NutropinAq kuljum taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda). Huwa importanti li tibdel il-post fejn tieħu l-injezzjoni tiegħek kuljum biex tiġi evitata ħsara lill-ġilda tiegħek.

NutropinAq huwa disponibbli bħala soluzzjoni għal ħafna doži. Wara li titneħħa mill-frigġ, jekk is-soluzzjoni tkun imdardra, il-kontenut m'għandux jiġi injettat. Dawwar bil-mod. Thawwadx bis-saħħa għax dan jista' jbidel in-natura tal-proteina.

Biex tinjetta NutropinAq għandek tuża l-Pinna NutropinAq. Għal kull injezzjoni għandek tuża labra għall-injezzjoni sterili ġdida. Aqra l-istruzzjonijiet għall-użu kollha b'attenzjoni (fuq wara) qabel tibda tuża l-Pinna NutropinAq. Fil-bidu tat-terapija, huwa rrakkomandat li tabib jew infermier jagħtuk l-injezzjoni u jharrguk bil-Pinna NutropinAq. Wara dan it-taħriġ, inti tkun tista' tinjetta lilek innifsek jew tiġi injettat minn persuna mharrġa li tiegħu ħsiebek.

### **Jekk tuża NutropinAq aktar milli suppost**

Jekk injettajt aktar NutropinAq milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir. Jekk tinjetta wisq NutropinAq, il-livell taz-zokkor fid-demem jista' jonqos u jsir baxx iżżejjed u wara joghla żżejjed (iperglicemija).

Jekk tinjetta wisq NutropinAq fuq perjodu twil ta' żmien (snin), jista' jkollok xi tkabbir eċċessiv ta' partijiet tal-ġisem tiegħek bħall-widnejn, imnieher, xufftejn, ilsien u l-għadma tal-ħadd (ġigantiżmu u/jew akromegalija).

### **Jekk tinsa tiegħu NutropinAq**

M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu. L-għada kompli bid-dożaġġ tas-soltu tiegħek u għid lit-tabib tiegħek fl-appuntament li jmiss tiegħek.

### **Jekk tieqaf tuża NutropinAq**

Staqsì għall-parir mingħand it-tabib tiegħek qabel ma tieqaf tuża NutropinAq. Jekk tieqaf tuża NutropinAq kmieni wisq jew għal tul ta' żmien twil wisq, ir-riżultati ma jkunux kif mistenni.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsì lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota xi bidla jew zieda fit-tkabbir ta' marki tat-twelid (*birthmarks*) u/jew tbajja' fil-ġilda (naevus melanoċitiċi). F'każ ta' tumor jew tkabbir mill-ġdid ta' tumuri preċedenti (ikkonfermat mit-tabib tiegħek), il-kura b'NutropinAq għandha titwaqqaf minnufih. Dan l-effett sekondarju mhux komuni, u jista' jaffettwa sa pazjent wiehed minn kull 100 pazjent.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok tibdil fil-vista, uġiġħ ta' ras qawwi jew frekwenti, assoċjati ma' dardir (tqalliġħ) jew rimettar. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' zieda temporanja fil-pressjoni ġewwa l-moħħ (pressjoni għolja fil-kranju). Jekk għandek pressjoni għolja fil-kranju, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jnaqqas temporanjament jew iwaqqaf it-terapija b'NutropinAq. Wara t-terapija tista' tinbeda mill-ġdid wara li jgħaddi l-episodju. Dan l-effett sekondarju huwa rari, u jista' jaffettwa sa pazjent wiehed minn kull 1,000.

### **Effetti sekondarji oħra jinkludu:**

#### ***Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn pazjent wiehed minn kull 10)***

Nefha tal-idejn u tas-saqajn ikkawżata minn akkumulazzjoni ta' fluwidu (edima periferali) kultant assoċjata ma' wġiġħ lokalizzat fil-muskoli (majalġja) u wġiġħ fil-ġogi (artralġja). Dawn l-effetti

sekondarji normalment jidhru fl-adulti fil-bidu tal-kura u jgħaddu malajr. Edima kienet irrappurtata bhala komuni fit-tfal.

### ***Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)***

Attività baxxa tal-glandola tat-tirojde li twassal għal-livelli baxxi tal-ormoni tat-tirojde (ipotirojdiżmu). Jekk l-ipotirojdiżmu tiegħek ma jkunx ikkurat, dan jista' jwaqqaf lil NutropinAq milli jaħdem. It-tabib tiegħek għandu jicčekkja l-funzjoni tat-tirojde tiegħek kull tant żmien u jekk meħtieġ jippreskrivi kura adegwata.

Kapaċità mnaqqsa li tassorbi z-zokkor (glucose) mid-demmm tiegħek li twassal għal livelli għolja ta' zokkor fid-demmm (iperqliemija). It-tabib tiegħek għandu jissorveljak għal sinjali ta' dan waqt kura b'NutropinAq. Jekk qed tiġi kkurat bl-insulina, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jaġġusta d-doża tal-insulina tiegħek.

Sensazzjoni ta' dgħjufija (astenja) u żieda fit-tensjoni tal-muskoli (ipertonija).

Ugħiġ, fsada, tbengil, raxx u ħakk fis-sit tal-injezzjoni. Dawn jistghu jiġu evitati bl-użu ta' teknika ta' injezzjoni korretta u billi jinbidlu s-siti tal-injezzjoni.

Xi pazjenti jistghu jiżviluppaw antikorpi (tip ta' proteina magħmula mill-ġisem) għal somatropin. Meta dawn l-antikorpi nstabu fil-pazjenti, dawn ma telfuhomx milli jikbru.

### ***Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)***

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demmm fid-demmm (anemija), tnaqqis fil-livell taz-zokkor fid-demmm (ipogliemija) u żieda fil-livelli tal-fosfat (iperfosfatemija).

Bidliet fil-personalità jew imġiba mhux normali.

Tingiż persistenti, sensazzjoni ta' ħruq, ugħiġ u/jew tnefnim fil-pala tal-id ikkawżati minn nerv maqrus fil-polz (sindrome *carpal tunnel*).

Movimenti involuntarji rapidi tal-ġhajnejn (nistagmus), nefha tan-nerv ottiku fil-ġhajjn (papilloedima), vista doppja (diplopja), ugħiġ ta' ras, ngħas u vertigo.

Żieda fir-rata tal-qalb (takikardija) u pressjoni għolja. Rimettar, ugħiġ fl-istonku, gass (flatulenza) u tħossok imdardar (tqalligħ).

Ġilda sensitiva u xotta (dermatite bil-qxur), bidliet fil-ħxuna tal-ġilda, tkabbir eċċessiv ta' xagħar fil-wiċċ u l-ġisem (irsutiżmu), ħorriqija (urtikarja).

Kurvatura fis-sinla (skoljosi). Jekk għandek skoljosi, se jkollok bżonn tiġi eżaminat ta' spiss għal żieda fil-kurva.

Disturb fl-għadam fejn il-parti ta' fuq tas-sieq (wirik) timxi 'l barra minn mal-ġenbejn (epifisi ewlenija tal-wirik imċaqalqa minn postha). Dan ġeneralment jiġri f'pazjenti li jikbru malajr. Pazjenti b'disturbi endokrinoloġiċi huma aktar suxxettibli li jiżviluppaw epifisi ewlenija tal-wirik imċaqalqa minn postha.

Tnaqqis fid-daqs tal-muskoli (atrofija tal-muskoli), ugħiġ fil-ġogi (artralġja) u wġiġ fl-għadam.

Diffikultà biex iżżomm l-awrina (inkontinenza tal-awrina), frekwenza għolja (pollakjurja) u volum (poliurja) tal-awrina.

Fsada mill-ġuf (emorraġija mill-utru), tnixxija ġenitali u tkabbir tas-sider (ġinekomastija).

Telf/żieda lokalizzati ta' xaħam mill-ġilda (lipodistrofija, atrofija/ipertrofija fis-sit tal-injezzjoni).

Adenojdi mkabbra b' sintomi simili bħal tunsilli mkabbra (ara rari).

### **Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)**

Żieda fil-livelli ta' zokkor fid-demmm (iperglicemija, dijabete mellitus). Dijabete mellitus tista' twassal għal żieda fl-awrina, għatx u ġuħ. Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi, għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek.

Tunsilli mkabbra li jwasslu għall-inħir, diffikultà biex tieħu nifs jew biex tibra', interruzzjoni qasira tan-nifs waqt l-irqad (apnea waqt l-irqad), jew fluwidu fil-widna, kif ukoll infezzjonijiet tal-widna. Jekk dan jidher li huwa problematiku ħafna, għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Sensazzjonijiet mhux normali ta' tneimm, tingiż jew tirziħ (parasteżija), żvilupp mhux normali tal-għadam, marda li għandha effett fuq it-tkabbir tal-għadam (osteokondrosi) u dgħjufija fil-muskoli.

Effetti sekondarji rari oħra osservati b'kura ta' NutropinAq jinkludu ħakk mal-ġisem kollu, raxx, vista mċajpra, żieda fil-piż, sturdament, dijarea, nefha fil-wiċċ, għeja, uġiġħ, deni, depressjoni u diffikultà biex torqod (insomnja).

### **Effetti sekondarji speċifiċi għall-indikazzjoni osservati waqt provi kliniċi**

Fi tfal b' defićjenza tal-ormon tat-tkabbir tumuri fil-moħħ (sistema nervuża ċentrali) kienu rrapportati b' mod komuni. Mill-236 pazjent irreġistrat fl-istudji kliniċi 3 pazjenti kellhom tumur fis-sistema nervuża ċentrali. Mit-3 pazjenti b' tumur fis-sistema nervuża ċentrali, żewġ pazjenti kellhom medulloblastoma rikorrenti u pazjent wieħed kellu istjoċitoma. Ara wkoll sezzjoni "twissijiet u prekawzjonijiet".

Bniet bis-sindrome ta' Turner irrapportaw b' mod komuni fsada qawwija mhux normali waqt il-mestrwazzjoni.

Tfal b' insuffićjenza kronika tal-kliewi rrapportaw b' mod komuni infjammazzjoni tal-kisja tal-addome (peritonite), nekrosi tal-għadam u żieda fil-livelli ta' kreatinina fid-demmm. Dawn huma aktar probabbli li jiżviluppaw żieda fil-piż fil-moħħ (piżżjoni għolja fil-kranju), bl-akbar riskju fil-bidu tal-kura, għalkemm tfal b' defićjenza organika tal-ormon tat-tkabbir u bis-sindrome ta' Turner ukoll għandhom żieda fl-inċidenza.

Adulti b' defićjenza tal-ormon tat-tkabbir irrapportaw b' mod komuni sensazzjonijiet mhux normali ta' tneimm, tingiż jew tirziħ (parasteżija), livelli għolja b' mod mhux normali ta' glucose fid-demmm, lipidi (xaħam) żejda fid-demmm, nuqqas ta' rقاد, disturbi fil-ġogi, artrozi (marda deġenerattiva tal-ġogi), dgħjufija fil-muskoli, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fis-sider u tkabbir tas-sider (ġinekomastija).

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji, tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen NutropinAq**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-iskartoċċ u fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigiġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra.

Wara l-ewwel użu, l-iskartoċċ jista' jiġi maħzun għal mhux aktar minn 28 ġurnata f' temperatura ta' 2°C - 8°C. Bejn injezzjoni u oħra tneħħix l-iskartoċċ li qed jintuża mill-Pinna NutropinAq.

Tużax NutropinAq jekk tinnota li s-soluzzjoni hija mdardra.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih NutropinAq**

Is-sustanza attiva ta' NutropinAq hi somatropin\*.

\* Somatropin huwa ormon tat-tkabbir uman magħmul f'ċelluli ta' *Escherichia coli* permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium chloride, phenol likwifikat, polysorbate 20, sodium citrate dihydrate, citric acid anidru u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher NutropinAq u l-kontenut tal-pakkett**

NutropinAq huwa soluzzjoni għall-injezzjoni (fi skartoċċ (10 mg/2 ml) - daqs tal-pakkett ta' 1, 3 u 6). Is-soluzzjoni għal hafna doži hija ċara u bla kulur.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq: Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Franza

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

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

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

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

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

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

**Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland**

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB  
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

**Deutschland, Österreich**

Ipsen Pharma GmbH  
Tel: + 49 89 2620 432 89

**Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +372 601 5540

**Ελλάδα, Κύπρος, Malta**

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

**España**

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

**France, Hrvatska**

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

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

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

**Magyarország**

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

**Nederland**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{Xahar/SSSS}>**

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

## Pinna NutropinAq Istruzzjoni għall-użu ma' NutropinAq

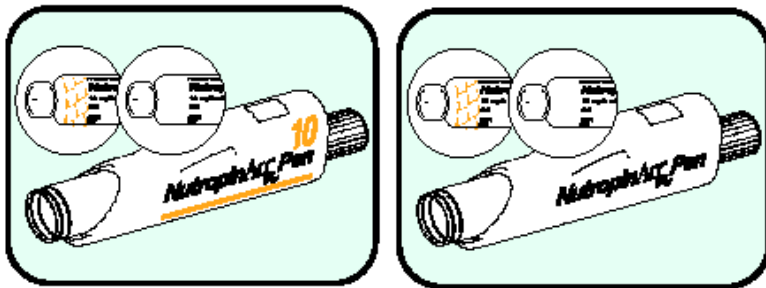
TINJETTAX IL-MEDIĊINA QABEL MA TIĠI MHARREĠ SEW FIL-METODI XIERQA MIT-TABIB JEW MILL-INFERMIER TIEGĦEK

### Attenzjoni:

Qabel ma tuża l-Pinna NutropinAq tiegħek, jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet li ġejjin b'attenzjoni. Nissuggerixxu wkoll li tikkonsulta lit-tabib jew lill-infermier tiegħek għal dimonstrazzjoni.

Il-Pinna NutropinAq hija maħsuba biss għall-użu ma' skrataċ ta' NutropinAq (użu għal taħt il-gilda biss).

Kif muri fl-istampi hawn taħt, il-Pinna NutropinAq u l-iskrataċ huma disponibbli f'żewġ mudelli (bi jew bla kulur isfar miżjud). Il-mod kif taħdem il-pinna u l-kontenut tal-iskrataċ huma l-istess għaż-żewġ mudelli. Kull wieħed miż-żewġ mudelli ta' skrataċ NutropinAq jista' jintuża ma' kull mudell ta' Pinna NutropinAq.



Uża biss il-labar għall-pinna rrakkomandati mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.

L-iskala ta' dożaġġ li tinstab hdejn it-tieqa tal-kontenitur tal-iskartoċċ m'għandhiex tintuża biex tkejjel id-doża. Għandha tintuża biss biex tiegħu estimu tad-dożaġġ li fadal fl-iskartoċċ. Dejjem irreferi għal-LCD (Display ta' Kristalli Likwidi - *Liquid Crystal Display*), u mhux għaċ-ċekċik li jinstema', biex tipprepara injezzjoni ta' NutropinAq. Iċ-ċekċik huwa biss konferma li tinstema' li l-buttuna s-sewda tad-doża giet imċaqalqa.

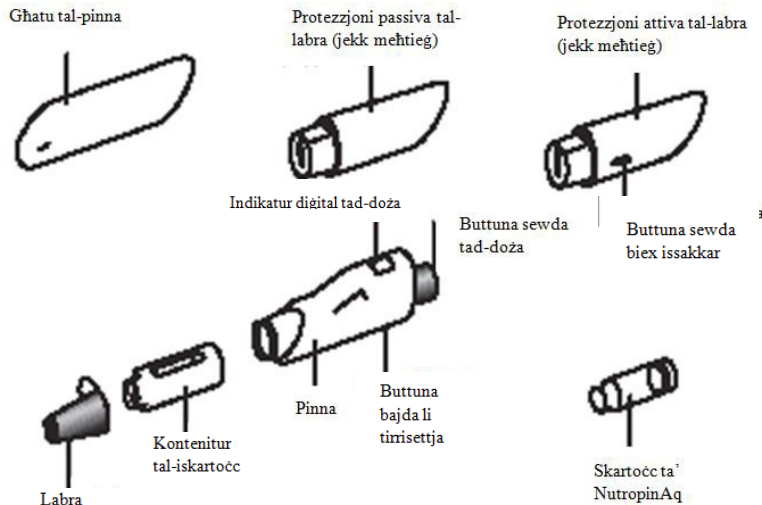
Dejjem aħžen il-pinna u l-iskrataċ f'post nadif u sikur fil-frigġ, f'temperatura ta' 2-8°C u fejn ma jintlahqux u ma jidhrux mit-tfal. Ipproteġi minn dawl qawwi. Uża kontenitur għat-tkessiħ biex taħžen il-Pinna NutropinAq tiegħek meta tivvjaġġa. NutropinAq huwa iddisinjat biex jiflaħ perjodu ta' ħin (siegħa l-aktar) barra mill-frigġ kuljum. Evita postijiet ta' temperatura estrema. Iċċekkja d-data ta' skadenza tal-iskartoċċ qabel l-użu.

### Biex tevita tixrid ta' infezzjoni, segwi dawn il-miżuri ta' sigurtà:

- Aħsel idejk tajjeb b'sapun u ilma qabel ma tuża l-pinna tiegħek.
- Naddaf is-sigill tal-lasktu tal-iskartoċċ b'imselha tal-alkoħol jew b'biċċa tajjar imxarba bl-alkoħol.
- Evita li tmiss is-sigill tal-lasktu tal-iskartoċċ f'kull waqt.
- Jekk bi żball missejt is-sigill tal-lasktu tal-iskartoċċ, naddfu b'imselha tal-alkoħol.
- Tużax l-istess labra għall-aktar minn persuna waħda.
- Uża l-labar darba waħda biss.

## Komponenti tal-Pinna NutropinAq:

L-oġġetti meħtieġa għall-ghoti ta' injezzjoni huma murija hawn taħt. Iġbor dawn il-komponenti kollha qabel l-użu.



***L-iskartoċċ u l-Pinna NutropinAq tiegħek se jkunu pprovduti separatament.***

## Parti I: Preparazzjoni u Injezzjoni

Segwi l-istruzzjonijiet f' din is-sezzjoni jekk qed tuża l-pinna għall-ewwel darba jew qed tbiddel skartoċċ vojta.

Spezzjona kull skartoċċ ġdid qabel l-użu. Xi drabi, wara li titpoġġa fil-frigġ, tista' tinnota li frak żgħar u bla kulur huma preżenti fis-soluzzjoni ta' NutropinAq. Din mhix xi haġa rari għal soluzzjonijiet li fihom proteini bħal NutropinAq u ma taffettwax il-qawwa tal-prodott. Halli l-iskartoċċ jilhaq it-temperatura tal-kamra u dawwar bil-mod. Thawwad. Jekk is-soluzzjoni tkun imdardra jew ma tkunx ċara jew ikun fiha xi biċċiet solidi, l-iskartoċċ m'għandux jintuża. Irritorna l-iskartoċċ lill-ispjżjar tiegħek jew lit-tabib li ppreskrivihulek.

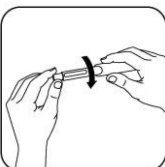


1. Nehhi l-ghatu aħdar tal-pinna u holl il-kontenitur tal-iskartoċċ minn mal-pinna. Jekk hemm bżonn, nehhi l-iskartoċċ vojta u armih kif suppost.

2. Aghfas il-buttuna l-bajda li ttrisetta.



3. Dawwar il-buttuna s-sewda tad-doża lejn ix-xellug lura fil-pożizzjoni tal-bidu sakemm ma tkunx tista' ddu aktar. (Ara l-istampa.) Wara, dawwar il-buttuna tad-doża lejn il-lemin sakemm tintlaħaq il-pożizzjoni tal-ewwel ċekċika (madwar ¼ ta' dawra). Dan jiggarrantixxi li l-lasta tal-plaġer tiġi rrisettjata lura għall-pożizzjoni tal-bidu. Jekk dan ma jsirx meta l-buttuna tad-dożaġġ tingħafas l-ewwel, NutropinAq jinhela jew l-iskartoċċ jista' jixxaqqaq.



4. Daħhal l-iskartoċċ ġol-kontenitur tal-iskartoċċ, wara waħhal il-kontenitur tal-iskartoċċ lura fuq il-pinna. (Oqgħod attent sabiex ma tmissx is-sigill tal-lasktu.)



5. Nehhi is-sigill tal-karta minn fuq l-assemblaġġ ta' labra ġdida u waħħlu mal-kontenitur tal-iskartoċċ.

6. B'attenzjoni nehhi ż-żewġ ghotjien ta' protezzjoni minn mal-labra billi tiġbed bil-mod. Tarmix l-għatu l-kbir minħabba li dan se jintuża aktar tard għat-tneħħija u r-rimi tal-labra kif suppost.



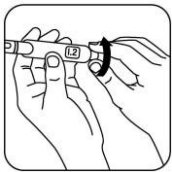
7. Waqt li żżomm il-pinna bil-labra tħares 'il fuq, bil-mod tektek il-kontenitur tal-iskartoċċ biex xi bżieżaq tal-arja li jistgħu jkunu preżenti jitilgħu 'l fuq. Waqt li tibqa' żżomm il-pinna f'pożizzjoni wieqfa, aghfas il-buttuna s-sewda tad-doża 'l ġewwa sakemm tfaqqa' fil-pożizzjoni. Għandek tara qatra ta' soluzzjoni tifforma. **Kun paċenzjuż(a). Jekk il-mediċina ma tidhirx wara ftit sekondi, jista' jkollok bżonn terġa' tagħfas il-buttuna li ttrisetjtja.**



8. Jekk ma tidher l-ebda qatra ta' mediċina, erġa' aghfas il-buttuna l-bajda li ttrisetjtja. Issa dawwar il-buttuna s-sewda tad-doża lejn il-lemin (*Ara l-istampa*) b'ċekċika waħda (0.1 mg). Jekk bi żball iddawwarha wisq, mur lura b'ċekċika waħda (0.1 mg).

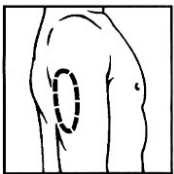
9. Waqt li tibqa' żżomm il-pinna f'pożizzjoni wieqfa, erġa' imbotta l-buttuna s-sewda tad-doża u osserva l-ponta tal-labra għal qatra ta' mediċina. Irrepeti passi 8 u 9 sakemm tidher.

10. Aghfas il-buttuna l-bajda li ttrisetjtja.

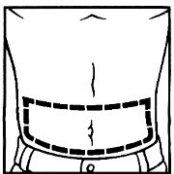


11. Issettja d-doża meħtieġa billi ddawwar il-buttuna s-sewda tad-doża. Jekk ma tkunx tista' tissettja doża shiħa, ibda skartoċċ ġdid (kif deskritt f'Parti I), jew injetta doża parzjali. Wara, ibda skartoċċ ġdid (kif deskritt f'Part I) biex tagħti l-bqija tal-mediċina tiegħek. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jgħarrfuk dwar il-proċedura biex tagħti l-aħħar doża fl-iskartoċċ.

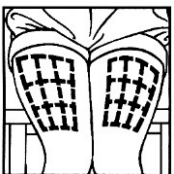
**Ippepara s-sit tal-injezzjoni billi timshu b'imselha mxarrba b'antisettiku. Siti tal-injezzjoni jinkludu l-parti ta' fuq tad-dirghajn, iż-żaqq, u l-parti ta' fuq tal-koxox. Biddel is-siti tal-injezzjoni sabiex tevita wġiħ. Għandek tbiddel is-sit tal-injezzjoni anke jekk għandek preferenza għal xi sit partikolari.**



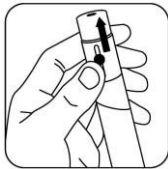
**Il-Parti ta' Fuq tad-driegħ**



**Żaqq**



**Koxxa**



**12.** Jekk qed tuża protezzjoni passiva (jew l-ebda protezzjoni) mur għall-pass 13. Jekk qed tuża protezzjoni attiva, żerżaq il-protezzjoni għal fuq il-pinna u aghfas iż-żewġ buttuni suwed li jsakkru fuq il-protezzjoni tal-labra lejn il-ponta.

**13.** Issettja l-ponta tal-pinna fuq is-sit tal-injezzjoni ppreparat u aghfas il-labra għol-gilda billi timbotta l-pinna 'l isfel sakemm il-protezzjoni tkun magħfusa għalkollox. It-tabib jew l-infermier tiegħek se juruk kif tagħmel dan. Issa inti lest biex tagħti d-doża. Aghfas il-buttuna s-sewda tad-doża 'l isfel. Żomm il-buttuna tad-doża magħfusa għal 5 sekondi wara li timbotta d-doża, imbagħad nehhi l-pinna minn mal-gilda. Tista' tara qatra demm. Jekk trid, wahhal stikka li tehel fuq is-sit tal-injezzjoni.

**14.** Nehhi l-protezzjoni tal-labra mill-pinna (jekk użajt waħda) billi tiġbed u poġġi l-għatu l-kbir tal-labra fuq wiċċ ċatt. Żerżaq il-labra fih sabiex tiġborha u imbotta l-għatu kompletament 'l isfel fuq il-labra. Aqla' l-labra billi ddawwar u armiha kif jixraq. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jgħidulek kif għandek tarmi l-oġġetti li użajt għall-injezzjoni. Dejjem aħżen il-kontenitur tar-rimi tiegħek fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

**15.** Wahhal l-għatu tal-pinna u rritornaha fil-kaxxa tagħha bil-buttuna s-sewda tad-doża magħfusa 'l gēwwa. Għandek dejjem taħżen il-pinna fil-frigġ. Tnehhix l-iskartoċċ bejn l-injezzjonijiet.

**TIFFRIŻAX.**

**Għall-injezzjonijiet ta' wara bil-Pinna NutropinAq, wahhal labra ġdida, aghfas il-buttuna l-bajda li tirisettja u ssettja d-doża tiegħek.**

## **Parti II: Hażna u Manutenzjoni**

Segwi dawn il-pariri sabiex tiggarrantixxi kura xierqa tal-Pinna NutropinAq tiegħek:

- Dejjem żomm il-Pinna NutropinAq tiegħek u l-iskartoċċ fil-frigġ u pproteġihom mid-dawl meta ma jkunux qed jintużaw.
- Tista' tnehhix l-pinna u l-iskartoċċ mill-frigġ sa 45 minuta qabel l-użu.
- Thallix il-Pinna NutropinAq u/jew l-iskartoċċ tiegħek jiffriżaw. Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek għal sostituzzjoni jekk il-pinna jew l-iskartoċċ ma jahdmux.
- Evita temperaturi eċċessivi. Is-soluzzjoni fl-iskartoċċ hija stabbli sa 28 gurnata wara l-ewwel użu meta tinhażen f' temperatura ta' 2 - 8°C.
- Jekk il-pinna tiegħek tehtieg li titnaddaf, tpoġġihex fl-ilma. Uża biċċa mxarrba biex tnehhix l-hmieġ. Tużax alkoħol.
- Meta qed tipprepara skartoċċ ġdid, jista' jkollok bżonn tirrepeti Parti I, passi 8 u 9 sa total ta' 6 darbiet (0.6 mg) biex tnehhix l-bzieżaq tal-arja. Bzieżaq zġħar jistgħu jibqgħu u dawn ma jaffettwawx id-doża.
- Il-pinna għandu jkun fiha NutropinAq li qed jintuża. Tnehhix l-iskartoċċ bejn l-injezzjonijiet.
- L-iskartoċċ ta' NutropinAq jista' jibqa' jintuża sa 28 gurnata.
- Taħżinx il-Pinna NutropinAq bil-labra mwaħhla.
- Evita li tuża l-pinna viċin ta' jew fuq tagħmir ieħor għax dan jista' jwassal għal zieda fl-emissjonijiet elettromanjetici jew tnaqqis fl-immunità elettromanjetika u jwassal biex il-pinna ma taħdimx kif suppost.

Barra minn hekk, tagħmir portabbli tal-komunikazzjonijiet bi Frekwenza tar-Radju għandu jintuża mhux eqreb minn 30 ċm (12-il pulzier) minn kwalunkwe parti tal-pinna. Inkella, dan jista' jwassal għal degradazzjoni tal-prestazzjoni tal-pinna.

### **Parti III: Labar għall-Pinna NutropinAq**

It-tabib jew l-infermier tiegħek se jirrakkomandaw labra li hija xierqa għalik. Dejjen uża l-labar irrakkomandati.

Labar minn pajjiżi oħra jistgħu ma jaqblux mal-Pinna NutropinAq tiegħek. Jekk issiefer barra mill-Unjoni Ewropea, kun żgur li tiegħu biżżejjed labar għat-tul tas-safra.

### **Parti IV: Mistoqsijiet Komuni**

#### **M: Hemm bżonn nibdel il-labra kull darba li nuża l-Pinna NutropinAq tiegħi?**

T: Iva. Għandha tintuża labra ġdida għal kull injezzjoni. Il-labra tkun sterili biss meta tintuża għall-ewwel darba.

#### **M: Fejn għandi nahżen il-Pinna NutropinAq tiegħi?**

T: Għandek taħzen il-Pinna NutropinAq fil-kaxxa, ġol-frigġ meta jiddaħħal skartoċċ. Meta tivvjagġa, poġġi l-kaxxa tal-pinna f'kaxxa li tkessaħ. **TIFFRIZAX.**

#### **M: Għalfejn għandi nżomm il-medicina tiegħi fil-frigġ?**

T: Sabiex iżzomm il-qawwa tagħha.

#### **M: Nista' nahżen il-Pinna NutropinAq tiegħi fil-friza?**

T: Le. Jekk tiffriża tagħmel hsara lill-pinna u lill-medicina.

#### **M: Kemm nista' nżomm il-Pinna NutropinAq u l-iskartoċċ tiegħi barra mill-frigġ?**

T: Nirrakkomandaw li mhux aktar minn siegħa. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jagħtuk parir dwar il-ħażna tal-pinna.

#### **M: X'inhi d-doża massima li l-Pinna NutropinAq tista' tagħti f'injezzjoni waħda?**

T: Il-Pinna NutropinAq tista' tagħti doża minima ta' 0.1 mg sa doża massima ta' 4.0 mg (40 ċekkċika). Jekk tipprova tiegħu doża ta' aktar minn 4 mg f'darba, il-medicina se tiġi imbuttata 'l barra mil-labra u tinhela jew pressa żejda titpoġġa fuq l-iskartoċċ u dan jista' jixxaqqaq.

#### **M: Huwa possibbli li ndawwar il-buttuna s-sewda tad-doża lura jekk infaqqagħha wisq drabi?**

T: Iva. Tista' ddawwar il-buttuna s-sewda tad-doża lura sakemm in-numru t-tajjeb jidher fuq l-LCD.

#### **M: X'għandi nagħmel jekk ma baqax biżżejjed soluzzjoni fl-iskartoċċ għad-doża li jmiss tiegħi?**

T: It-tabib jew l-infermier tiegħek se jgħarrfuk dwar x'għandek tagħmel għall-aħħar doża fl-iskartoċċ.

#### **M: Għaliex għandi ndawwar lura l-buttuna s-sewda tad-doża fuq il-Pinna NutropinAq tiegħi kull darba li nibdel l-iskartoċċ?**

T: Dan jiggarrantixxi li l-lastta tal-plaġer tirrisettja kompletament lura fil-pożizzjoni tal-bidu. Jekk dan ma jsirx, il-likwidu johroġ mil-labra meta jitpoġġa skartoċċ ġdid fil-pinna.

#### **M: Nista' nuża l-Pinna NutropinAq tiegħi mingħajr il-protezzjonijiet?**

T: Iva. Il-Pinna NutropinAq tiegħek taħdem mingħajr il-protezzjonijiet. Il-protezzjonijiet mhumiex obligatorji u jgħinuk tagħti l-injezzjoni tiegħek.

#### **M: X'nagħmel jekk inwaqqa' l-Pinna NutropinAq tiegħi?**

T: Jekk twaqqa' l-Pinna NutropinAq, iċċekkja jekk l-iskartoċċ għandux hsara. Għandek tiċċekkja wkoll il-pinna sabiex tara jekk il-buttuna s-sewda tad-doża tiċċaqlaqx 'il fuq u 'l isfel kif suppost u li l-apparat tal-għadd tal-LCD hux qed jaħdem. Jekk l-iskartoċċ jew il-pinna għandhom il-hsara, saqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek għal sostituzzjoni.

#### **M: Kemm nista' ndum nuża l-Pinna NutropinAq tiegħi?**

T: Il-Pinna NutropinAq hija maħsuba sabiex iddum 24 xahar minn meta tuża l-pinna għall-ewwel darba.

**M: Xi tfisser “bt” itteptep fl-LCD?**

T: Il-batterija fil-Pinna NutropinAq tiegħek qed tiflef iċ-ċarġ tagħha. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek biex tbiddel il-pinna. Batteriji ġeneralment iservu 24 xahar u għandhom ħajja ta' 4 ġimgħat minn meta “bt” tibda tteptep.

**M: Xi tfisser “[≡]” itteptep fl-LCD?**

T: L-ewwel twissija ta' Tmiem tal-ħajja: malli tixgħel il-pinna, it-teptip tas-sinjal ta' twissija ta' “tmiem tal-ħajja” jindika li l-pinna waslet lejn l-aħħar tal-ħajja tagħha. Is-sinjal ta' twissija ta' “tmiem tal-ħajja” jidher minflok l-aħħar doża. Il-pinna se taħdem għal madwar xahar ieħor qabel ma d-display jintefa b' mod permanenti.

**M: Kif nibdel il-Pinna NutropinAq tiegħi?**

T: Ikkuntattja lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk għandek bżonn tibdel xi parti jew jekk għandek bżonn tibdel il-pinna kollha.

Għal aktar informazzjoni, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali. Ir-rappreżentant lokali tiegħek u l-manifattur tal-apparat Pinna NutropinAq huma l-istess bħal dawg tal-prodott medicinali deskritt qabel. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 6 fil-paġni ta' qabel għad-dettalji tal-kuntatt.

CE 0459

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

**Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f' <{XX/SSSS}>**

**NutropinAq huwa trademark irreġistrata ta' Genentech, Inc.**