

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 UI) soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml conține 5 mg de somatropină*

Un cartuș conține somatropină* 10 mg (30 UI)

* Somatropina este un hormon uman de creștere produs în celulele *Escherichia coli* prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluția transparentă și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Copii

- Tratamentul pe termen lung la copiii cu deficit de creștere cauzat de o secreție inadecvată a hormonului de creștere endogen.
- Tratamentul pe termen lung al deficitului de creștere, asociat cu sindromul Turner la fetele cu vârsta de peste 2 ani.
- Tratamentul copiilor aflați în perioada prepubertară, cu deficit de creștere asociat cu insuficiență renală cronică, până la momentul transplantului renal.

Adulți

- Substituirea hormonului de creștere endogen la adulții cu deficit al hormonului de creștere cu etiologie apărută în copilărie sau în perioada adultă. Deficitul hormonului de creștere trebuie confirmat în mod corespunzător înainte de tratament

La adulții cu deficit al hormonului de creștere diagnosticul trebuie stabilit în funcție de etiologie:

Debut în perioada adultă: pacientul trebuie să prezinte un deficit de hormon de creștere, ca urmare a unei afecțiuni hipotalamice sau hipofizare și cel puțin un alt deficit hormonal diagnosticat (cu excepția deficitului de prolactină). Testarea pentru deficitul hormonului de creștere nu trebuie efectuată până la instituirea unui tratament de substituție adecvat pentru celelalte deficite hormonale.

Debut în perioada copilăriei: pacienți care în copilărie au prezentat deficit al hormonului de creștere trebuie reevaluați pentru a se confirma deficitul de hormon de creștere în perioada adultă, înainte de a iniția terapia de substituție cu NutropinAq.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu somatropină trebuie inițiate și monitorizate de către medici cu o calificare și o experiență corespunzătoare în diagnosticarea și tratarea pacienților cu indicații terapeutice de utilizare.

Doze

Schema de dozaj și administrare a NutropinAq se va face individual, pentru fiecare pacient.

Copii

Deficit de creștere la copii, cauzat de o secreție inadecvată a hormonului de creștere:

0,025 – 0,035 mg/kg, administrat zilnic sub forma unei injecții subcutanate.

Tratamentul cu somatropină trebuie continuat la copii și adolescenți până la închiderea epifizelor.

Deficit de creștere asociat cu sindromul Turner:

Până la 0,05 mg/kg, administrat zilnic sub forma unei injecții subcutanate.

Tratamentul cu somatropină trebuie continuat la copii și adolescenți până la închiderea epifizelor.

Deficit de creștere asociat cu insuficiență renală cronică:

Până la 0,05 mg/kg, administrat zilnic sub forma unei injecții subcutanate.

Tratamentul cu somatropină trebuie continuat la copii și adolescenți până la închiderea epifizelor sau până la momentul transplantului renal.

Adulți

Deficitul hormonului de creștere la adulți:

La începutul tratamentului cu somatropină, se recomandă doze inițiale scăzute, de 0,15 – 0,3 mg, administrate zilnic sub forma unei injecții subcutanate. Doza trebuie ajustată treptat, controlând valorile Factorului 1 de Creștere asemănător Insulinei (IGF-1). Doza finală recomandată depășește rareori 1,0 mg/zi. În general, se va administra cea mai mică doză eficace. La pacienții mai vârstnici sau supraponderali, pot fi necesare doze mai reduse.

Femeile pot necesita doze mai mari decât bărbații, bărbații având o sensibilitate crescută la IGF-I în timp. Acest lucru înseamnă că există riscul ca femeile, în special cele care urmează tratament cu estrogen pe cale orală, să atingă doze suboptimale, în timp ce bărbații să atingă doze în exces.

Metodă de administrare

Soluția injectabilă se va administra subcutanat, în fiecare zi. Locul injecției trebuie schimbat.

Măsurile de precauție care trebuie luate înainte de manipularea sau de administrarea medicamentului

NutropinAq este furnizat ca soluție multidoză. Dacă, după ce a fost scoasă din frigider, soluția este tulbură, conținutul nu trebuie injectat. A se roti ușor. A nu se agita puternic pentru a nu denatura proteina. NutropinAq este destinat pentru a fi utilizat numai cu Stiloul NutropinAq.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea și manipularea medicamentelor, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții listați la pct. 6.1.

Somatropina nu trebuie utilizată pentru stimularea creșterii la pacienții cu epifize închise.

Somatropina nu trebuie utilizată când există orice evidență de activitate a unei tumori.

Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și terapia antitumorală trebuie să fie încheiată înainte de a începe terapia cu hormon de creștere. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există orice evidență de creștere tumorală.

Tratamentul cu hormon de creștere nu trebuie instituit pentru tratarea pacienților cu afecțiuni acute în stadiu critic, determinate de complicații după intervenții chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, politraumatisme sau pentru tratarea pacienților cu insuficiență respiratorie acută.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Doza zilnică maximă nu trebuie depășită (vezi pct. 4.2).

Neoplasm

La pacienții cu afecțiuni maligne în antecedente, se va acorda o atenție specială semnelor și simptomelor de recidivă.

Pacienții cu tumori pre-existente sau deficit de hormon de creștere secundar unei leziuni intracraniene trebuie examinați de rutină pentru depistarea unui progres sau a unei recidive a bolii preexistente. În cazul supraviețuitorilor unui neoplasm în copilărie, la pacienții tratați cu somatropină pentru primul neoplasm, a fost raportat un risc crescut de neoplasm secundar. La pacienții tratați prin radioterapie craniană pentru primul neoplasm, tumorile intracraniene, în special meningioame, au fost cele mai frecvente neoplasme secundare.

Sindromul Prader-Willi

NutropinAq nu este indicat pentru tratamentul pe termen lung al copiilor care au deficit de creștere determinat de sindromul Prader-Willi confirmat genetic, decât în cazul în care aceștia sunt diagnosticați și cu deficit al hormonului de creștere. S-au raportat cazuri de apnee în timpul somnului și de moarte subită după începerea tratamentului cu hormon de creștere la copiii cu sindrom Prader-Willi, care aveau și unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc: obezitate severă, antecedente de obstrucție a căilor aeriene superioare sau apnee în timpul somnului, sau infecție respiratorie neidentificată.

Afecțiuni acute în stadiu critic

Efectele hormonului de creștere asupra recuperării au fost studiate în cadrul a două studii clinice controlate cu placebo, care au inclus 522 pacienți adulți în stadiu critic de boală datorită complicațiilor după intervenții chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, politraumatisme sau care aveau insuficiență respiratorie acută. Mortalitatea a fost mai mare (41,9% față de 19,3%) în rândul pacienților tratați cu hormon de creștere (doze între 5,3 – 8 mg/zi) comparativ cu cei care au primit placebo.

Nu a fost stabilită siguranța tratamentului continuu cu somatropină la pacienții cu afecțiuni acute în stadiu critic din secțiile de terapie intensivă, determinate de complicații după intervenții chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, politraumatisme sau insuficiență respiratorie acută, cărora li s-au administrat doze de substituție pentru indicațiile aprobate. Prin urmare, raportul beneficiu-risc pentru tratamentul continuu trebuie evaluat atent.

Insuficiență renală cronică

Pacienții cu deficit de hormon de creștere secundar IRC trebuie examinați periodic pentru a evalua progresia osteodistrofiei renale. Liza epifizelor capului femural și necroza aseptică a capului femural poate fi întâlnită la copiii cu osteodistrofie renală avansată și deficit de hormon de creștere și nu există certitudinea că aceste probleme sunt afectate de terapia cu GH.

Liza epifizelor capului femural

La pacienții cu tulburări endocrine, inclusiv deficit de hormon de creștere, liza epifizelor capului femural poate să apară mai frecvent decât la populația generală. Un pacient tratat cu somatropină la care apare schiopătatul sau durere la nivelul șoldului, trebuie să fie evaluat de un medic.

Scolioză

Scolioza poate progresa la un copil, în timpul creșterii rapide. Pe parcursul tratamentului trebuie monitorizate semnele de scolioză. Cu toate acestea, nu s-a demonstrat că tratamentul cu hormon de creștere ar crește incidența sau severitatea scoliozei.

Controlul glicemiei

Având în vedere faptul că somatropina poate reduce sensibilitatea la insulină, pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor de intoleranță la glucoză. La pacienții cu diabet zaharat, doza de insulină poate necesita o ajustare după începerea tratamentului cu NutropinAq. Pacienții cu diabet zaharat sau intoleranță la glucoză trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului cu somatropină.

Tratamentul cu somatropină nu este indicat la pacienții cu diabet zaharat cu retinopatie proliferativă activă sau cu retinopatie severă non-proliferativă.

Hipertensiune intracraniană

Au fost raportate cazuri de hipertensiunea intracraniană cu edem papilar, tulburări vizuale, cefalee, greață și/sau vărsături la un număr mic de pacienți tratați cu somatropină. Simptomele apar de regulă în primele opt săptămâni de la începerea tratamentului cu NutropinAq. În toate cazurile raportate, semnele și simptomele asociate hipertensiunii intracraniene s-au remis după reducerea dozei de somatropină sau la întreruperea tratamentului. Se recomandă examinarea fundului de ochi înainte de începerea tratamentului și periodic pe parcursul acestuia.

Hipotiroidism

În timpul tratamentului cu somatropină poate apărea hipotiroidie, iar o hipotiroidie netratată poate împiedica un răspuns optim la NutropinAq. Prin urmare, pacienții trebuie să efectueze periodic teste funcționale pentru glanda tiroidă și să urmeze tratament cu hormoni tiroidieni, dacă este cazul. Pacienții cu hipotiroidie severă trebuie tratați în mod corespunzător înainte de începerea tratamentului cu NutropinAq.

Transplant renal

Deoarece tratamentul cu somatropină după transplant renal nu a fost testat în mod corespunzător, tratamentul cu NutropinAq trebuie întrerupt după o astfel de intervenție chirurgicală.

Utilizare de glucocorticoizi

Tratamentul concomitent cu glucocorticoizi inhibă efectele NutropinAq de stimulare a creșterii. La pacienții cu deficit de ACTH, tratamentul de substituție cu glucocorticoizi trebuie ajustat atent, pentru a evita orice efect inhibitor asupra creșterii. Nu a fost evaluată utilizarea NutropinAq la pacienții cu insuficiență renală cronică, care urmează tratament cu glucocorticoizi.

Leucemie

Leucemia a fost raportată la un număr mic de pacienți cu deficit de hormon de creștere tratați cu hormoni de creștere. O relație de cauzalitate cu tratamentul cu somatropină nu a fost stabilită.

Pancreatita

Deși rară, pancreatita trebuie luată în considerare la pacienții tratați cu somatropină care prezintă dureri abdominale, în special la copii.

Administrare cu estrogen pe cale orală

Dacă o femeie care ia NutropinAq începe tratamentul cu estrogen pe cale orală, poate fi necesară creșterea dozei de NutropinAq pentru a menține concentrațiile serice ale IGF-1 în intervalul normal adecvat vârstei. În schimb, dacă o femeie care ia NutropinAq întrerupe tratamentul cu estrogen pe cale orală, este posibil să fie necesar ca doza de Nutropin să fie redusă pentru a evita excesul de hormon de creștere și/sau reacții adverse (vezi pct. 4.5).

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per cartuș, adică practic „nu conține sodiu”.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu claritate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

La om, datele limitate publicate indică faptul că tratamentul cu hormon de creștere mărește clearance-ul antipirinei mediat de citocromul P450. Se recomandă supravegherea în cazul administrării de

somatropină în asociere cu medicamente cunoscute a fi metabolizate de enzimele hepatice ale CYP450, cum sunt corticosteroizii, hormoni sexuali, anticonvulsivantele și ciclosporina.

La pacienții tratați cu somatropină, poate fi demascată un hipoadrenalism central (secundar) nedignosticat anterior, care necesită terapie de substituție cu glucocorticoizi. Suplimentar, pacienții diagnosticați anterior cu hipoadrenalism și tratați cu terapie de substituție cu glucocorticoizi pot necesita o creștere a dozei de întreținere sau de stres, după inițierea tratamentului cu somatropină (vezi pct. 4.4).

La pacienții cu diabet zaharat care necesită terapie medicamentoasă, la inițierea tratamentului concomitent poate fi necesară ajustarea dozei de insulină și/sau de medicament hipoglicemiant cu administrare orală (vezi pct. 4.4).

La femeile de care urmează un tratament oral de substituție estrogenică poate fi necesară o doză mai mare de hormon de creștere pentru a atinge ținta tratamentului (vezi pct 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date disponibile privind utilizarea somatropinei la femeile gravide sau datele existente sunt limitate.

Prin urmare, riscul pentru om nu este cunoscut.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la animale nu sunt suficiente (vezi pct. 5.3)

Somatropina nu este recomandată în timpul sarcinii, și administrarea trebuie întreruptă dacă apare o sarcină. În timpul sarcinii, somatropina maternă va fi substituită în mare măsură de hormonul de creștere placentar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă somatropina/metaboliții acesteia se excretă în laptele matern. Nu există date disponibile privind efectul la animale.

Se recomandă prudență în timpul alăptării pe durata tratamentului cu NutropinAq.

Fertilitate

Efectul NutropinAq nu a fost evaluat în studiile convenționale cu privire la fertilitate efectuate la animale (vezi punctul 5.3) sau în studiile clinice.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Somatropina nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate la adulți și copii tratați cu Nutropin, Nutropin Aq, Nutropin Depot sau Protropin (somatrem) sunt prezentate în tabelul de mai jos, pe baza experienței din studiile clinice pentru toate indicațiile (642 pacienți) și din studii după punerea pe piață, inclusiv un studiu de supraveghere (Studiul Național de Cooperare pe Creștere [NCGS] la 35,344 de pacienți). Aproximativ 2,5% dintre pacienții din NCGS au avut reacții adverse legate de medicament,

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice suportive și pivot au fost: hipotiroidism, toleranță alterată la glucoză, cefalee, hipertonie, artralgie, mialgie, edem periferic, edem, astenie reacție la locul injectării și prezența anticorpilor specifici la medicament.

Cele mai grave reacții adverse raportate în studiile clinice de suport și pivot au fost neoplasmul și hipertensiunea intracraniană.

Neoplasmul (malign și benign) a fost raportat atât în studiile clinice pivot, cât și în studiile clinice suportive, precum și în studiul de supraveghere după punerea pe piață (vezi pct. 4.3 și 4.4). Majoritatea tumorilor raportate a fost reprezentată de recurența unor neoplasme anterioare sau neoplasme secundare. Hipertensiunea intracraniană a fost raportată în studiul de supraveghere după punerea pe piață. De obicei, aceasta este asociată cu papiloedem, tulburări de vedere, cefalee, greață și/sau vărsături, iar simptomele apar în interval de opt săptămâni de la inițierea tratamentului cu NutropinAq.

NutropinAq reduce sensibilitatea la insulină; scăderea toleranței la glucoză a fost raportată atât în studiile clinice pivot, cât și în studiile clinice suportive, precum și în studiul de supraveghere după punerea pe piață. Cazuri de diabet zaharat și de hiperglicemie au fost raportate în studiul de supraveghere după punerea pe piață (vezi pct. 4.4).

Reacții la locul injecției, cum sunt hemoragia, atrofia, urticaria și pruritul, au fost raportate atât în studiile clinice pivot, cât și în studiile clinice suportive, precum și/sau în studiul de supraveghere după punerea pe piață. Aceste reacții pot fi evitate printr-o tehnică de injecție corectă și prin alternarea locului de injecție.

Un procent redus de pacienți poate dezvolta anticorpi față de somatropina proteică. Capacitatea de legare a anticorpilor hormonului de creștere a fost sub 2 mg/l la pacienții testați cu NutropinAq, nefiind asociată cu o viteză a creșterii influențată negativ.

Rezumatul în format tabelar al reacțiilor adverse

Tabelul 1 conține reacțiile adverse survenite în timpul studiilor clinice și în studiul de supraveghere după punerea pe piață, prezentate în funcție de frecvență, utilizând următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Alte reacții adverse au fost identificate după aprobarea utilizării NutropinAq. Întrucât aceste reacții sunt raportate în mod voluntar de la o populație de mărime incertă, frecvența acestora nu poate fi estimată.

Aparate, sisteme și organe	Reacții observate în studii clinice pivot și suportive (la 642 pacienți)	Reacții observate în supravegherea după punerea pe piață (PMS)
Neoplasme benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)	<u>Mai puțin frecvente: neoplasm malign, neoplasm benign</u>	<u>Rare: recurență a neoplasmului malign, nev melanocitar</u>
Tulburări hematologice și ale sistemului limfatic	<u>Mai puțin frecvente: anemie</u>	
Tulburări endocrine	<u>Frecvente: hipotiroidism</u>	<u>Rare: hipotiroidism</u>
Tulburări de metabolism și de nutriție	<u>Frecvente: scădere a toleranței la glucoză</u> <u>Mai puțin frecvente: hipoglicemie, hiperfosfatemie</u>	<u>Rare: diabet zaharat, hiperglicemie, hipoglicemie, scădere a toleranței la glucoză</u>
Tulburări psihice	<u>Mai puțin frecvente: tulburări de personalitate</u>	<u>Rare: comportament anormal, depresie, insomnie</u>

Tulburări ale sistemului nervos	<u>Frecvente: cefalee, hipertonie,</u> <u>Mai puțin frecvente: sindrom de tunel carpian, somnolență, nistagmus</u>	<u>Mai puțin frecvente: cefalee</u> <u>Rare: hipertensiune intracraniană benignă, presiune intracraniană mărită, migrenă, sindrom de tunel carpian, paraestezie, amețeli</u>
Tulburări oculare	<u>Mai puțin frecvente: papiloedem, diplopie</u>	<u>Rare: papiloedem, vedere încetoșată</u>
Tulburări acustice și vestibulare	<u>Mai puțin frecvente: amețeli</u>	
Tulburări cardiace	<u>Mai puțin frecvente: tahicardie</u>	
Tulburări vasculare	<u>Mai puțin frecvente: hipertensiune arterială</u>	<u>Rare: hipertensiune arterială</u>
Tulburări toraco-respiratorii și mediastinale		<u>Rare: hipertrofie a amigdalelor</u> <u>Mai puțin frecvente: hipertrofie adenoidiană</u>
Tulburări gastrointestinale	<u>Mai puțin frecvente: dureri abdominale, vărsături, greață, flatulență</u>	<u>Rare: dureri abdominale, diaree, greață, vărsături</u>
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:	<u>Mai puțin frecvente: dermatită exfoliativă, atrofie a pielii, hipertrofie cutanată, hirsutism, lipodistrofie, urticarie</u>	<u>Rare: prurit generalizat, urticarie, erupție cutanată tranzitorie</u>
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:	<u>Foarte frecvente la adulți, frecvente la copii: artralgie, mialgie</u> <u>Mai puțin frecvente: atrofie musculară, dureri osoase</u>	<u>Mai puțin frecvente: epifizioliză, progresie a scoliozei, artralgie</u> <u>Rare: dezvoltare anormală a oaselor, osteocondroză, slăbiciune musculară, durere la nivelul extremităților</u>
Tulburări renale și ale căilor urinare	<u>Mai puțin frecvente: incontinență urinară, polakiurie, poliurie, modificări ale compoziției urinei</u>	
Tulburări ale sistemului de reproducere și la nivelul sânilor	<u>Mai puțin frecvente: hemoragie uterină, secreții genitale</u>	<u>Mai puțin frecvente: ginecomastie</u>
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<u>Foarte frecvente la adulți, frecvente la copii: edem periferic, edem</u> <u>Frecvente: astenie, reacții la nivelul locului de injectare</u> <u>Mai puțin frecvente: hemoragie la nivelul locului de injectare, atrofie la nivelul locului de injectare, acumulare a substanței la nivelul locului de injectare, hipertrofie</u>	<u>Mai puțin frecvente: edem periferic, edem, reacții la nivelul locului de injectare (iritație, durere)</u> <u>Rare: astenie, edem facial, oboseală, iritabilitate, durere, febră, reacții la nivelul locului de injectare (hemoragie, hematom, atrofie, urticarie, prurit, edem, eritem)</u>
Investigații	<u>Frecvente: prezență a anticorpilor specifici la medicament</u>	<u>Rare: creștere a glicemiei, creștere în greutate</u>

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Neoplam

Există risc de neoplazie determinat de tratamentul cu hormoni de creștere. Riscul implicit variază în funcție de cauza principală a deficitului hormonului de creștere (de exemplu: ca urmare a unei leziuni intracraniene), asociat co-morbidității și tratamentului/tratamentelor administrat/e. Tratamentul cu NutropinAq nu trebuie instituit când există semne de activitate a unei tumori. Pacienții cu tumori preexistente sau deficit de hormon de creștere secundar unei leziuni intracraniene trebuie examinați de rutină pentru depistarea unui progres sau a unei recidive a bolii preexistente. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care există o dovadă a creșterii tumorii.

Hipertensiune intracraniană

În toate cazurile raportate, semnele și simptomele asociate hipertensiunii intracraniene s-au remis după scăderea dozei sau întreruperea tratamentului cu NutropinAq (vezi pct. 4.4). Se recomandă examinarea fundului de ochi înainte de a începe tratamentul și, periodic, pe parcursul acestuia.

Hipotiroidism

Pe durata unui tratament cu NutropinAq poate apărea hipotiroidismul, iar un hipotiroidism netratat poate împiedica un răspuns optim la NutropinAq. Pacienții trebuie să efectueze periodic teste funcționale pentru glanda tiroidă și să urmeze un tratament cu hormoni tiroidieni, dacă este cazul. Pacienții cu hipotiroidism preexistent trebuie tratați înainte de a începe tratamentul cu NutropinAq.

Controlul glicemiei

Întrucât NutropinAq poate reduce sensibilitatea la insulină, pacienții trebuie monitorizați pentru a se depista semnele de intoleranță la glucoză. La pacienții cu diabet zaharat, doza de insulină poate necesita o ajustare după începerea tratamentului cu NutropinAq. Pacienții cu diabet zaharat sau intoleranță la glucoză trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului cu somatropină.

Reacții la nivelul locului de injectare

Reacțiile la nivelul locului de injectare trebuie evitate prin utilizarea unei tehnici de injectare corecte și alternarea locurilor de injectare.

Liza epifizelor

Pacienții cu tulburări ale sistemului endocrin sunt mai predispuși la apariția lizei epifizelor.

Reacții adverse la medicament specifice indicațiilor, din studiile clinice

Copii:

Copii cu deficit de creștere cauzat de o secreție inadecvată a hormonului de creștere (n=236)

Frecvente: neoplasm la nivelul sistemului nervos central (2 pacienți au prezentat meduloblastom recurent, un pacient a prezentat un histiocitom). Vezi de asemenea pct. 4.4.

Fete cu deficit de creștere asociat cu sindromul Turner (n=108)

Frecvente: menoragie.

Pacienți cu deficit de creștere asociat cu insuficiență renală cronică (n=171)

Frecvente: insuficiență renală, peritonită, osteonecroză, creșterea valorilor creatininei plasmatice.

Copiii cu insuficiență renală cronică tratați cu NutropinAq sunt mai predispuși la apariția hipertensiunii intracraniene, deși copiii cu GHD organic, precum și sindromul Turner au, de asemenea, o incidență crescută. Riscul cel mai mare este la începutul tratamentului.

Adulți:

Adulți cu deficit al hormonului de creștere (n=127)

Foarte frecvente: parestezie.

Frecvente: hiperglicemie, hiperlipidemie, insomnie, tulburări sinoviale, artroză, hipotonie musculară, dureri de spate, dureri mamare, ginecomastie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare prezentat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul acut poate duce la hiperglicemie. Supradozajul cronic poate duce la apariția semnelor și simptomelor de gigantism și/sau acromegalie conform efectelor cunoscute ale excesului de hormon de creștere.

Abordare terapeutică

Tratamentul este simptomatic și de suport. Nu există antidot pentru supradozajul cu somatropină. După un supradozaj, se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni hipofizari și hipotalamici, precum și analogii acestora, Codul ATC: H01AC01

Mecanismul de acțiune

Somatropina stimulează rata de creștere și crește înălțimea la care ajung la vârsta adultă copiii cu deficit al hormonului de creștere endogen și copiii cu deficit de creștere indus de sindromul Turner sau de insuficiența renală cronică (IRC). Tratamentul cu somatropină al adulților cu deficit al hormonului de creștere duce la o reducere a masei de țesut adipos, o creștere a masei musculare și la creșterea densității minerale la nivelul coloanei vertebrale. Modificările metabolice la acești pacienți includ normalizarea valorilor serice ale IGF-I.

Efecte farmacodinamice

Testele preclinice și clinice efectuate *in vitro* și *in vivo* au demonstrat că somatropina este echivalentă din punct de vedere terapeutic cu hormonul uman de creștere de origine hipofizară.

Acțiunile care au fost demonstrate pentru hormonul uman de creștere includ:

Creșterea țesuturilor

1. Creștere la nivelul scheletului: hormonul de creștere și mediatorul său IGF-I stimulează creșterea la nivelul scheletului la copiii cu deficit al hormonului de creștere, printr-un efect asupra lamei epifizare a oaselor lungi. Aceasta duce la o creștere măsurabilă a lungimii corpului, până când aceste lame de creștere se închid la sfârșitul perioadei pubertare.
2. Creștere celulară: Tratamentul cu somatropină duce la o creștere atât a numărului, cât și a dimensiunii celulelor mușchilor scheletici.
3. Creștere la nivelul organelor: Hormonul de creștere mărește dimensiunea organelor interne, inclusiv a rinichilor, și crește masa eritocitară.

Metabolismul proteic

Creșterea liniară este facilitată în parte de sinteza proteinei stimulate de hormonul de creștere. Acest lucru se reflectă prin retenția azotată, după cum se demonstrează printr-o reducere a eliminării de azot pe cale urinară și a ureei în timpul tratamentului cu hormon de creștere.

Metabolismul carbohidraților

Pacienții cu secreție inadecvată de hormon de creștere prezintă uneori hipoglicemie în condiții de repaus alimentar, care se ameliorează prin tratamentul cu somatropină. Tratamentul cu hormon de creștere poate reduce sensibilitatea la insulină și afecta toleranța la glucoză.

Metabolismul mineral

Somatropina induce retenția de sodiu, potasiu și fosfor. Concentrațiile serice de fosfor anorganic sunt crescute la pacienții cu deficit al hormonului de creștere după tratamentul cu NutropinAq, datorită activității metabolice asociate cu creșterea osoasă și creșterii reabsorbției tubulare la nivelul rinichilor. Valorile calciului seric nu sunt modificate în mod semnificativ de somatropină. Adulții cu deficit al hormonului de creștere prezintă o scădere a densității minerale osoase și, în cazul pacienților la care deficitul a apărut în copilărie, s-a demonstrat că NutropinAq crește densitatea minerală osoasă la nivelul coloanei vertebrale, într-un mod dependent de doză.

Metabolismul țesutului conjunctiv

Somatropina stimulează sinteza condroitin-sulfatului și a colagenului, precum și excreția pe cale urinară a hidroxiprolinei.

Compoziția organismului

Pacienții adulți cu deficit al hormonului de creștere, tratați cu somatropină în doză medie de 0,014 mg/kg și zi, au demonstrat o reducere a masei țesutului adipos și o creștere a masei musculare. Dacă aceste modificări sunt asociate cu o creștere a cantității totale de apă din organism și a masei osoase, efectul global al tratamentului cu somatropină este de modificare a compoziției organismului, efect care se menține pe parcursul continuării tratamentului.

Eficacitate și siguranță clinică

Deficit de creștere la copii

S-au efectuat două studii pivot, deschise, necontrolate, multicentrice, un studiu incluzând doar pacienți netratați anterior (n=67), iar altul incluzând pacienți netratați anterior (n=63) și copii tratați anterior cu somatropină (n=9). În ambele studii, doza utilizată a fost de 0,043 mg/kg și zi, administrată subcutanat (s.c.). Dozele utilizate în aceste studii efectuate în SUA sunt în concordanță cu schema terapeutică aprobată în SUA. Din 139 pacienți incluși, 128 au finalizat primele 12 luni de tratament, cu un timp mediu de tratament de 3,2 și 4,6 ani și o expunere totală de 542 pacienții-ani. În ambele studii, după 12 luni a existat o îmbunătățire semnificativă a ratei de creștere la pacienții netratați anterior, aceasta crescând de la 4,2 la 10,9 cm/an într-unul dintre studii și de la 4,8 la 11,2 cm/an în celălalt studiu. După primul an, rata creșterii în înălțime a scăzut în ambele studii, dar a continuat să fie mai mare decât valorile anterioare tratamentului, timp de până la 48 de luni de tratament (7,1 cm/ani). Scorul deviației standard a înălțimii (SDS) s-a îmbunătățit în fiecare an, crescând de la -3,0 la -2,7 în momentul inițial, la -1,0 până la -0,8 în luna 36. Îmbunătățirile creșterii în înălțime nu au fost însoțite și de o creștere excesivă a vârstei osoase, fapt care ar pune în pericol potențialul de creștere viitoare. Înălțimea predictibilă la vârsta adultă (ÎPA) a crescut de la 157,7-161,0 cm în momentul inițial la 161,4-167,4 cm în luna 12 și la 166,2-171,1 cm în luna 36.

Datele suportive sunt furnizate de două alte studii, în cadrul cărora pacienților li s-a administrat o doză de 0,3/kg și săptămână sau o doză de 0,6 mg/kg și săptămână injectată fie zilnic sau de trei ori pe săptămână, fie o doză de 0,029 mg/kg și zi. În general, datele privind rata de creștere și scorul deviației standard a înălțimii au fost similare celor observate în studiile pivot.

Pentru 51 de pacienții care au atins înălțimea aproape adultă, după un tratament cu durata medie de 6 ani la bărbați și de 5 ani la femei, media scorului deviației standard a înălțimii aproape adulte a fost de 0,7 la bărbați și de 1,2 la femei.

Valoarea IGF-I de 43 ng/ml de la momentul inițial a crescut la 252 ng/ml în 36 de luni, valoare care se apropie de cele normale estimate la copii de această vârstă.

Cele mai frecvente evenimente adverse (EA) observate în studiile pivot au fost infecțiile, cefaleea, otita medie, febra, faringita, rinita, gastroenterita și vărsăturile.

Deficitul hormonului de creștere indus de insuficiența renală cronică

S-au efectuat două studii pivot, multicentrice, controlate la pacienți având un deficit de creștere indus de insuficiența renală cronică (IRC). Fiecare studiu a avut o perioadă de tratament de doi ani, a inclus un braț la care s-a administrat placebo și o fază de extensie necontrolată, deschisă, în care tuturor pacienților li s-a administrat somatropină. În ambele studii, doza administrată s.c. a fost de 0,05 mg/kg și zi. Rezultatele ambelor studii au fost similare.

În total, pe parcursul fazei controlate de 24 de luni a celor două studii, s-a administrat somatropină la 128 de pacienți, iar în fazele de extensie deschisă s-a administrat somatropină la 139 de pacienți. În general, 171 de pacienți au fost expuși la somatropină pe o perioadă medie de 3,5 sau 2,8 ani.

Ambele studii au demonstrat o creștere statistic semnificativă a ratei de creștere, comparativ cu placebo, pe parcursul primului an (9,1-10,9 cm/an, față de 6,2-6,6 cm/an), care a scăzut ușor în al doilea an (7,4-7,9 cm/an față de 5,5-6,6 cm/an). De asemenea, a existat o creștere semnificativă a scorului deviației standard a înălțimii la pacienții tratați cu somatropină de la -2,9 până la 2,7 în momentul inițial până la 1,6 până la 1,4 în luna 24. Câștigul în înălțime s-a menținut la pacienții tratați timp de 36 sau 48 de luni. Un total de 58%, respectiv de 65% dintre pacienții tratați cu somatropină care, în momentul inițial, s-au situat sub limita normală, a atins o înălțime cuprinsă în limite normale în luna 24.

Rezultatele din luna 60 indică o îmbunătățire continuă și, mai mult, pacienți au atins un scor în limite normale al deviației standard a înălțimii. Modificarea medie a scorului deviației standard a înălțimii după 5 ani de tratament a fost apropiată de 2 deviații standard (SD). A fost observată o creștere statistic semnificativă a SDS a înălțimii predictibile la vârsta adultă, de la 1,6 sau 1,7 în momentul inițial la 0,7 sau 0,9 în luna 24. Aceasta a continuat să crească la pacienții tratați timp de 36 și 48 de luni.

Valorile IGF-I, care erau scăzute la intrarea în studiu, au revenit în intervalul de valori normale prin tratamentul cu somatropină.

Cele mai frecvente EA asociate atât cu NutropinAq, cât și cu placebo au fost: febră, infecții, vărsături, tuse accentuată, faringită, rinită și otită medie. A existat o incidență mare a infecțiilor tractului urinar.

Deficitul hormonului de creștere asociat cu sindromul Turner

S-a efectuat un studiu controlat, deschis, multicentric, pivot la pacienți cu sindromul Turner. Pacienților li s-a administrat s.c. o doză de 0,125 mg/kg de trei ori pe săptămână sau de o doză de 0,054 mg/kg și zi, în ambele scheme terapeutice doza săptămânală, cumulată, fiind de aproximativ 0,375 mg/kg. Pacienții cu vârsta sub 11 ani au fost randomizați pentru a li se administra un tratament cu estrogen, în adolescența târzie (15 ani) sau timpurie (12 ani).

În total, 117 pacienți au fost tratați cu somatropină; la 36 s-a administrat o doză de somatropină de 0,125 mg/kg, de trei ori pe săptămână, iar la 81 de pacienți s-a administrat o doză de somatropină de 0,054 mg/kg pe zi. Durata medie a tratamentului a fost de 4,7 ani în cazul grupului la care s-a administrat somatropină de trei ori pe săptămână și de 4,6 ani în cazul grupului la care s-a administrat zilnic o doză de somatropină.

Rata de creștere s-a mărit semnificativ de la 3,6-4,1 cm/an în momentul inițial la 6,7-8,1 cm/an în luna 12, 6,7-6,8 cm/an în luna 24 și 4,5-5,1 cm/an în luna 48. Aceasta a fost însoțită de o creștere semnificativă în SDS al înălțimii de la -0,1 la 0,5 în momentul inițial până la 0,0 și la 0,7 în luna 12 și de la 1,6 la 1,7 în luna 48. Comparativ cu grupurile-martor istorice, tratamentul precoce cu

somatropină (durata medie de 5,6 ani) asociat cu înlocuirea estrogenului la vârsta de 12 ani a dus la o creștere a înălțimii la vârsta adultă de 5,9 cm (n=26), în timp ce la fetele cărora li s-a administrat estrogen la vârsta de 15 ani (durata medie a tratamentului cu somatropină de 6,1 ani) s-a observat un câștig de înălțime de 8,3 cm (n=29). Astfel, cea mai mare creștere în înălțime la vârsta adultă a fost observată la pacienții care au utilizat un tratament precoce cu HC și estrogen după vârsta de 14 ani.

Cele mai frecvente EA raportate au fost sindrom gripal, infecție, cefalee, faringită, rinită și otită medie. Aceste evenimente sunt de așteptat la copii și au existat EA ușoare/moderate.

Deficitul hormonului de creștere la adulți

S-au efectuat două studii dublu orb, controlate placebo, multicentrice, pivot care au inclus pacienți diagnosticați cu deficit de hormon de creștere la vârsta adultă (AGHD), un studiu incluzând pacienți cu debut AGHD la vârsta adultă (n=166) iar celălalt incluzând pacienți cu debut AGHD în copilărie (n=64). La pacienții cu AGHD apărut la vârsta adultă doza de somatropină administrată s.c. a fost de 0,0125 mg/kg și zi iar la pacienții cu debut AGHD în copilărie s-au administrat s.c. doze de 0,0125 sau 0,025 mg/kg și zi.

În ambele studii, tratamentul cu somatropină a dus la modificări semnificative, comparativ cu placebo, cu privire la procentul total de țesut adipos (de la -6,3 la -3,6 față de +0,2 la -0,1), procentul de grăsime corporală (de la -7,6 la -4,3 față de +0,6 la 0,0) și procentul total de masă corporală (de la +3,6 la +6,4 față de -0,2 la +0,2). Aceste modificări au fost foarte semnificative la 12 luni, în ambele studii, și la 24 de luni în studiul efectuat la pacienții cu debut AGHD în copilărie. La 12 luni, modificarea a fost procentual mai mare în studiul efectuat la pacienții cu debut AGHD în copilărie, decât în studiul efectuat la pacienții cu debut AGHD la vârsta adultă. Nu au fost observate modificări semnificative ale densității minerale osoase (DMO) la pacienții cu debut AGHD la vârsta adultă, totuși în studiul efectuat la pacienții cu debut AGHD în copilărie, toate grupurile au prezentat o creștere a DMO la 24 de luni, deși nu a existat un răspuns semnificativ statistic la doză pentru DMO corporală totală. Densitatea minerală osoasă la nivelul coloanei vertebrale lombare a prezentat creșteri semnificative statistic la ambele grupuri tratate, iar creșterea a fost dependentă de doză.

În general, datele suportive obținute într-un studiu efectuat la pacienți DHC cu debut la vârsta adultă au fost în concordanță cu rezultatele studiilor-pivot, cu unele creșteri ale DMO.

Cele mai frecvente EA raportate în două studii-pivot au fost: cefalee, edem, artralgie/artroză, tenosivită, parestezie și reacție alergică/erupție cutanată tranzitorie. De asemenea, incidența acestor EA a fost mare la grupul la care s-a administrat placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice ale NutropinAq au fost investigate numai la bărbați adulți sănătoși.

Caracteristici generale

Absorbție: Biodisponibilitatea absolută a hormonului uman de creștere recombinant, după administrare subcutanată, este de aproximativ 80%.

Distribuție: Studiile la animale efectuate cu somatropină au arătat că hormonul de creștere se localizează la nivelul organelor puternic vascularizate, mai ales ficat și rinichi. Volumul de distribuție la starea de echilibru pentru somatropină, la bărbații adulți sănătoși, este de aproximativ 50 ml/kg, aproximativ volumul seric.

Biotransformare: S-a demonstrat că atât ficatul, cât și rinichiul sunt organe importante pentru catabolizarea proteinelor de către hormonul de creștere. Studiile efectuate la animale sugerează că rinichiul este organul principal pentru clearance. Hormonul de creștere este filtrat glomerular și

reabsorbit tubular proximal. Apoi este metabolizat la nivelul celulelor renale în constituenții săi aminoacizi, care reapar în circulația sistemică.

Eliminare: După administrarea subcutanată, valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare $t_{1/2}$ al somatotropinei este de aproximativ 2,3 ore. După administrarea intravenoasă în bolus de somatotropină, valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare $t_{1/2\beta}$ sau $t_{1/2\gamma}$ este de aproximativ 20 minute, iar clearance-ul mediu s-a raportat a fi în limitele a 116 – 174 ml/h și kg.

Datele disponibile din literatura de specialitate sugerează că clearance-ul somatotropinei este similar la adulți și la copii.

Categorii speciale de pacienți

Informațiile privind farmacocinetica somatotropinei la pacienții vârstnici, copii și adolescenți, diferiți ca rasă și sex, precum și la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică sunt incomplete.

Copii și adolescenți

Date disponibile din literatura de specialitate sugerează că clearance-ul somatotropinei este similar la adulți, adolescenți și copii.

Pacienți vârstnici

Datele limitate publicate sugerează că nu există diferențe între clearance-ul și concentrația plasmatică la starea de echilibru ale somatotropinei la pacienții tineri și cei vârstnici.

Rasă

Valorile raportate ale timpului de înjumătățire plasmatică a hormonului de creștere endogen la bărbații adulți aparținând rasei negre nu diferă de valorile observate la bărbații adulți aparținând rasei albe. Nu există date disponibile privind celelalte rase.

Deficitul hormonului de creștere

Clearance-ul și timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare $t_{1/2}$ al somatotropinei la pacienții adulți și copii cu deficit al hormonului de creștere sunt similare cu cele observate la subiecții sănătoși.

Insuficiență renală

Copiii și adulții cu insuficiență renală cronică și boală renală în stadiu terminal sunt mai predispuși la un clearance redus comparativ cu subiecții normali. De asemenea, sinteza hormonului de creștere endogen poate crește la unele persoane cu boală renală în stadiu terminal. Cu toate acestea, nu a fost raportată nicio acumulare de somatotropină la copiii cu insuficiență renală cronică sau cu boală renală în stadiu terminal, la regimurile curente de dozaj.

Sindrom Turner

Datele limitate publicate pentru somatotropina administrată exogen sugerează că timpii de înjumătățire plasmatică după absorbție și eliminare și timpul până la atingerea concentrației plasmatică maxime t_{max} la pacienții cu sindrom Turner sunt similari cu cei observați atât la populațiile normale, cât și la cele cu deficit al hormonului de creștere.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu disfuncție hepatică severă, a fost observată scăderea clearance-ului somatotropinei. Semnificația clinică a acestei scăderi nu este cunoscută.

Gen

Nu sunt disponibile studii farmacocinetice specifice pe un gen specific efectuate cu NutropinAq. Literatura disponibilă indică faptul că farmacocinetica somatotropinei este similară la bărbați și femei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice, bazate pe studii de toxicitate acută și după administrarea convențională de doze repetate, nu au evidențiat niciun risc special pentru om.

Potențialul carcinogen

Nu au fost efectuate studii de carcinogenicitate și genotoxicitate cu Nutropin Aq. În studiile de genotoxicitate efectuate cu alte preparate recombinante care conțin hormoni de creștere, nu s-a detectat o dovadă de mutație genetică la evaluările mutației bacteriene inverse, anomalii cromozomiale a limfocitelor umane și a celulelor măduvei osoase la șoarece, de transformare a genei în drojdia de bere sau de sinteză neprogramată a ADN la celulele de carcinom uman. În studiile de carcinogenicitate de evaluare a hormonului de creștere activ recombinant biologic efectuate la șobolani și șoareci, nu s-a demonstrat o creștere a incidenței tumorilor.

Toxicitate asupra funcției de reproducere și creșterii

Nu au fost efectuate studii convenționale privind funcția de reproducere. Somatropina este cunoscută ca fiind asociată cu inhibarea funcției de reproducere la șoareci, masculi și femele, la doze de 3 UI/kg și zi (1 mg/kg și zi) sau mai mari, cu rate de concepție și de montă reduse, cicluri estrale absente sau prelungite, aceleași efecte fiind observate și la doza de 10 UI/kg și zi (3,3 mg/kg și zi). Tratamentul pe termen lung efectuat la maimuțe în perioada de sarcină și alăptare precum și la animale nou-născute până la adolescență, maturizare sexuală și apte de reproducere nu a indicat modificări substanțiale cu privire la fertilitate, sarcină, parturiție, alăptare sau dezvoltare a puilor.

Evaluarea Riscului pentru Mediu (ERA)

Conform indicațiilor propuse, nu se estimează că utilizarea somatropinei duce la un risc inacceptabil pentru mediu.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Fenol lichefiat
Polisorbat 20
Citratur de sodiu dihidrat
Acid citric anhidru
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 28 zile la temperaturi de 2°C - 8°C.

Din punct de vedere microbiologic, odată deschis, medicamentul poate fi păstrat timp de maxim 28 zile la temperaturi de 2°C - 8°C. NutropinAq este destinat să reziste zilnic o perioadă de timp nominală (maxim o oră) în afara frigiderului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra blisterul în cutie.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentelor în uz, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

2 ml soluție într-un cartuș (sticlă de tip I) închis cu dop (cauciuc butilic) și un sigiliu (cauciuc).

Cutii cu 1, 3 și 6 cartușe.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual provenit din astfel de medicament trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

Instrucțiuni privind utilizarea și manipularea

NutropinAq este disponibil sub forma unei soluții multidoză. După ce a fost scoasă din frigider, dacă soluția nu este limpede, conținutul nu trebuie injectat. A se roti ușor. A nu se agita puternic, pentru că acest lucru poate denatura proteina.

NutropinAq este destinat pentru a fi utilizat numai cu Stiloul NutropinAq. Ștergeți sigiliul din cauciuc al NutropinAq cu alcool medicinal sau cu o soluție antiseptică, pentru a preveni contaminarea conținutului cu microorganisme care ar putea fi aduse în interior prin introduceri repetate ale acului. Se recomandă ca NutropinAq să fie administrat cu ace sterile, de unică folosință.

Stiloul NutropinAq permite administrarea unei doze minime de 0,1 mg până la o doză maximă de 4,0 mg, în trepte a câte 0,1 mg.

Cartușul din stilou nu trebuie scos în timpul injecțiilor.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/164/003

EU/1/00/164/004

EU/1/00/164/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 16 februarie 2001

Data ultimei reînnoiri: 16 februarie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ZZ/LL/AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL(II) SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE
ȘI DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND SIGURANȚA ȘI
UTILIZAREA EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI**

A. PRODUCĂTORUL(II) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului substanței biologice active

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

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Sistemul de Farmacovigilență**

Înainte și după punerea pe piață a medicamentului, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să asigure aplicarea și funcționarea sistemului de farmacovigilență prezentat în Modul 1.8.1 al autorizației de punere pe piață.

• **Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

Un PMR trebuie prezentat:

- La cererea Agenției Europene a Medicamentului;
- Ori de câte ori sistemul de management al riscului este modificat, mai ales ca urmare a noilor informații primite, care ar putea conduce la o schimbare semnificativă a profilului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui reper important (de farmacovigilență sau de reducere a riscului).

În cazul în care data de prezentare a unui RPAS și data actualizării unui PRM coincid acestea pot fi înaintate în același timp.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR
{CUTIE – 1 CARTUȘ}**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 UI), soluție injectabilă
Somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un ml de soluție conține somatropină 5 mg
Un cartuș conține somatropină 10 mg (30 UI)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: clorură de sodiu, fenol lichefiat, polisorbitat 20, citrat de sodiu, acid citric anhidru și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 cartuș a 2 ml soluție injectabilă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
De la prima deschidere, a se utiliza în decurs de 28 de zile, medicamentul fiind păstrat la temperaturi de 2°C – 8°C.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra blisterul în cutie.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 28 zile la temperaturi de 2°C - 8°C.

Din punct de vedere microbiologic, odată deschis, medicamentul poate fi păstrat timp de maxim 28 zile la temperaturi de 2°C - 8°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice medicament neutilizat sau material rezidual provenit din astfel de medicament trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/164/0031 cartuș
EU/1/00/164/004 3 cartușe
EU/1/00/164/005 6 cartușe

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

NutropinAq 10 mg/2ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDEMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR
{CUTIE - 3 CARTUȘE}**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 UI), soluție injectabilă
Somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un ml conține 5 mg de somatropină
Un cartuș conține 10 mg (30 IU) de somatropină

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: clorură de sodiu, fenol lichefiat, polisorbat 20, citrat de sodiu, acid citric anhidru și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

3 cartușe a câte 2 ml soluție injectabilă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
A se utiliza în termen de 28 de zile de la prima deschidere la temperaturi de 2°C – 8°C

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra blisterul în cutie.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 28 zile la temperaturi de 2°C - 8°C.

Din punct de vedere microbiologic, odată deschis, medicamentul poate fi păstrat timp de maxim 28 zile la temperaturi de 2°C - 8°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice medicament neutilizat sau material rezidual provenit din astfel de medicament trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/164/003 1 cartuș
EU/1/00/164/004 3 cartușe
EU/1/00/164/005 6 cartușe

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

NutropinAq 10 mg/2ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDEMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR
{CUTIE - 6 CARTUȘE}**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 UI), soluție injectabilă
Somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un ml conține 5 mg de somatropină
Un cartuș conține 10 mg (30 IU) de somatropină

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: clorură de sodiu, fenol lichefiat, polisorbitat 20, citrat de sodiu, acid citric anhidru și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

6 cartușe a câte 2 ml soluție injectabilă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
A se utiliza în termen de 28 de zile de la prima deschidere la temperaturi de 2°C – 8°C.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra blisterul în cutie.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 28 zile la temperaturi de 2°C - 8°C.

Din punct de vedere microbiologic, odată deschis, medicamentul poate fi păstrat timp de maxim 28 zile la temperaturi de 2°C - 8°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice medicament neutilizat sau material rezidual provenit din astfel de medicament trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/164/003 1 cartuș

EU/1/00/164/004 3 cartușe

EU/1/00/164/005 6 cartușe

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

NutropinAq 10 mg/2ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDEMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ
{BLISTER}**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 UI) soluție injectabilă
Somatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ipsen Pharma.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
A se păstra la frigider.

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
{CARTUȘ}**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE
ADMINISTRARE**

NutropinAq 10 mg/2 ml
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 UI) soluție injectabilă Somatotropină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris doar pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă aveți orice reacții adverse adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi punctul 4.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este NutropinAq și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NutropinAq
3. Cum să utilizați NutropinAq
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează NutropinAq
6. Conținutul ambalajului și informații suplimentare

1. Ce este NutropinAq și pentru ce se utilizează

NutropinAq conține somatotropină, care este un hormon recombinat de creștere, similar hormonului de creștere natural produs de corpul dumneavoastră. Este recombinat, ceea ce înseamnă că este produs în afara corpului, printr-un proces special. Hormonul de creștere (HC) este o substanță chimică produsă de o glandă mică din creier, numită glanda pituitară. La copii, determină creșterea corpului, ajută oasele să se dezvolte normal și, mai târziu în viața de adult, HC contribuie la menținerea formei normale a corpului și la metabolism.

La copii, NutropinAq este utilizat:

- Atunci când organismul nu produce o cantitate suficientă de hormoni de creștere și, din acest motiv, nu creșteți în mod adecvat.
- Atunci când aveți sindromul Turner. Sindromul Turner este o anomalie genetică care apare la fete (absența cromozomului sexual feminin/cromozomilor sexuali feminini) și împiedică creșterea.
- Atunci când rinichii dumneavoastră sunt afectați și își pierd capacitatea de a funcționa normal, având un impact asupra creșterii.

La adulți, NutropinAq este utilizat:

- În cazul în care organismul dumneavoastră, ca adult, nu produce o cantitate suficientă de hormoni de creștere. Acest lucru poate debuta în timpul vieții adulte sau poate să continue din copilărie.

Beneficiile utilizării acestui medicament

La copii, ajută la creșterea corpului și la dezvoltarea normală a oaselor.

La adulți ajută la menținerea formei normale a corpului și la metabolism, de exemplu, la obținerea de concentrații normale de lipide și glucoză.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NutropinAq

Nu utilizați NutropinAq

- dacă sunteți alergic la somatropină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (menționate la pct. 6).
- la copii, în cazul în care oasele s-au oprit deja din creștere.
- dacă aveți o tumoră activă (cancer). Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut o tumoră activă. Înainte să începeți tratamentul cu NutropinAq tumorile trebuie să fie inactive și dumneavoastră trebuie să vă fi terminat tratamentul antitumoral.
- dacă prezentați complicații după o intervenție chirurgicală majoră (intervenție chirurgicală pe cord deschis sau abdominală), traumatisme multiple, insuficiență respiratorie acută sau alte boli similare.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza NutropinAq.

- Dacă aveți tulburări de vedere, dureri de cap puternice sau frecvente, asociate cu senzație de rău (greață) sau vărsături, în special la începutul tratamentului, spuneți imediat medicului. Acestea pot fi semnele unei creșteri temporare a presiunii în creier (hipertensiune intracraniană).
- Dacă în perioada de creștere începeți să șchiopătați sau apare o durere de șold sau de genunchi, cereți sfatul medicului.
- Dacă observați o curbare a coloanei vertebrale (scolioză) va trebui să fiți supravegheat de medicul dumneavoastră, întrucât în timpul creșterii rapide, scolioza poate progresa la orice copil.
- Medicul dumneavoastră vă va monitoriza pe durata tratamentului cu NutropinAq pentru a depista valorile mari de zahăr în sânge (hiperglicemie). Dacă sunteți tratat cu insulină, este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă reducă doza de insulină. Dacă aveți diabet zaharat asociat și cu o boală de ochi gravă/agravată nu trebuie să fiți tratat cu NutropinAq.
- Medicul dumneavoastră vă va evalua periodic funcția tiroidiană și, dacă este cazul, va prescrie un tratament adecvat. Dacă glanda tiroidă produce cantități mici de hormoni tiroidieni (hipotiroidism), această afecțiune trebuie tratată înainte de a începe tratamentul cu NutropinAq. Dacă hipotiroidismul dumneavoastră nu este tratat, este posibil ca acțiunea NutropinAq să fie oprită.
- Dacă utilizați un tratament de substituție cu corticosteroizi, trebuie să vă adresați în mod regulat medicului dumneavoastră, deoarece poate fi nevoie de o ajustare a dozei de corticosteroizi.
- Dacă ați avut o tumoră (cancer), în trecut, în special o tumoră care afectează creierul, medicul dumneavoastră va trebui să vă acorde o atenție deosebită și să vă examineze în mod regulat pentru a observa o posibilă revenire a tumorii.
- Un număr mic de pacienți cu deficit al hormonului de creștere tratați cu hormon de creștere au avut leucemie (cancer al sângelui). Cu toate acestea, nu a fost dovedită nici o legătură de tip cauză - efect în relație cu tratamentul cu hormon de creștere.
- Dacă vi s-a efectuat un transplant de rinichi, tratamentul cu NutropinAq trebuie întrerupt.
- Dacă prezentați complicații după o intervenție chirurgicală majoră (intervenție pe cord deschis sau abdominală), traumatisme multiple, insuficiență respiratorie acută sau alte boli similare, medicul dumneavoastră va decide dacă o continuare a tratamentului cu NutropinAq este sigură.
- Poate exista un risc crescut de a dezvolta o inflamație a pancreasului (pancreatită) care poate cauza dureri abdominale și de spate severe. Dacă copilul dumneavoastră are dureri abdominale severe după ce ia NutropinAq, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă aveți sindromul Prader- Willi nu trebuie să vi se administreze NutropinAq, decât dacă aveți în același timp și deficit al hormonului de creștere

Alte medicamente și NutropinAq

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

- Dacă urmați tratamentul de substituție cu corticosteroizi, acesta poate reduce efectul de stimulare a creșterii al NutropinAq. Trebuie să vă adresați în mod regulat medicului dumneavoastră, deoarece poate fi nevoie de o ajustare a dozei de corticosteroizi.
- Dacă sunteți tratat cu insulină, este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă reducă doza de insulină.
- Dacă sunteți tratat cu hormoni sexuali, anticonvulsivante sau ciclosporină, cereți sfatul medicului.

Dacă, pe durata tratamentului cu NutropinAq sunteți diagnosticat cu insuficiență suprarenală, aveți nevoie de un tratament cu corticosteroizi. În cazul în care sunteți deja tratat pentru insuficiență suprarenală, este posibil să fie necesară o ajustare a dozei de corticosteroizi.

- În special, informați-vă medicul dacă luați sau ați luat recent oricare dintre următoarele medicamente. Este posibil ca medicul dumneavoastră să trebuiască să ajusteze doza NutropinAq sau a celorlalte medicamente:
 - Estrogen administrat pe cale orală sau alți hormoni sexuali

Sarcina și alăptarea

Tratamentul cu NutropinAq trebuie întrerupt dacă apare o sarcină.

În timpul unui tratament cu NutropinAq, se recomandă prudență dacă alăptați.

Dacă sunteți însărcinată sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu au fost observate efecte ale NutropinAq asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

NutropinAq practic „nu conține sodiu”

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per cartuș, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați NutropinAq

Utilizați întotdeauna acest medicament respectând întocmai recomandările medicului dumneavoastră sau ale farmacistului. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Tratamentul cu NutropinAq trebuie efectuat sub îndrumarea regulată a unui medic cu experiență în tratamentul deficitului hormonului de creștere.

Doza de NutropinAq care trebuie injectată va fi stabilită de medicul dumneavoastră. Nu modificați doza fără a vă adresa în prealabil medicului dumneavoastră.

Doza recomandată este de:

La copii cu deficit al hormonului de creștere:

0,025 – 0,035 mg/kg, administrată zilnic sub piele (injecție subcutanată). La fete cu sindrom Turner:
Până la 0,05 mg/kg, administrată zilnic sub piele (injecție subcutanată).

La copii cu insuficiență renală cronică:

Până la 0,05 mg/kg, administrată zilnic sub piele (injecție subcutanată) Tratamentul cu NutropinAq poate fi continuat până la efectuarea transplantului de rinichi.

La adulți cu deficit al hormonului de creștere:

Doze inițiale reduse, de 0,15 - 0,3 mg, administrate zilnic sub piele (injecție subcutanată). Medicul poate mări gradat doza, în funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament. Doza finală depășește rareori 1,0 mg pe zi. În general, se va recomanda cea mai mică doză care duce la un răspuns. Tratamentul cu NutropinAq este o terapie pe termen lung. Pentru informații suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Cum se injectează NutropinAq

Doza de NutropinAq care urmează a fi injectată este stabilită de medicul dumneavoastră. NutropinAq trebuie injectat zilnic sub piele (injecție subcutanată). Este important să schimbați de fiecare dată locul de injectare, pentru a evita afectarea pielii.

NutropinAq este furnizat sub formă de soluție multidoză. Dacă, după ce a fost scoasă din frigider, soluția este tulbure, conținutul nu trebuie injectat. Rotiți ușor. Nu agitați puternic pentru a nu denatura proteina.

Pentru a injecta NutropinAq trebuie să utilizați stiloul NutropinAq. La fiecare injecție utilizați un ac pentru injecții nou, steril. Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare (de pe verso) înainte de a utiliza stiloul NutropinAq.

La începutul tratamentului, se recomandă ca injecția să fie administrată de un medic sau de o asistentă, care să vă instruiască în privința Stiloului NutropinAq pe care să-l folosiți împreună cu cartușul de NutropinAq.

După instruire, vă puteți administra singur injecția sau aceasta vă va fi administrată de persoana care vă îngrijește, care a fost instruită în acest sens.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din NutropinAq

Dacă ați injectat mai mult NutropinAq decât v-a fost recomandat, vă rugăm să contactați medicul.

Supradozajul acut poate duce inițial la o scădere a glicemiei (hipoglicemie) și ulterior la o creștere a acesteia (hiperglicemie). Dacă v-ați injectat prea mult NutropinAq, concentrația de zahăr din sânge poate să scadă, devenind prea mică și, ulterior să crească prea mult (hiperglicemie).

Dacă vă injectați timp îndelungat (ani) o doză prea mare de NutropinAq, vă puteți confrunta cu o creștere excesivă a urechilor, nasului, buzelor, limbii și a pomeților (gigantism și/sau acromegalie).

Dacă uitați să utilizați NutropinAq

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza omisă.

Continuați cu schema de tratament recomandată în ziua următoare și spuneți medicului dumneavoastră la următoarea vizită la cabinet.

Dacă încetați să utilizați NutropinAq

Cereți sfatul medicului înainte de a întrerupe tratamentul cu NutropinAq. O întrerupere definitivă sau precoce a tratamentului cu NutropinAq poate afecta succesul tratamentului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați orice modificare sau creștere a dimensiunii semnelor din naștere și/sau alunițelor (nev melanocitar).

În cazul unei tumori sau al reparației unor tumori anterioare (confirmate de medicul dumneavoastră), tratamentul cu NutropinAq trebuie întrerupt imediat. Această reacție adversă este mai puțin frecventă și afectează până la 1 din 100 pacienți.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți tulburări de vedere, dureri de cap puternice sau frecvente, însoțite de o stare de rău (greață) sau vărsături. Acestea pot fi simptome ale unei creșteri temporare a presiunii în creier (hipertensiune intracraniană). Dacă prezentați hipertensiune intracraniană, medicul dumneavoastră poate decide reducerea temporară a dozei sau întreruperea tratamentului cu NutropinAq. Ulterior, după trecerea episodului, tratamentul poate fi reînceput. Această reacție adversă este rară și afectează până la 1 din 1.000 de pacienți.

Alte reacții adverse includ:

Foarte frecvente (poate afecta mai mult de 1 din 10 pacienți)

Umflare a mâinilor și picioarelor determinată de acumularea de lichide în organism (edem periferic), dureri localizate la nivel muscular (mialgie) și dureri la nivelul uneia sau mai multor articulații (artralgii). Aceste reacții adverse apar, de obicei, la persoanele în vârstă și sunt de scurtă durată. Cazuri de edem au fost raportate frecvent la copii.

Frecvente (poate afecta 1 până la 10 pacienți)

Activitatea redusă a glandei tiroide duce la concentrații mici ale hormonilor tiroidieni (hipotiroidism). Dacă hipotiroidismul dumneavoastră nu este tratat, este posibil ca acțiunea NutropinAq să fie oprită. Medicul dumneavoastră trebuie să verifice periodic funcția tiroidei și, dacă este necesar, vă va prescrie un tratament adecvat.

Capacitatea redusă de absorbție a zahărului (glucozei) din sânge determină concentrații mari de zahăr în sânge (hiperglicemie). Medicul dumneavoastră vă va monitoriza pentru a depista simptomele în timpul tratamentului cu NutropinAq. Dacă sunteți tratat cu insulină, este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să ajusteze doza de insulină.

Senzație de slăbiciune (astenie) și tensiune musculară crescută (hipertonie)

Durere, sângerare, vânătăi, erupție trecătoare pe piele și prurit la locul de injectare. Acestea pot fi evitate folosind o tehnică de injectare corectă și alternarea locului de injectare.

Unii pacienți pot dezvolta anticorpi (un tip de proteină produsă de organism) la somatropină. Prezența anticorpilor nu împiedică creșterea la pacienți.

Mai puțin frecvente (poate afecta 1 până la 100 pacienți)

Scădere a numărului de celule roșii din sânge (anemie), scădere a concentrației de zahăr din sânge (hipoglicemie) și creștere a concentrațiilor de fosfat (hiperfosfatemiei).

Schimbări de personalitate sau comportament anormal.

Senzații persistente de înțepătură, arsură, durere și / sau amorțeală la nivelul palmelor determinate de comprimarea unui nerv la încheietura mâinii (sindrom de tunel carpian).

Mișcări rapide involuntare ale ochilor (nistagmus), umflare a nervului optic la nivelul ochiului (edem papilar), vedere dublă (diplopie), dureri de cap, somnolență și vertij.

Creștere a frecvenței bătăilor inimii (tahicardie) și tensiune arterială mare (hipertensiune arterială).

Vărsături, dureri de stomac, balonare (flatulență) și senzație de rău (greață).

Pielea sensibilă și uscată (dermatită exfoliativă), modificări ale grosimii pielii, creștere excesivă a părului pe față și corp (hirsutism), urticarie.

Curbură a coloanei vertebrale (scolioză). Dacă aveți scolioză, coloana vertebrală trebuie verificată în mod frecvent, pentru depistarea unei creșteri a curburii.

Tulburări osoase în care partea superioară a piciorului (femur) se mișcă în afara șoldului (alunecare a capului epifizei femurale). Acest lucru se întâmplă în general la pacienții care cresc rapid. Pacienții cu tulburări endocrine sunt mai predispuși la o alunecare a epifizei proximale a femurului.

Reducere a dimensiunii mușchilor (atrofie musculară), dureri articulare (artralgie) și durere osoasă.

Dificultate de a ține urina (incontinență urinară), urinare frecventă (polakiurie) și volum crescut de urină (poliurie).

Sângerare din uter (hemoragie uterină), sângerare genitală și mărire a sânilor (ginecomastie).

Pierdere localizată / creștere a cantității de grăsime din piele (lipodistrofie, atrofie la locul de injectare / hipertrofie)

Polipi măriți la nivelul nasului, cu simptome asemănătoare ca în cazul amigdalelor mărite (vezi reacții adverse rare).

Rare (poate afecta 1 până la 1,000 pacienți)

Creștere a concentrației de zahăr din sânge (hiperglicemie, diabet zaharat). Diabetul zaharat poate duce la creștere a frecvenței de urinare, sete și de foame. Dacă aveți oricare dintre aceste simptome, trebuie să îl informați pe medicul dumneavoastră.

Amigdalele mărite duc la sforăit, dificultăți la respirație sau înghițire, scurtă întrerupere a respirației în timpul somnului (apnee în somn) sau prezență de elichid în ureche, precum și la infecții ale urechii. În cazul în care acest lucru pare a fi deosebit de supărător, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră.

Senzații anormale de furnicături, înțepături sau amorțeală (parestezie), dezvoltare anormală a oaselor, boală care afectează procesul de dezvoltare a oaselor (osteochondroză) și slăbiciune musculară.

Alte reacții adverse rare observate în timpul tratamentului cu NutropinAq includ mâncărime pe tot corpul, erupții pe piele, vedere încețoșată, creștere în greutate, amețeli, diaree, umflare a feței, oboseală, durere, febră, depresie și dificultate de a adormi (insomnie).

Reacții adverse specifice indicației observate în timpul studiilor clinice

La copiii cu deficit de secreție cerebrală de hormon de creștere, tumorile sistemului nervos central (creier), au fost frecvent raportate. Din 236 de pacienți incluși în studiile clinice, 3 pacienți au avut tumori ale sistemului nervos central. Din 3 pacienți cu o tumoră la nivelul sistemului nervos central, 2 pacienți au prezentat un meduloblastom recurent și 1 pacient a prezentat un histiocitom. Vezi, de asemenea, punctul "Atenționări și precauții".

Fetele cu sindrom Turner au raportat frecvent o sângerare anormal de abundentă în timpul menstruației.

La copiii cu insuficiență renală cronică au fost raportate frecvent inflamația membranei care căptușește cavitatea abdominală (peritonită), necroză osoasă și o creștere a concentrațiilor creatininei din sânge. Ei sunt mai susceptibili la dezvoltarea presiunii crescute în creier (hipertensiune intracraniană), cu cel mai mare risc la începutul tratamentului, deși copiii cu deficit organic de hormon de creștere și sindrom Turner prezintă, de asemenea, o creștere a incidenței.

Adulții cu deficit de hormon de creștere au raportat frecvent senzații anormale de furnicăături, înțepături sau amorțeală (parestezie). De asemenea, acești pacienți au raportat frecvent și următoarele reacții adverse: valori anormal de ridicate ale glicemiei, exces de lipide în sânge, insomnie, tulburări articulare, artroză (boală articulară degenerativă), slăbiciune musculară, durere de spate, durere mamară și mărirea sânilor (ginecomastie).

Raportarea efectelor adverse

De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează NutropinAq

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați NutropinAq după data de expirare înscrisă pe eticheta cartușului și pe cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra blisterul în cutie.

După prima utilizare, cartușul poate fi păstrat timp de maxim 28 zile la 2°C - 8°C. Între injecții, nu scoateți cartușul aflat în uz din Stiloul NutropinAq.

Nu utilizați NutropinAq dacă observați că soluția nu este limpede.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele care nu mai sunt folosite. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și informații suplimentare

Ce conține NutropinAq

– Substanța activă din NutropinAq este somatropina*.

* Somatropina este un hormon uman de creștere produs în celulele *Escherichia coli* prin tehnologia ADN-ului recombinant.

– Celelalte componente sunt clorură de sodiu, fenol lichefiat, polisorbit 20, citrat de sodiu, acid citric anhidru și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată NutropinAq și conținutul ambalajului

NutropinAq este o soluție injectabilă (într-un cartuș (10 mg/2 ml) – cutii cu 1, 3 și 6). Soluția pentru mai multe utilizări este transparentă și incoloră.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul:

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul:

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

**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

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

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

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

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 601 5540

Polska
Ipsen Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 653 68 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în <Luna/AAAA>

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Stilou NutropinAq Instrucțiuni privind utilizarea cu NutropinAq

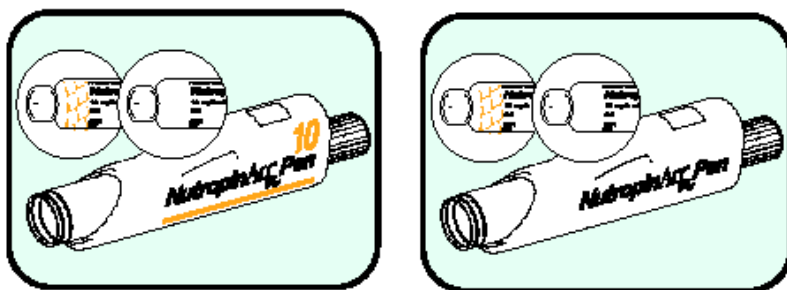
NU INJECTAȚI MEDICAMENTUL PÂNĂ CÂND MEDICUL SAU ASISTENTA NU V-A INSTRUIT TEMEINIC ÎN PRIVINȚA TEHNICILOR ADECVATE

Precauții:

Înainte de a utiliza Stiloul NutropinAq, citiți cu atenție următoarele instrucțiuni. De asemenea, vă sugerăm să contactați medicul sau asistenta pentru o demonstrație.

Stiloul NutropinAq este conceput pentru a fi utilizat numai cu cartușele de NutropinAq (numai pentru utilizare subcutanată).

După cum se arată în imaginile de mai jos, stiloul NutropinAq și cartușele sunt disponibile în două modele (cu sau fără culoare galbenă suplimentară). Funcționarea stiloului și conținutul cartușelor sunt aceleași la ambele modele. Oricare dintre cartușele NutropinAq poate fi utilizat cu oricare dintre modelele de Stilou NutropinAq.



Utilizați numai acele stiloului care vă sunt recomandate de către medic sau de către asistentă.

Scala de dozaj aflată lângă fereastra suportului cartușului nu trebuie utilizată pentru măsurarea dozei. Aceasta se va utiliza numai pentru estimarea dozei rămase în cartuș. Verificați de fiecare dată ecranul LCD (display cu cristale lichide), nu clicurile sonore, pentru pregătirea unei injecții cu NutropinAq. Clicurile sonore reprezintă numai o confirmare acustică a faptului că butonul negru de dozaj a fost mișcat.

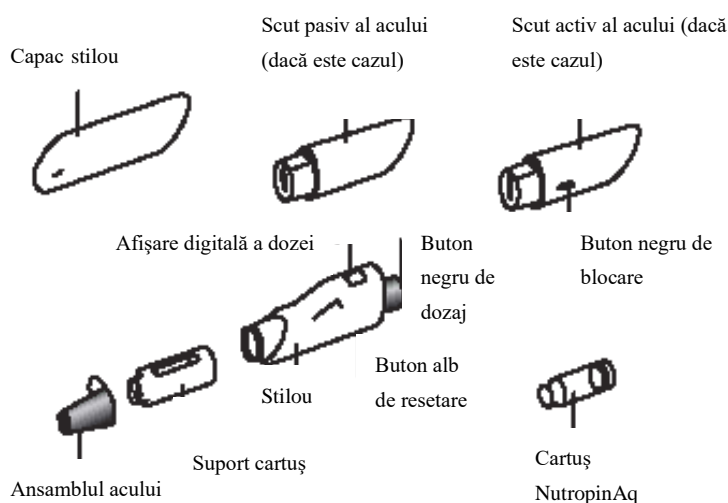
Păstrați întotdeauna stiloul și cartușele într-un loc curat, sigur, la frigider, la o temperatură între 2°C-8°C, astfel încât să nu se afle la îndemâna și vederea copiilor. A se proteja de lumina puternică. Utilizați o geantă frigorifică pentru a păstra Stiloul NutropinAq în timpul călătoriilor. Medicamentul NutropinAq este conceput astfel încât să reziste zilnic o perioadă nominală (maxim o oră), scos din frigider. Evitați zonele cu temperaturi extreme. Verificați data de expirare înscrisă pe cartuș, înainte de utilizare.

Pentru a vă proteja împotriva riscului de răspândire a unei infecții, respectați aceste măsuri de siguranță:

- Spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun înainte de a utiliza stiloul.
- Curățați sigiliul de cauciuc al cartușului cu un tampon cu alcool medicinal sau cu un disc de bumbac îmbibat în alcool medicinal.
- Evitați întotdeauna să atingeți sigiliul de cauciuc al cartușului.
- Dacă atingeți din greșeală sigiliul de cauciuc al cartușului, curățați-l cu un tampon îmbibat în alcool medicinal.
- Nu utilizați același ac la mai mult de o persoană.
- Utilizați acele o singură dată.

Componentele Stiloului NutropinAq:

Elementele necesare pentru administrarea unei injecții sunt prezentate mai jos. Înainte de utilizare, achiziționați toate aceste componente.

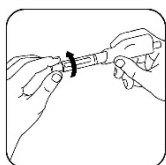


Cartușul de NutropinAq și Stiloul se livrează separat.

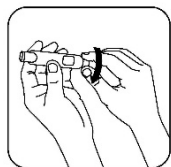
Partea I: Pregătire și injectare

Respectați instrucțiunile de la această secțiune în cazul în care utilizați stiloul pentru prima dată sau când înlocuiți un cartuș gol.

Înainte de utilizare, examinați toate cartușele noi. Ocazional, după păstrarea la frigider, este posibil să observați prezența unor mici particule incolore în soluția de NutropinAq. Acest lucru nu este ceva neobișnuit în cazul soluțiilor care conțin proteine, cum este NutropinAq, și nu afectează concentrația medicamentului. Lăsați cartușul să ajungă la temperatura camerei și rotiți-l ușor. A nu se agita. Dacă soluția nu este limpede, este lăptoasă sau conține materie solidă, nu trebuie să utilizați cartușul. Returnați cartușul farmacistului sau medicului care vi l-a prescris.

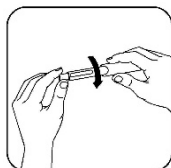


1. Scoateți capacul verde al stiloului și deșurubați suportul cartușului de pe stilou. Dacă este necesar, scoateți cartușul gol și aruncați-l în mod adecvat.



2. Apăsați butonul alb de resetare.

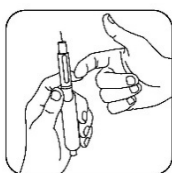
3. Rotiți butonul negru de dozaj în sens invers acelor de ceas în poziția de începere, până la capăt. (*A se vedea imaginea*). Rotiți apoi butonul de dozaj în sensul acelor de ceas până când ajungeți la poziția primului clic (aproximativ $\frac{1}{4}$ de rotație). Vă asigurați astfel că tija pistonului revine în poziția de începere. Dacă această procedură nu este efectuată cu butonul de dozaj împins mai întâi înăuntru, este posibil ca NutropinAq să se verse, sau cartușul să se crape.



4. Introduceți cartușul în suportul său și apoi înșurubați suportul cartușului înapoi pe stilou. (*Aveți grijă să nu atingeți sigiliul din cauciuc*).

5. Îndepărtați sigiliul din hârtie de la ambalajul unui ac nou și înșurubați acul pe suportul cartușului.

6. Scoateți cu grijă ambele capace de protecție ale acului, trăgând ușor. Nu aruncați capacul mai mare, deoarece urmează să fie utilizat mai târziu, pentru scoaterea și eliminarea adecvată a acului.



7. Ținând stiloul cu acul în sus, bateți ușor suportul cartușului, pentru ca eventualele bule de aer să se deplaseze către ambou. Ținând în continuare stiloul în poziție verticală, împingeți butonul negru de dozaj până când se fixează la locul său cu un clic. Trebuie să vedeți că apare o picătură de soluție.

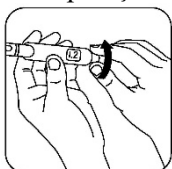
Aveți răbdare. Dacă medicamentul nu apare în câteva secunde, s-ar putea să fie necesar să apăsați din nou butonul de resetare.



8. Dacă nu apare nicio picătură de medicament, apăsați din nou butonul de resetare. Acum rotiți butonul negru de dozaj în sensul acelor de ceas (*A se vedea imaginea*) cu un clic (0,1 mg). Dacă l-ați rotit din greșeală prea mult, întoarceți-l înapoi cu un clic (0,1 mg).

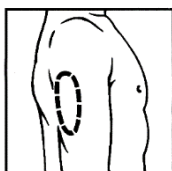
9. Ținând în continuare stiloul în poziție verticală, apăsați din nou butonul negru de dozaj și priviți vârful acului pentru a vedea cum apare o picătură de medicament. Repetați pașii 8 și 9 până când aceasta apare.

10. Apăsați butonul alb de resetare.

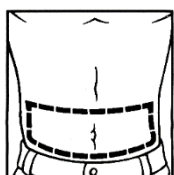


11. Setati doza necesară, rotind butonul negru de dozaj. Dacă nu puteți alege doza integrală, începeți un cartuș nou (conform descrierii din Partea I) sau injectați o parte din doză. Începeți apoi un cartuș nou (conform descrierii din Partea I) pentru a administra restul de doză din medicament. Medicul sau asistenta vă va oferi sfaturi în privința procedurii de administrare a ultimei doze din cartuș.

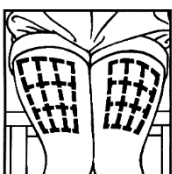
Pregătiți locul de injectare, ștergându-l cu un tampon îmbibat în soluție antiseptică. Locurile de injectare sunt partea superioară a brațului, abdomenul și partea superioară a coapselor. Schimbați locul de injectare pentru a evita apariția unei senzații de disconfort. Chiar dacă aveți o preferință pentru un anumit loc, trebuie să alternați locurile de injectare.



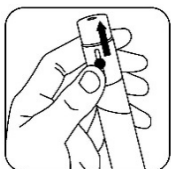
Partea superioară a brațului



Abdomen



Coapsă



12. Dacă utilizați scutul pasiv (sau niciun scut), treceți la pasul 13. Dacă utilizați scutul activ, glisați scutul pe stilou și apăsați cele 2 butoane negre de blocare pe scutul acului, spre vârf.

13. Puneți vârful stiloului pe locul pregătit pentru injectare și apăsați acul pe piele, împingând stiloul în jos, până când scutul este apăsat total. Medicul sau asistenta vă va arăta cum să faceți acest lucru. Acum sunteți pregătit(ă) să administrați doza. Apăsați butonul negru de dozaj. Țineți apăsat butonul de dozaj timp de 5 secunde după eliminarea dozei și apoi retrageți stiloul de pe piele. Este posibil să apară o picătură de sânge. Dacă doriți, puteți pune un plasture la locul injectării.

14. Împingeți scutul acului de pe stilou (dacă ați utilizat unul) și puneți capacul mai mare al acului pe o suprafață plană. Introduceți acul în el pentru a-l ridica și împingeți capacul complet pe ac. Scoateți acul și aruncați-l în mod corespunzător. Medicul sau asistenta vă va spune cum să eliminați obiectele pe care le-ați utilizat la injecție. Nu lăsați niciodată recipientul cu deșeuri la îndemâna copiilor.

15. Atașați capacul stiloului și puneți-l la loc în cutia sa, cu butonul negru de dozaj apăsat. Păstrați întotdeauna stiloul la frigider. Nu scoateți cartușul între injecții. **A NU SE CONGELA.**

Pentru injecțiile ulterioare cu Stiloul NutropinAq, atașați un ac nou, apăsați butonul alb de resetare și alegeți doza.

Partea II: Păstrare și întreținere

Urmați aceste sfaturi pentru a vă asigura că Stiloul NutropinAq este bine întreținut:

- Păstrați întotdeauna Stiloul NutropinAq și cartușul la frigider, protejate de lumină, atunci când nu sunt utilizate.
- Puteți scoate stiloul și cartușul din frigider cu maxim 45 de minute înainte de utilizare.
- Nu lăsați Stiloul NutropinAq și/sau cartușul să se congeleze. În cazul în care stiloul sau cartușul nu funcționează, contactați medicul sau asistenta pentru a le înlocui.
- Evitați temperaturile excesive. Soluția din cartuș este stabilă timp de maxim 28 de zile de la prima utilizare, dacă este păstrată la temperaturi de 2°C - 8°C.
- Dacă stiloul trebuie curățat, nu îl introduceți în apă. Folosiți o cârpă umedă cu care îndepărtați murdăria. Nu utilizați alcool.
- Când pregătiți un nou cartuș, este posibil să trebuiască să repetați Partea I, pașii 8 și 9, de maxim 6 ori (0,6 mg) pentru a scoate bulele de aer. Este posibil să rămână bule mici, care însă nu vor afecta doza.
- Stiloul trebuie să conțină medicamentul NutropinAq care este utilizat. Nu scoateți cartușul între injecții.
- Cartușul de NutropinAq poate fi utilizat timp de maxim 28 de zile.
- Nu lăsați acul atașat la Stiloul NutropinAq. Evitați utilizarea stiloului în apropiere de alte echipamente sau laolaltă cu alte echipamente, deoarece ar putea duce la creșterea emisiilor electromagnetice sau la scăderea integrității electromagnetice și poate duce la o performanță necorespunzătoare a stiloului. În plus, echipamentul portabil de comunicații cu frecvență radio nu trebuie utilizat la mai puțin de 30 cm de orice parte a stiloului. În caz contrar, ar putea duce la o degradare a performanței stiloului.

Partea III: Ace pentru Stiloul NutropinAq

Medicul sau asistenta vă va recomanda un ac potrivit pentru dumneavoastră. Folosiți întotdeauna acele recomandate.

Este posibil ca acele din alte țări să nu se potrivească la Stiloul NutropinAq. În cazul în care călătoriți în afara Uniunii Europene, asigurați-vă că luați cu dumneavoastră suficiente ace pentru toată durata sejurului.

Partea IV: Întrebări frecvente

Î: Trebuie să schimb acul de fiecare dată când utilizez Stiloul NutropinAq?

R: Da. La fiecare injecție trebuie utilizat un ac nou. Acul este steril numai la prima utilizare.

Î: Unde trebuie să păstrez Stiloul NutropinAq?

R: Stiloul NutropinAq trebuie păstrat în cutie, la frigider, dacă a fost introdus un cartuș. Când călătoriți, puneți cutia cu stiloul într-o geantă frigorifică. **A NU SE CONGELA.**

Î: De ce trebuie să păstrez medicamentul în frigider?

R: Pentru a-i menține concentrația.

Î: Pot păstra Stiloul NutropinAq în congelator?

R: Nu. Prin congelare, stiloul și medicamentul se vor deteriora.

Î: Cât timp pot să păstrez Stiloul NutropinAq și cartușul scoase din frigider?

R: Vă recomandăm să nu le păstrați mai mult de o oră. Medicul sau asistenta vă va sfătui în privința păstrării stiloului.

Î: Care este doza maximă pe care o poate elibera Stiloul NutropinAq la o injecție?

R: Stiloul NutropinAq poate elibera o doză minimă de 0,1 mg până la o doză maximă de 4,0 mg (40 clicuri). Dacă încercați să dozați mai mult de 4 mg odată, medicamentul va ieși forțat din ac și se va vărsa sau asupra cartușului va fi exercitată o presiune excesivă, care poate duce la crăparea cartușului.

Î: În cazul în care am rotit prea mult butonul negru de dozaj, îl pot roti înapoi?

R: Da. Puteți roti butonul negru de dozaj înapoi, până când pe ecranul LCD apare numărul corect.

Î: Ce trebuie să fac dacă în cartuș nu există suficientă soluție pentru următoarea doză?

R: Medicul sau asistenta vă va oferi sfaturi cu privire la ce trebuie să faceți la ultima doză din cartuș.

Î: De ce trebuie să aduc butonul negru de dozaj de la Stiloul NutropinAq în poziția inițială de fiecare dată când înlocuiesc cartușul?

R: Vă asigurați astfel că tija pistonului revine complet înapoi, în poziția de începere. Dacă nu procedați astfel, lichidul va ieși din ac în momentul în care este pus un nou cartuș în stilou.

Î: Pot utiliza Stiloul NutropinAq fără scuturi?

R: Da. Stiloul NutropinAq funcționează și fără scuturi. Utilizarea scuturilor este opțională, pentru a vă ajuta să administrați injecția.

Î: Ce trebuie să fac dacă scap Stiloul NutropinAq pe jos?

R: Dacă scăpați Stiloul NutropinAq pe jos, verificați dacă nu s-a deteriorat cartușul. De asemenea, trebuie să verificați stiloul pentru a vedea dacă butonul negru de dozaj poate fi mișcat bine în sus și în jos și dacă contorul de pe LCD funcționează. În cazul în care cartușul sau stiloul s-a deteriorat, cereți-i medicului sau asistentei să vi-l înlocuiască.

Î: Cât timp pot utiliza Stiloul NutropinAq?

R: Stiloul NutropinAq este conceput pentru a fi utilizat timp de 24 de luni din momentul primei sale utilizări.

Î: Ce înseamnă dacă „bt” clipește pe ecranul LCD?

R: Bateria din Stiloul NutropinAq își pierde puterea. Contactați medicul sau asistenta pentru a înlocui stiloul. De regulă, durata de funcționare a bateriilor este 24 luni, iar din momentul în care „bt” a început să clipească, mai funcționează încă 4 săptămâni.

Î: Ce înseamnă „[≡]” intermitent pe LCD?

R: Prima avertizare de Sfârșitul duratei de funcționare pentru dispozitiv: la pornire, semnalul de avertizare intermitent „sfârșitul duratei de funcționare” indică faptul că durata de viață a stiloului este aproape de sfârșit. Semnalul de avertizare „sfârșitul duratei de funcționare” este afișat în locul ultimei doze. Stiloul va funcționa aproximativ o lună înainte ca afișajul să fie oprit definitiv.

Î: Cum înlocuiesc Stiloul NutropinAq?

R: Contactați medicul sau asistenta dacă aveți nevoie de o piesă de schimb ori dacă trebuie să înlocuiți întregul stilou.

Pentru mai multe informații, vă rugăm să luați legătura cu reprezentantul local. Reprezentantul local și producătorul Stiloului NutropinAq sunt aceiași ca și cei ai medicamentului descris în detaliu pe verso. A se vedea punctul 6 de pe verso pentru detalii de contact.

CE 0459

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

Acest prospect a fost aprobat în <LL/AAAA>

NutropinAq este marcă înregistrată a Genentech, Inc.