

## **PRÍLOHA I**

### **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 5 mg somatropínu\*.

Jedna náplň obsahuje 10 mg (30 IU) somatropínu.

\*Somatropín je ľudský rastový hormón produkovaný bunkami *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry a bezfarebný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Pediatrická populácia

- Dlhodobá terapia detí s poruchou rastu zapríčinenou neadekvátnou sekréciou endogénneho rastového hormónu.
- Dlhodobá terapia dievčat od 2 rokov s poruchou rastu spojenou s Turnerovým syndrómom.
- Liečba predpubertálnych detí s poruchou rastu, ktorá je spojená s chronickou renálnou insuficienciou do doby transplantácie obličky.

#### Dospelí

- Náhrada endogénneho rastového hormónu u dospelých s deficitom rastového hormónu, ktorý začal v detstve alebo v dospelosti. Deficit rastového hormónu má byť potvrdený časovo primerane pred liečbou.

U dospelých s deficitom rastového hormónu má byť diagnóza stanovená v závislosti od etiológie:

*Začiatok v dospelosti:* Pacient musí mať deficit somatropínu zapríčinený ochorením hypotalamu alebo hypofýzy a musí mať diagnostikovaný ešte minimálne jeden deficit iného hormónu (s výnimkou prolaktínu). Test na deficit rastového hormónu nemá byť vykonaný, pokiaľ nebola určená adekvátna substitučná liečba ďalších hormonálnych deficitov.

*Začiatok v detstve:* Pacienti, ktorí mali deficit rastového hormónu v detstve, majú byť opäť vyšetrení na potvrdenie deficitu rastového hormónu v dospelosti pred tým, ako sa liečba s NutropinAq začne.

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Diagnóza a liečba somatropínom má byť začatá a sledovaná lekármi, ktorí sú dostatočne kvalifikovaní a skúsení v diagnostike a v zaobchádzaní s pacientami s uplatňovanou terapeutickou indikáciou.

### Dávkovanie

Dávkovanie a spôsob podávania NutropinAq by mali byť individualizované pre každého pacienta.

### Pediatrická populácia

*Porucha rastu u detí spôsobená neadekvátnou sekréciou rastového hormónu:*

0,025 - 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná denne ako subkutánna injekcia.

Liečba somatropínom u detí a mladistvých má pokračovať až do uzavretia ich epifýz.

*Porucha rastu spojená s Turnerovým syndrómom:*

Do 0,05 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná denne ako subkutánna injekcia.

Liečba somatropínom u detí a mladistvých má pokračovať až do uzavretia ich epifýz, alebo až do doby transplantácie obličky.

*Porucha rastu spojená s chronickou renálnou insuficienciou:*

Do 0,05 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná denne ako subkutánna injekcia.

Liečba somatropínom u detí a mladistvých má pokračovať až do uzavretia ich epifýz a môže pokračovať až do doby transplantácie obličky.

### Dospelí

*Deficit rastového hormónu u dospelých:*

Na začiatku terapie somatropínom sa odporúčajú nízke počiatočné dávky 0,15 - 0,3 mg podávané denne ako subkutánna injekcia. Dávka má byť upravovaná postupne kontrolujúc zároveň sérovú hladinu rastového faktoru-1 podobného inzulínu (IGF-I).

Konečná odporúčaná dávka zriedkavo presahuje 1,0 mg/deň. Vo všeobecnosti má byť podávaná najnižšia účinná dávka. U starších alebo obéznych pacientov môže byť potrebná nižšia dávka.

U žien môžu byť potrebné vyššie dávky ako u mužov, pričom muži vykazujú v priebehu liečby zvyšujúcu sa citlivosť na IGF-I. Existuje riziko, že u pacientiek, najmä u tých, ktoré podstupujú perorálnu substitučnú estrogénovú liečbu, môže dôjsť k poddávkovaniu, zatiaľ čo u mužov k predávkovaniu.

### Spôsob podávania

Injekčný roztok sa má podávať subkutánne každý deň. Miesto podávania injekcie je potrebné meniť.

### Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

NutropinAq je dodávaný ako roztok viacnásobných dávok. Ak je roztok po vybratí z chladničky zakalený, obsah nesmie byť podaný. Jemne potriasť krúživým pohybom. Nepretrepávať silno, pretože to môže denaturovať proteín. NutropinAq je určený výhradne na použitie perom NutropinAq Pen.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Somatropín nemá byť podávaný na podporu rastu u pacientov s uzavretými rastovými štrbinami.

Somatropín sa nesmie používať, ak existujú dôkazy o aktivite tumoru. Intrakraniálne tumory musia byť inaktívne a antitumorová liečba musí byť pred začatím terapie s rastovým hormónom (growth hormone, GH) ukončená. Liečba má byť prerušená pri dôkaze rastu tumoru.

Rastový hormón sa nemá podávať na liečbu pacientov s akútnym kritickým ochorením zapríčineným komplikáciami po operácii na otvorenom srdci alebo po brušnej operácii, polytraume alebo na liečbu pacientov s akútnym respiračným zlyhaním.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Maximálna denná odporúčaná dávka nemá byť prekročená (pozri časť 4.2).

#### Neoplazma

U pacientov s predchádzajúcim malígnym ochorením sa má venovať špeciálna pozornosť znakom a symptómom relapsu.

Pacienti s už existujúcimi tumormi alebo so sekundárnym deficitom rastového hormónu pri intrakraniálnej lézii, majú byť pravidelne kontrolovaní z hľadiska progresie alebo recidívy základnej choroby. U pacientov liečených somatropínom, ktorí v detstve prekonali rakovinu, bolo hlásené zvýšené riziko sekundárnej neoplazmy po prekonaní primárnej neoplazmy. U pacientov liečených rádioterapiou namierenou na primárnu neoplazmu, sa ako sekundárne neoplazmy najčastejšie pozorovali intrakraniálne nádory, predovšetkým meningiómy.

#### Prader-Williho syndróm

NutropinAq nie je indikovaný na dlhodobú liečbu detských pacientov, ktorí majú rastovú poruchu spôsobenú geneticky potvrdeným Prader-Willi syndrómom, s výnimkou pacientov u ktorých bola tiež stanovená diagnóza deficiencie rastového hormónu. Boli záznamy o smrteľných prípadoch, ktoré sa stali po začatí liečby rastovým hormónom u detských pacientov postihnutých Prader-Willi syndrómom, ktorí mali jeden alebo viacej z nasledovných syndrémov: ťažká obezita, v anamnéze obštrukcie horných dýchacích ciest alebo spánková apnoe alebo neidentifikovateľná infekcia respiračného systému.

#### Akútne kritické ochorenie

Účinok rastového hormónu na uzdravenie sa skúmal v dvoch placebom kontrolovaných klinických štúdiách, ktoré zahŕňali 522 dospelých pacientov, ktorí boli v kritickom stave pre komplikácie po operáciách na otvorenom srdci, po brušných operáciách, po polytraume alebo u pacientov s akútnym respiračným zlyhaním. Mortalita bola vyššia (41,9 % oproti 19,3 %) u pacientov liečených somatropínom (dávka 5,3 - 8 mg/deň) v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo.

Bezpečnosť pokračovania liečby somatropínom u pacientov s akútnym kritickým ochorením na intenzívnej jednotke zapríčineným operáciou na otvorenom srdci, brušnou operáciou, polytraumou alebo akútnym respiračným zlyhaním nebola stanovená. Z tohoto dôvodu by mal byť odhad benefitu a rizika pre pokračovanie liečby vykonaný veľmi starostlivo.

### Chronická renálna nedostatočnosť

Pacientom s poruchou rastového hormónu druhotne k CRI má byť pravidelne vyšetovaná progresia renálnej osteodystrofie/krivice. Vykĺbenie epifýzy hlavičky femoru a aseptická nekróza hlavičky femoru môžu byť spozorované u detí s pokročilou renálnou osteodystrofiou/krivicou a nedostatkom rastového hormónu, pričom nie je isté, či tieto problémy súvisia s GH terapiou.

### Skĺznutie epifýzy hlavy stehrovej kosti

U pacientov s endokrinnou poruchou vrátane nedostatku rastového hormónu, sa môže skĺznutie epifýzy bedrovej kosti objaviť častejšie ako u bežnej populácie. Pacienta liečeného somatropínom, u ktorého sa objaví krívanie alebo sa sťažuje na bolesť bedrového alebo kolenného kĺbu, má vyšetriť lekár.

### Skolióza

Počas rýchleho rastu sa môže vyskytnúť skolióza u ktoréhokoľvek dieťaťa. V priebehu liečby sa majú kontrolovať príznaky skoliózy. Liečba rastovým hormónom však nespôsobuje zvýšenie incidencie alebo závažnosti ochorenia.

### Kontrola glykémie

Pretože somatropín môže redukovať citlivosť na inzulín, majú byť pacienti sledovaní na dôkaz glukózovej intolerancie. Pri pacientoch s diabetes mellitus liečených s NutropinAq sa môže vyžadovať úprava dávkovania inzulínu. Pacienti s diabetes mellitus alebo glukózovou intoleranciou majú byť počas terapie somatropínom starostlivo monitorovaní. Liečba somatropínom nie je indikovaná u diabetických pacientov s aktívnou proliferatívnou alebo so závažnou neproliferatívnou retinopatiou.

### Intrakraniálna hypertenzia

Pri malom počte pacientov liečených somatropínom sa vyskytli intrakraniálna hypertenzia s edémom terčika zrakového nervu, zmeny videnia, bolesti hlavy, nauzea a/alebo vracanie. Tieto symptómy sa zvyčajne vyskytujú v prvých ôsmich týždňoch liečby s NutropinAq. Vo všetkých hlásených prípadoch symptómy asociované s intrakraniálnou hypertenziou ustúpili alebo sa redukovali po znížení dávky somatropínu alebo po ukončení terapie. Na začiatku liečby a tiež pravidelne počas nej sa odporúča vyšetrenie očného pozadia.

### Hypotyroidizmus

Počas liečby somatropínom sa môže vyvinúť hypotyroidizmus. Neliečený hypotyroidizmus môže brániť optimálnej odpovedi na NutropinAq. Z týchto dôvodov majú byť pacientom periodicky vyšetrované funkcie štítnej žľazy a pokiaľ je to indikované, majú byť liečení hormónmi štítnej žľazy. Pacienti s ťažkým hypotyroidizmom majú byť teda liečení pred začiatkom liečby somatropínom.

### Transplantácia obličky

Pretože liečba somatropínom po transplantácii obličky nebola ešte dostatočne skúšaná, mala by byť terapia NutropinAq po operácii ukončená.

### Použitie glukokortikoidov

Súčasná liečba glukokortikoidmi inhibuje rast podporujúci efekt NutropinAq. Pacienti s ACTH deficienciou majú mať liečbu glukokortikoidmi starostlivo upravenú, aby sa predišlo inhibujúcemu vplyvu na rast. Použitie NutropinAq u pacientov s chronickou renálnou insuficienciou užívajúcich glukokortikoidy nebolo skúmané.

### Leukémia

U malého počtu pacientov s deficitom rastového hormónu liečených rastovým/týmto hormónom, bola zaznamenaná leukémia. Kauzálny vzťah k liečbe somatropínom nebol stanovený.

### Pankreatitída

Pacienti liečení somatropínom, u ktorých sa objavujú bolesti brucha, najmä u detí, má byť zvážená pankreatitída, aj keď jej výskyt je zriedkavý.

### Použitie pri perorálnej estrogénovej terapii

Ak žena, ktorá používa NutropinAq, začne s perorálnou estrogénovou liečbou, dávku lieku NutropinAq môže byť potrebné zvýšiť, aby sa hladiny sérového IGF-1 udržali v rozsahu primeranom veku. Naopak, ak žena používajúca NutropinAq preruší perorálnu liečbu estrogénom, dávka NutropinuAq sa môže znížiť, aby sa predišlo nadbytku rastového hormónu a/alebo vedľajším účinkom (pozri časť 4.5).

### Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v náplni, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Limitované publikované dáta ukazujú, že liečba somatropínom zvyšuje u ľudí cytochrómom P 450 sprostredkovaný klírens antipyrínu. Vhodné je monitorovanie ak sa somatropín podáva v kombinácii s liekmi, ako sú kortikosteroidy, pohlavné steroidy, antikonvulzíva a cyklosporín, ktoré sa metabolizujú v cytochróme P 450 pomocou pečeneých enzýmov.

U pacientov liečených somatropínom, môže byť odhalený predtým nediagnostikovaný centrálny (sekundárny) hypoadrenalizmus, vyžadujúci substitučnú liečbu glukokortikoidmi. Okrem toho, pacienti liečení substitučnou liečbou glukokortikoidmi kvôli predtým diagnostikovanému hypoadrenalizmu, môžu po začatí liečby somatropínom vyžadovať zvýšenie ich udržiavacích alebo stresových dávok (pozri časť 4.4).

Ak je u pacientov s diabetes mellitus, vyžadujúcich liečbu, zahájená liečba somatropínom (pozri časť 4.4), môže dávka inzulínu a/alebo orálneho hypoglykemického lieku vyžadovať úpravu.

U žien počas perorálnej estrogénovej substitučnej liečby môže byť potrebná vyššia dávka rastového hormónu na dosiahnutie cieľa liečby (pozri časť 4.4).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Neexistujú žiadne, alebo existujú limitované údaje o používaní somatropínu u tehotných žien. Preto nie je známe riziko pre ľudí.

Štúdie na zvieratách sú z hľadiska reprodukčnej toxicity nedostatočné (pozri časť 5.3). Somatropín sa počas tehotenstva neodporúča a má sa prerušiť ak dôjde k otehotneniu. Počas gravidity sa matkin somatropín zväčša nahradí rastovým hormónom z placenty.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa somatropín/metabolity vylučuje do materského mlieka. Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa zvierat.

Pri dojčení je počas liečby s NutropinAq potrebná opatrnosť.

### Fertilita

Neboli stanovené účinky NutropinAq v konvenčných alebo klinických štúdiách fertility u zvierat

(pozri časť 5.3).

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Somatropín nemá žiadne známe účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nasledujúca tabuľka ukazuje prehľad nežiaducich účinkov zaznamenaných tak u dospelých ako aj u detí liečených liekmi Nutropin, NutropinAq, Nutropin Depot alebo Protopin (somatrem), ktoré sa vyskytli v klinických štúdiách všetkých schválených indikácií (642 pacientov) a v postmarketingových zrojoch, ktoré zahŕňali sledovanie (National Cooperative Growth Study (NCGS) u 35 344 pacientov). Približne 2,5% pacientov z NCGS malo skúsenosť s nežiaducimi účinkami lieku.

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky z pivotných a podporných klinických štúdií boli hypotyreóza, porucha glukózovej tolerancie, bolesť hlavy, hypertónia, artralgia, myalgia, periférny edém, edém, asténia, reakcia v mieste podania a prítomnosť špecifických protilátok lieku.

Najzávažnejšie nežiaduce účinky z pivotných a podporných klinických štúdií boli neoplazma a intrakraniálna hypertenzia.

Neoplazmy (malígne a benígne) boli hlásené v pivotnej aj podpornej klinickej štúdií a v post-marketingovom sledovaní (pozri časť 4.3 a 4.4). Väčšina hlásených neoplaziem boli opakovaním predchádzajúcich neoplaziem a druhých neoplaziem.

Intrakraniálna hypertenzia bola hlásená v postmarketingovom sledovaní.. Zvyčajne je spojená s papiledómom, zmenami videnia, bolesťou hlavy, nauzeou a/alebo vracaním, a príznaky sa zvyčajne vyskytujú počas 8 týždňov od začatia liečby s NutropinAq.

NutropinAq znižuje citlivosť na inzulín; zhoršenie glukózovej tolerancie bolo hlásené u pivotných aj podporných klinických štúdiách a v postmarketingovom sledovaní. Prípady diabetes mellitus a hyperglykémia boli hlásené v postmarketingovom sledovaní (pozri časť 4.4).

Reakcie v mieste podania ako krvácanie, atrofia, žihľavka a svrbenie boli hlásené v pivotnej a podpornej klinickej štúdií a/alebo v postmarketingovom sledovaní. Týmto prípadom sa dá predísť správnou injekčnou technikou a rotáciou v mieste podania.

U malého percenta pacientov sa môžu vyvinúť protilátky proti proteínu somatropínu. Väzbová kapacita protilátok proti somatropínu bola u testovaných pacientov liečených rastovým hormónom nižšia ako 2 mg/l, čo nebolo spojené s nežiaducim ovplyvnením rastovej rýchlosti.

##### Tabuľkové zhrnutie nežiaducich účinkov

Tabuľka 1 obsahuje veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli v klinických štúdiách a postmarketingovom sledovaní. V každej skupine sú frekvencie nežiaducich účinkov zoradené podľa klesajúcej závažnosti. Ďalšie vedľajšie účinky boli zistené pri používaní schváleného NutropinAq. Pretože sú tieto reakcie hlásené dobrovoľne, z populácie neurčitej veľkosti, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu.

<b>Trieda orgánového systému</b>	<b>Reakcie pozorované v pivotných a podporných klinických štúdiách (u 642 pacientov)</b>	<b>Reakcie pozorované z post-marketingového prostredia</b>
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	<u>Menej časté</u> : malígny nádor, benígny nádor	<u>Zriedkavé</u> : recidíva malígneho nádoru, melanocytový névus
Poruchy krvi a lymfatického systému	<u>Menej časté</u> : anémia	
Poruchy endokrinného systému	<u>Časté</u> : hypotyroidizmus	<u>Zriedkavé</u> : hypotyroidizmus
Poruchy metabolizmu a výživy	<u>Časté</u> : porucha glukózovej tolerancie <u>Menej časté</u> : hypoglykémia, hyperfosfatémia	<u>Zriedkavé</u> : diabetes mellitus, hyperglykémia, hypoglykémia, porucha glukózovej tolerancie
Psychické poruchy	<u>Menej časté</u> : Poruchy osobnosti	<u>Zriedkavé</u> : abnormálne správanie, depresia, insomnia
Poruchy nervového systému	<u>Časté</u> : bolesť hlavy, hypertónia, <u>Menej časté</u> : syndróm karpálneho tunela, somnolencia, nystagmus	<u>Menej časté</u> : bolesť hlavy <u>Zriedkavé</u> : benígna intrakraniálna hypertenzia, zvýšenie intrakraniálneho tlaku, migréna, syndróm karpálneho tunela, parestézia, závrat
Poruchy oka	<u>Menej časté</u> : papiloedém, diplopia	<u>Zriedkavé</u> : papiloedém, rozmazané videnie
Poruchy ucha a labyrintu	<u>Menej časté</u> : vertigo	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<u>Menej časté</u> : tachykardia	
Poruchy ciev	<u>Menej časté</u> : hypertenzia	<u>Zriedkavé</u> : hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		<u>Zriedkavé</u> : tonzilárna hypertrofia <u>Menej časté</u> : adenoidná hypertrofia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<u>Menej časté</u> : abdominálna bolesť, vracanie, nauzea, flatulencia	<u>Zriedkavé</u> : abdominálna bolesť, diarea, nauzea, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<u>Menej časté</u> : exfoliatívna dermatitída, atrofia kože, hypertrofia kože, hirsutizmus, lipodystrofia, urtikária	<u>Zriedkavé</u> : generalizovaný pruritus, urtikária, vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<u>Veľmi časté u dospelých a časté u detí</u> : artralgia, myalgia <u>Menej časté</u> : svalová atrofia, bolesť kostí	<u>Menej časté</u> : sklíznutie hlavice femorálnej epifýzy, progresia skoliózy, artralgia <u>Zriedkavé</u> : abnormálny vývoj kostí, osteochondróza, svalová slabosť, bolesť v končatinách
Poruchy obličiek a močových ciest	<u>Menej časté</u> : inkontinencia moču, polakizúria, polyúria, abnormalita moču	



Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<u>Menej časté</u> : uterinná hemorágia, genitálny výtok	<u>Menej časté</u> : gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<u>Veľmi časté u dospelých a časté u detí</u> : periférny edém, edém <u>Časté</u> : asténia, reakcia v mieste podania <u>Menej časté</u> : krvácanie v mieste podania, atrofia v mieste podania, hrčka v mieste podania, hypertrofia	<u>Menej časté</u> : periférny edém, edém, reakcia v mieste podania (podráždenie, bolesť)  <u>Zriedkavé</u> : asténia, edém tváre, únava, podráždenosť, bolesť, pyrexia, reakcia v mieste podania (hemorágia, hematóm, atrofia, urtikária, pruritus, opuch, erytém)
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<u>Časté</u> : prítomnosť špecifickej protilátky lieku	<u>Zriedkavé</u> : zvýšenie glukózy v krvi, nárast hmotnosti

### Vysvetlenie vybraných nežiaducich účinkov

#### Neoplazmy

V dôsledku liečby s GH existuje riziko nádorov. Základné riziko sa líši v závislosti od základnej príčiny deficitu rastového hormónu (napr. sekundárne k intrakraniálnej lézii), spojené s komorbiditou a vykonanou liečbou (liečbami). Liečba s NutropinAq sa nesmie začať, ak existuje dôkaz o aktivite tumoru. Pacienti s deficitom rastového hormónu alebo s už existujúcimi tumormi, sekundárne k intrakraniálnej lézii, majú byť rutinne vyšetrení na progresiu alebo recidívu procesu základného ochorenia. V liečbe sa nemá pokračovať, ak existuje dôkaz o raste tumoru.

#### Intrakraniálna hypertenzia

Vo všetkých hlásených prípadoch, asociované znaky a príznaky intrakraniálnej hypertenzie ustúpili po znížení dávky NutropinAq alebo ukončení liečby (pozri časť 4.4). Na začiatku a pravidelne v priebehu liečby sa odporúča fundoskopické vyšetrenie.

#### Hypotyreóza

Počas liečby s NutropinAq sa môže vyvinúť hypotyreóza a neliečená hypotyreóza môže zabrániť optimálnej odpovede na NutropinAq. Pacienti majú mať pravidelné vyšetrenia funkcie štítnej žľazy a ak je to potrebné, majú byť liečení hormónmi štítnej žľazy. Pacienti s už existujúcou hypotyreózou majú byť liečení pred začatím liečby s NutropinAq.

#### Kontrola glykémie

Nakoľko NutropinAq môže redukovať citlivosť na inzulín, majú byť pacienti sledovaní na dôkaz glukózovej intolerancie. Pre pacientov s diabetes mellitus, po zahájení liečby s NutropinAq, sa môže vyžadovať úprava dávkovania inzulínu. Pacienti s diabetes mellitus alebo glukózovou intoleranciou majú byť počas terapie somatropínom starostlivo monitorovaní.

#### Reakcie v mieste podania

*Reakciám v mieste podania* sa dá predísť správnou injekčnou technikou a rotáciou v mieste podania.

#### Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy

Pacienti s endokrinologickými poruchami sú náchylnejší ku skĺznutiu hlavice femorálnej epifýzy.

Indikačné špecifiká nepriaznivých reakcií na liek získané z klinických testov.

### Pediatrická populácia

*Deti s poruchou rastu zapríčinenou inadekvátnou sekréciou rastového hormónu (n=236)*

Časté: neoplazmy CNS (2 pacienti hlásili návrat meduloblastómu, 1 pacient hlásil histiocytóm). Pozri tiež časť 4.4.

*Dievčatá s poruchou rastu spojenou s Turnerovým syndrómom (N=108)*

Časté: menorágia.

*Deti s poruchou rastu asociovanou s chronickou renálnou insuficienciou (n=171)*

Časté: zlyhanie obličiek, peritonitída, nekróza kostí, zvýšená hladina kreatinínu v krvi

Deti s chronickou renálnou insuficienciou, užívajúce NutropinAq, majú väčšiu pravdepodobnosť vývinu intrakraniálnej hypertenzie, hoci deti s organickým GHD a Turnerovým syndrómom majú tiež zvýšený výskyt. Najväčšie riziko je na začiatku liečby.

### Dospelí:

*Dospelí s deficitom rastového hormónu (n=127)*

Veľmi časté: parestézia.

Časté: hyperglykémia, hyperlipidémia, insomnie, poruchy kĺbov, artróza, svalová slabosť, bolesti chrbta, bolesti prsníkov, gynekomastia.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V\*

## **4.9 Predávkovanie**

### Symptómy

Akútne predávkovanie môže viesť k hyperglykémii. Dlhodobé predávkovanie môže vyústiť do znakov a symptómov gigantizmu a/alebo akromegálie v súlade so známym účinkom nadbytku rastového hormónu.

### Manažment

Liečba je symptomatická a podporná. Neexistuje protilátka na predávkovanie somatropínom. Po predávkovaní sa odporúča sledovať funkciu štítnej žľazy.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Pituitárne a hypotalamické hormóny a analógy, Somatropín a analógy, ATC kód: H01AC01

### Mechanizmus účinku

Somatropín stimuluje rýchlosť rastu a zvyšuje výšku v dospelosti u detí, ktoré majú deficit rastového hormónu a u detí, ktoré majú poruchu rastu spôsobenou Turnerovým syndrómom alebo CRI. Liečba somatropínom u dospelých s deficitom rastového hormónu vedie k redukcii tukovej masy, zvýšeniu svalovej hmoty a k zvýšeniu minerálnej denzity stavcov. Metabolické zmeny u týchto pacientov zahŕňajú normalizáciu sérových hladín IGF-I.

### Farmakodynamické účinky

V *in vitro* a *in vivo* predklinických a klinických testoch bolo dokázané, že somatropín je terapeuticky ekvivalentný ľudskému rastovému hormónu hypofyzárneho pôvodu.

*Účinky, ktoré boli preukázané pre ľudský rastový hormón zahŕňajú:*

#### Rast tkanív

1. Rast kostí: Rastový hormón a jeho mediátor IGF-I stimulujú rast kostí u detí s deficitom rastového hormónu tým, že účinkujú na epifýzové platničky dlhých kostí. Toto vedie k merateľnému nárastu telesnej výšky až do doby, keď sa rastové platničky na konci puberty uzavru.
2. Rast buniek: Liečba rastovým hormónom vedie k vzostupu počtu a veľkosti buniek kostrového svalstva.
3. Rast orgánov: Rastový hormón zvyšuje veľkosť vnútorných orgánov vrátane obličiek a zvyšuje množstvo červených krviniek.

#### Metabolizmus proteínov

Lineárny rast je do istej miery uľahčovaný rastovým hormónom stimulovanou syntézou proteínov. Táto je odzrkadlená retenciou dusíkatých látok, čo sa prejavuje poklesom exkrécie dusíka močom a poklesom urey v krvi počas terapie rastovým hormónom.

#### Metabolizmus uhľohydrátov

Pacienti s inadekvátnou sekréciou rastového hormónu niekedy zažívajú hypoglykémiiu nalačno, ktorá sa zlepšuje pri liečbe somatropínom. Terapia somatropínom môže znížiť inzulínovú senzitivitu a zhoršiť glukózovú toleranciu.

#### Metabolizmus minerálov

Somatropín indukuje retenciu sodíka, draslíka a fosforu. Sérová koncentrácia anorganického fosforu sa u pacientov s deficitom rastového hormónu po terapii NutropinAq zvyšuje. Tento dej je sprostredkovaný metabolickou aktivitou asociovanou s rastom kostí a zvýšenou tubulárnou reabsorpciou v obličke.

Sérová hladina vápnika nie je somatropínom signifikantne alterovaná. Dospelí s deficitom rastového hormónu vykazujú nízku minerálnu denzitu kostí a u pacientov so začiatkom ochorenia v detstve sa pri liečbe NutropinAq pozoruje dávkovo závislé zvýšenie minerálnej denzity stavcov.

#### Metabolizmus spojivového tkaniva

Somatropín stimuluje syntézu chondroitínsulfátu, kolagénu a tak isto exkréciu hydroxyprolínu močom.

#### Skladba tela

Dospelí s deficitom rastového hormónu liečení somatropínom v priemernej dávke 0,014 mg/kg telesnej váhy denne vykazujú zníženie tukovej masy a zvýšenie svalovej hmoty. Ak sa tieto zmeny združia s nárastom vody v tele a kostnej masy, celkový efekt somatropínovej terapie je zmena skladby tela, účinok, ktorý sa nepretržitou liečbou udržiava.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

### Porucha rastu u detí

Uskutočnili sa dve pivotné, otvorené, nekontrolované multicentrické štúdie, jedna výhradne u predtým neliečených pacientov (n=67) a ďalšia u predtým neliečených pacientov (n=63) a u detí predtým liečených somatropínom (n=9). Dávka v oboch štúdiách bola 0,043 mg/kg/deň, podávaná subkuntánne (s.c.). Dávky používané v týchto štúdiách založených v USA sú v súlade s režimom schváleného dávkovania v USA. Zo 139 zahrnutých pacientov, 128 dokončilo prvých 12 mesiacov liečby s priemernou dobou liečby 3,2 a 4,6 roka a celkovou expozíciou 542 pacientorokov. V oboch štúdiách bolo významné zlepšenie rýchlosti rastu u doteraz neliečených pacientov, z 4,2 na 10,9 cm/rok v jednej štúdii a z 4,8 na 11,2 cm/rok v druhej, počas 12 mesiacov. Rýchlosť rastu sa znížila v oboch štúdiách po prvom roku, ale pokračovala väčšmi ako pred začiatkom liečby až do 48 mesiacov liečby (7,1 cm/rok). Hodnota štandardnej odchýlky (standard deviation score – SDS) sa zlepšovala každý rok, nárast z -3,0 na -2,7 na začiatku a po 36 mesiacoch z -1,0 na -0,8. Zlepšenie rastu nebolo sprevádzané neprímeraným rozvojom kostného veku, ktorý by ohrozil budúci rastový potenciál. Predpokladaná výška v dospelosti (predicted adult height, PAH) sa zvýšila zo základných 157,7 -161,0 cm na 161,4-167,4 cm po 12 mesiacoch a 166,2-171,1 cm po 36 mesiacoch.

Ďalšie dve štúdie poskytli podporné údaje, v ktorých sa pacientom podávali dávky 0,3 alebo 0,6 mg/kg/týždeň, buď ako denné dávky injekcie alebo tri krát za týždeň, alebo 0,029 mg/kg/deň. Údaje o intenzite rastu a hodnoty SDS boli vo všeobecnosti podobné hodnotám z pivotných štúdií.

U 51 pacientov, ktorí dosiahli takmer výšku dospelého po priemernom trvaní liečby 6 rokov u mužov a 5 rokov u žien, priemerná hodnota SDS takmer dospelého bola -0,7 u mužov a -1,2 u žien.

Hodnota IGF-I vzrástla zo základných 43 ng/ml na 252 ng/ml po 36 mesiacoch, čo je približne normálna úroveň očakávaná u detí v tomto veku.

Najčastejšie nežiaduce udalosti pozorované v pivotných štúdiách boli infekcia, bolesť hlavy, zápal stredného ucha, horúčka, zápal hrtana, nádcha, gastroenteritída a zvracanie.

### Porucha rastu spojená s chronickou renálnou insuficienciou

Uskutočnili sa dve multicentrické, kontrolované štúdie u pacientov s poruchou rastu spojenou s chronickou renálnou insuficienciou (chronic renal insufficiency, CRI). Každá štúdia mala dvojročnú periódu liečby, ktorá zahŕňala placebo, nasledované otvoreným, nekontrolovaným rozšírením, v ktorom všetci pacienti dostali somatropín. Dávka bola 0,05 mg/kg/deň s.c. v oboch štúdiách. Výsledky oboch štúdií boli podobné.

Celkovo 128 pacientov dostávalo somatropín viac ako 24 mesiacov v kontrolovanej fáze 2 štúdií a 139 pacientov bolo liečených somatropínom v otvorenej fáze rozšírenia. Celkovo bolo 171 pacientov vystavených somatropínu v priemere 3,5 alebo 2,8 roka.

Obe štúdie dokázali štatisticky významný nárast rýchlosti rastu v porovnaní s placebom v priebehu prvého roka (9,1-10,9 cm/rok vs. 6,2-6,6 cm/rok), ktorý mierne klesol v druhom roku (7,4-7,9 cm/rok vs. 5,5-6,6 cm/rok). Bol tam tiež významný nárast výšky SDS u pacientov liečených somatropínom z

-2,9 na -2,7 na začiatku a po 24 mesiacoch z -1,6 na 1,4. Dosiahnutá výška sa udržala u pacientov liečených 36 alebo 48 mesiacov. Celkovo 58% a 65% pacientov liečených somatropínom, ktorí boli pod normálnym rozsahom na začiatku, dosiahlo výšku v rámci normálneho rozsahu od 24. mesiaca.

Výsledky do 60. mesiaca ukazujú ďalšie zlepšenie, a viac pacientov dosiahlo hodnota SDS v normálnom rozsahu. Priemerná zmena hodnoty SDS po 5 rokoch liečby bola takmer 2 štandardné odchýlky (SDs). Pozoroval sa štatisticky významný nárast priemernej PAH SDS, z -1,6 alebo -1,7 na

začiatku na -0,7 alebo -0,9 počas 24 mesiacov. U liečených pacientov to počas 36 a 48 mesiacov pokračovalo k nárastu tejto hodnoty.

Hodnoty IGF-I, ktoré boli pri vstupe do štúdie nízke, boli obnovené v rámci normálneho rozsahu liečby somatropínom.

Najfrekvencovanejšie nežiaduce udalosti spojené s NutropinAq aj s placebom boli horúčka, infekcia, vracanie, zvýšený kašeľ, zápal hltana, nádcha a zápal stredného ucha. Tiež bol vysoký výskyt infekcií močových ciest.

### Poruchy rastu spojené s Turnerovým Syndrómom

Uskutočnila sa jedna pivotná, otvorená, nekontrolovaná multicentrická štúdia na Turnerov Syndróm. Pacienti dostávali s.c. dávku 0,125 mg/kg trikrát za týždeň alebo 0,054 mg/kg/deň, oba režimy dávajú kumulatívne týždennú dávku približne 0,375 mg/kg. Pacienti mladší ako 11 rokov boli tiež randomizovaní na liečbu estrogénmi, a to buď v oneskorenej (vo veku 15 rokov) alebo predčasnej (vo veku 12 rokov) puberte.

Celkovo bolo 117 pacientov liečených somatropínom; 36 dostávalo somatropín 0,125 mg/kg trikrát za týždeň a 81 pacientov dostávalo 0,054 mg/kg somatropínu denne. Priemerný čas liečby bol 4,7 rokov v skupine somatropínu podávaného trikrát za týždeň a 4,6 rokov v skupine somatropínu podávaného denne.

Rýchlosť rastu významne narástla z 3,6-4,1 cm/rok na začiatku na 6,7-8,1 cm/rok po 12 mesiacoch, 6,7-6,8 cm/rok po 24 mesiacoch a 4,5-5,1 cm/rok po 48 mesiacoch. Bolo to sprevádzané významným nárastom hodnoty SDS z -0,1 až 0,5 na začiatku na 0,0 až 0,7 po 12 mesiacoch a 1,6 až 1,7 po 48 mesiacoch. V porovnaní s podobnými kontrolami z minulosti, skorá liečba somatropínom (priemerná doba trvania 5,6 rokov) v kombinácii s estrogénovou náhradou po 12 roku veku, viedla k prírastku výšky v dospelosti o 5,9 cm (n=26), zatiaľ čo dievčatá, ktoré začali s estrogénom vo veku 15 rokov (priemerná doba trvania liečby somatropínom 6,1 rokov) mali priemerný prírastok výšky v dospelosti o 8,3 cm (n=29). Najväčší prírastok výšky v dospelosti bol u pacientov, ktorí dostávali skorú GH liečbu a liečbu estrogénom po 14. roku života.

Najčastejšie hlásené nežiaduce udalosti boli príznaky podobné chrípke, infekcia, bolesť hlavy, zápal hltana, nádcha a zápal stredného ucha. Tieto udalosti sa očakávajú u detí a nežiaduce udalosti boli miernej/strednej závažnosti.

### Porucha rastového hormónu u dospelých

Uskutočnili sa dve pivotné, multicentrické, placebom kontrolované, dvojito zaslepené štúdie u dospelých pacientov s diagnostikovanou poruchou rastového hormónu (adult growth hormone deficiency, AGHD), jedna AGHD v začiatku dospelosti (n=166) a ďalšia AGHD na začiatku detstva (n=64). Dávka somatropínu bola 0,0125 mg/kg/deň s.c. AGHD v začiatku dospelosti a 0,0125 alebo

0,025 mg/kg/deň AGHD na začiatku detstva.

V oboch štúdiách viedla liečba somatropínom k významným zmenám v porovnaní s placebom v celkovom % telesného tuku (-6,3 až -3,6 vs. +0,2 až -0,1), % tuku trupu (-7,6 až -4,3 vs. +0,6 až 0,0) a celkové % chudého tela (+3,6 až +6,4 vs. -0,2 až +0,2). Tieto zmeny boli vysoko významné po

12 mesačnom časovom bode v oboch štúdiách a po 24 mesačnom časovom bode v štúdiu na začiatku detstva. Pri 12 mesačnom časovom bode bolo percento zmeny v štúdiu na začiatku detstva vyššie ako v štúdiu na začiatku dospelosti. Neboli pozorované žiadne významné zmeny v hustote kostného minerálu (bone mineral density, BMD) u AGHD pacientov na začiatku dospelosti, avšak v štúdiu na začiatku detstva mali všetky skupiny zvýšené BMD po 24 mesiacoch, hoci tam nebola žiadna štatisticky významná odozva dávky pre celkovú telesnú BMD. BMD v driekovej chrbtici malo štatisticky významné zvýšenia v oboch liečených skupinách a nárast bol závislý na dávke.

Podporné údaje zo štúdie u GHD pacientov v začiatku dospelosti boli v podstate v súlade s údajmi z pivotných štúdií, s nejakými zlepšeniami v BMD.

Najfrekvencovanejšie hlásené nežiaduce udalosti v dvoch pivotných štúdiách boli bolesť hlavy, edém, artralgia/artróza, tenosynovitída, parestézia a alergická reakcia/vyrážka. Výskyt týchto nežiaducich udalostí bol tiež vysoký v placebo skupinách.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické vlastnosti NutropinAq boli skúmané len na zdravých dospelých mužoch.

### Všeobecné charakteristiky

#### Absorpcia

Absolútna biodostupnosť rekombinantného ľudského rastového faktora po subkutánnom podaní je okolo 80 %.

#### Distribúcia

Štúdie so somatropínom na zvieratách ukázali, že somatropín sa lokalizuje do vysoko perfundovaných orgánov, najmä pečene a obličiek. Distribučný objem pre somatropín v ustálenom stave u zdravého dospelého muža je približne 50 ml/kg telesnej váhy, a približne zodpovedá sérovému objemu.

#### Biotransformácia

Obidva orgány, pečeň aj obličky, sa ukázali ako dôležité pre katabolizmus proteínov rastového hormónu. Štúdie na zvieratách naznačujú, že obličky sú dominantným orgánom pre klírens. Rastový hormón sa filtruje v glomeruloch a reabsorbuje sa v proximálnych tubuloch, potom sa v obličkových bunkách štiepi na základné aminokyseliny, ktoré sa vracajú do systémovej cirkulácie.

#### Eliminácia

Po subkutánnom bolusovom podaní je priemerný terminálny polčas  $t_{1/2}$  somatropínu približne 2,3 hodiny. Po intravenóznom bolusovom podaní somatropínu je jeho priemerný terminálny polčas  $t_{1/2\beta}$  alebo  $t_{1/2\gamma}$  približne 20 minút a priemerný klírens je v rozmedzí 116 – 174 ml/hod/kg.

Dostupné údaje v literatúre naznačujú, že klírens somatropínu je podobný u dospelých aj detí.

#### Špeciálna populácia

Neexistuje úplná informácia o farmakokinetike somatropínu u dospelaj a pediatrickej populácie rôznych rás alebo pohlaví a u pacientov s poškodením obličiek a pečene.

#### Pediatrická populácia

Dostupné údaje z literatúry naznačujú, že klírnsy somatropínu sú u dospelých a u detí podobné.

### Starší ľudia

Obmedzené množstvo publikovaných údajov naznačuje, že plazmatický klírens a priemerná koncentrácia ustálenej plazmy somatropínu, nemôže byť medzi mladými a staršími pacientmi rozdielna.

### Rasa

Zaznamenané hodnoty polčasov pre endogénne GH u normálnych dospelých čiernych mužov sa nelíši od sledovaných hodnôt pre normálnych dospelých bielych mužov. Nie sú k dispozícii údaje o ďalších rasách.

### Deficit rastového hormónu

Klírens a priemerný terminálny polčas  $t_{1/2}$  somatropínu u dospelých a detských pacientov s deficitom rastového hormónu sú podobné ako tie isté veličiny pozorované u zdravých ľudí.

### Porucha funkcie obličiek

Deti a dospelí s chronickou renálnou insuficienciou a s terminálnym štádiom obličkového ochorenia majú sklon k poklesu klírens v porovnaní s normálnymi osobami. Endogénna produkcia rastového hormónu môže tiež u niektorých ľudí s konečným štádiom renálneho ochorenia stúpať. Jednako ale nebola u detí s chronickou renálnou insuficienciou alebo konečným štádiom renálneho ochorenia hlásená pri podávaní bežných režimov akumulácia somatropínu.

### Turnerov syndróm

Limitované publikované údaje o exogénnom podávaní somatropínu u pacientov s Turnerovým syndrómom ukazujú, že polčasy absorpcie, eliminácie i maximálny čas koncentrácie  $t_{max}$  sú tu podobné ako u normálnej populácie aj populácie s deficitom rastového hormónu.

### Porucha funkcie pečene

U pacientov s ťažkou dysfunkciou pečene bola zaregistrovaná redukcia klírnsu somatropínu. Klinická významnosť tohto poklesu je neznáma.

### Pohlavie

S NutropinAq neboli vykonané žiadne rodovo-špecifické, farmakokinetické štúdie. Dostupná literatúra naznačuje, že farmakokinetiky somatropínu sú u mužov a u žien podobné.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko na základe konvenčne kritických a dávku opakujúcich sa štúdiách toxicity.

### Karcinogénny potenciál

Štúdie karcinogenecity a genotoxicity neboli s NutropinAq vykonané. V štúdiách genotoxicity s ostatnými rekombinantnými prípravkami rastového hormónu neexistoval dôkaz o génovej mutácii v skúškach bakteriálnej reverznej mutácie v ľudských bunkách karcinómu, chromozomálnom poškodení ľudských lymfocytov a bunkách kostnej drene myší, génovej konverzie v kvasinkách alebo neplánovanej syntéze DNA. V štúdiách karcinogenecity nebol preukázaný zvýšený výskyt nádorov u testovaného, biologicky aktívneho rekombinantného rastového hormónu u potkanov a myší.

### Toxicita na reprodukciu a vývoj

Neboli vykonané konvenčné reprodukčné štúdie. Somatropín je známy tým, že je spojený s inhibíciou reprodukcie u samcov a samic potkanov pri dávke 3 UI/kg/deň (1 mg/kg/deň) alebo viac, so zníženou kopuláciou a koncepciou potkanov, s predĺženými alebo chýbajúcimi estrálnymi cyklami a pri 10

UI/kg/deň (3,3 mg/kg/deň). Dlhodobá terapia opíc počas gravidity a laktácie a novorodených zvierat do adolescencie, pohlavnej zrelosti a reprodukcie neukazuje významné narušenie fertility, gravidity, pôrodu, dojčenia alebo vývoja potomstva.

#### Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Podľa navrhovaných indikácií použitie somatropínu nevedie k nežiaducemu riziku pre životné prostredie.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Chlorid sodný  
Skvapalnený  
fenol  
Polysorbát 20  
Dihydrát citrátu sodného  
Bezvodá kyselina citrónová  
Voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná na 28 dní pri teplote 2°C - 8°C.

Z mikrobiologického hľadiska môže byť už raz otvorený produkt uchovávaný maximálne 28 dní pri teplote 2°C - 8°C. NutropinAq je navrhnutý tak, aby denne vydržal určitý čas (maximálne jednu hodinu) mimo chladničky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú v chladničke (pri teplote 2°C – 8°C).  
Neuchovávajú v mrazničke.  
Uchovávajú blister vo vonkajšom kartónovom balení.

Informácie o použiteľnosti a skladovaní prípravku, pozrite časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

2 ml roztoku v náplni (sklo typu I) uzavretej butylovou gumovou zátkou a gumovým tesnením.

Veľkosti balenia po 1, 3 a 6 náplní.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.



## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

NutropinAq sa dodáva ako viacnásobná dávka roztoku Ak je roztok po vybratí z chladničky zakalený, obsah fľaštičky nesmie byť podaný.

Jemne potriať krúživým pohybom. Nepretrepávať silno, pretože to môže denaturovať proteín.

NutropinAq je určený výhradne na použitie s perom NutropinAq Pen. Zotrite film gumového tesnenia NutropinAq alkoholom alebo dezinfekčným roztokom na prevenciu kontaminácie obsahu mikroorganizmami, ktoré by sa do nej mohli dostať opakovaným prepichovaním zátky ihlou. Odporúča sa aplikovať NutropinAq sterilnou jednorazovou ihlou.

Pero "NutropinAq Pen" umožňuje aplikáciu dávok od 0,1 mg do 4,0 mg v dávkach odstupňovaných s 0,1 mg.

Počas aplikácií sa náplň nesmie odstrániť z pera.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/00/164/003

EU/1/00/164/004

EU/1/00/164/005

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 16. februára 2001

Dátum posledného predĺženia: 16. februára 2006

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

DD/MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Genentech Inc.  
1 DNA Way South San Francisco  
CA 94080-4990  
Spojené štáty americké

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

IPSEN PHARMA BIOTECH S.A.S.,  
Parc d'Activités du Plateau de Signes  
Chemin Départemental no 402  
83870 Signes,  
Francúzsko

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

• **Systém dohľadu nad liekmi**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) lieku musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi predloženého v rámci modulu 1.8.1. registračnej dokumentácie lieku ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží PSUR tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNOSTNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

{ŠKATULEA - 1 NÁPLŇ}

**1. NÁZOV LIEKU**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injekčný roztok  
somatropín

**2. LIEČIVO**

Jeden ml obsahuje 5 mg somatropínu.  
Jedna náplň obsahuje 10 mg (30 UI) somatropínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ďalšie zložky: chlorid sodný, skvapalnený fenol, polysorbát 20, dihydrát citrátu sodného, bezvodá kyselina citrónová, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

1 náplň s 2 ml injekčného roztoku

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na podkožné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po prvom otvorení použite do 28 dní pri 2°C – 8°C.

## **9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajú v chladničke.

Neuchovávajú v mrazničke.

Uchovávajú blister vo vonkajšom kartónovom obale.

Chemická a fyzikálna prevádzková stabilita bola preukázaná na 28 dní pri teplote 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska môže byť už raz otvorený produkt uchovávaný maximálne 28 dní pri teplote 2 °C – 8 °C.

## **10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/00/164/003 1 náplň

EU/1/00/164/004 3 náplne

EU/1/00/164/005 6 náplní

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

NutropinAq 10mg/2ml



**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A  
VNÚTORNOM OBALE**

**{ŠKATUEA – 3 NÁPLNE}**

**1. NÁZOV LIEKU**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) injekčný roztok  
Somatropín

**2. LIEČIVO**

Jeden ml obsahuje 5 mg somatropínu.  
Jedna náplň obsahuje 10 mg (30 UI) somatropínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Chlorid sodný, skvapalnený fenol, polysorbát 20, dihydrát citrátu sodného, bezvodá kyselina citrónová, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

3 náplne s 2 ml injekčného roztoku

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na podkožné použitie.  
Pre použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, V PRÍPADE POTREBY**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po prvom otvorení použite do 28 dní pri 2°C – 8°C.

## **9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajú v chladničke.

Neuchovávajú v mrazničke.

Uchovávajú blister vo vonkajšom kartónovom obale.

Chemická a fyzikálna prevádzková stabilita bola preukázaná na 28 dní pri teplote 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska môže byť už raz otvorený produkt uchovávaný maximálne 28 dní pri teplote 2 °C – 8 °C.

## **10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/00/164/003 1 náplň

EU/1/00/164/004 3 náplne

EU/1/00/164/005 6 náplní

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

NutropinAq 10mg/2ml

## **17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrzmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

## **18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A  
VNÚTORNOM OBALE**

**{ŠKATUEA – 6 NÁPLNÍ}**

**1. NÁZOV LIEKU**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injekčný roztok  
Somatropín

**2. LIEČIVO**

Jeden ml obsahuje 5 mg somatropínu.  
Jedna náplň obsahuje 10 mg (30 UI) somatropínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Chlorid sodný, skvapalnený fenol, polysorbát 20, dihydrát citrátu sodného, bezvodá kyselina citrónová, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

6 náplní s 2 ml injekčného roztoku.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na podkožné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, V PRÍPADE POTREBY**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Po prvom otvorení použite do 28 dní pri 2°C – 8°C.

## **9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajú v chladničke.

Neuchovávajú v mrazničke.

Uchovávajú blister vo vonkajšom kartónovom obale.

Chemická a fyzikálna prevádzková stabilita bola preukázaná na 28 dní pri teplote 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska môže byť už raz otvorený produkt uchovávaný maximálne 28 dní pri teplote 2 °C – 8 °C.

## **10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/00/164/003 1 náplň

EU/1/00/164/004 3 náplne

EU/1/00/164/005 6 náplní

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

NutropinAq 10mg/2ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH  
{BLISTER}**

**1. NÁZOV LIEKU**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injekčný roztok  
Somatropín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Ipsen Pharma

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

Podkožné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Uchovávajte v chladničke.



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
{NÁPLŇ}**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

NutropinAq 10 mg/2 ml  
SC

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

2 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) injekčný roztok somatropín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je NutropinAq a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NutropinAq
3. Ako používať NutropinAq
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať NutropinAq
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je NutropinAq a na čo sa používa

NutropinAq obsahuje somatropín, ktorý je rekombinantný rastový hormón podobný prirodzenému ľudskému rastovému hormónu, vytváraného našim telom. Rekombinantný znamená, že sa tvorí mimo tela špeciálnym procesom. Rastový hormón (RH) je chemický posol tvorený z malých žliaz v mozgu nazývanej hypofýza. U detí vedie telo k rastu, pomáha normálnemu vývinu kostí, a neskôr v dospelom živote, rastový hormón pomáha udržať normálny tvar tela a metabolizmus.

**U detí sa NutropinAq používa:**

- Ak telo nevytvára dostatočné množstvo rastového hormónu a z toho dôvodu nerastie správne.
- Ak máte Turnerov syndróm. Turnerov syndróm je genetická abnormalita (odlišnosť) u dievčat (nedostatok ženských pohlavných chromozómov), ktoré vedú k rastu.
- Ak sú vaše obličky poškodené a strácajú schopnosť normálnej funkcie s dopadom na rast.

**U dospelých sa NutropinAq používa:**

- Ak vaše telo nevytvára dostatočné množstvo rastového hormónu v dospelosti. Môže to nastať počas dospelého života alebo pokračovať od obdobia, kedy ste boli dieťaťom.

**Výhody užívania tohto lieku**

U detí napomáha telu rásť a normálnemu vývinu kostí.

U dospelých napomáha udržať normálny tvar tela a metabolizmus, napríklad profil lipidov a hodnoty glukózy.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NutropinAq

## Nepoužívajte NutropinAq

- ak ste alergický na somatropín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- u detí, ak sa už zastavil rast kostí.
- ak máte aktívny nádor (rakovinu). Povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste mali aktívny nádor. Nádory musia byť neaktívne a protinádorová liečba musí byť ukončená pred začatím liečby s NutropinAq.
- ak máte komplikácie po väčšej operácii (otvorená operácia srdca alebo brucha), viacnásobnú traumu, akútne zlyhanie dýchania alebo podobné okolnosti.

## Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať NutropinAq, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

- Ak sa u vás vyskytnú zmeny videnia, nepríjemné alebo časté bolesti hlavy spojené s pocitom nevoľnosti (nauzea) alebo vracaním, najmä na začiatku liečby, ihneď informujte svojho lekára. Môžu to byť príznaky dočasného zníženia tlaku v mozgu (intrakraniálna hypertenzia).
- Ak sa v priebehu rastu vyskytne krívanie alebo bolesti bedrových či kolenných kĺbov, poraďte sa so svojim lekárom.
- Ak si všimnete zakrivenie vašej chrbtice (skolióza), bude potrebná častá kontrola vašim lekárom, pretože skolióza sa počas rýchleho rastu môže vyskytnúť u ktoréhokoľvek dieťaťa. Počas liečby s NutropinAq vás má váš lekár sledovať na vysokú hladinu cukru v krvi (hyperglykémia). Ak ste liečený inzulínom, môže váš lekár potrebovať upraviť vašu dávku inzulínu. Ak máte cukrovku a zhoršené alebo závažné očné ochorenie, nemáte sa liečiť s NutropinAq.
- Váš lekár má pravidelne kontrolovať funkciu štítnej žľazy a ak je to potrebné, predpísať zodpovedajúcu liečbu. Ak máte zníženú funkciu štítnej žľazy, ktorá vedie k nízkej hladine hormónov štítnej žľazy (hypotyreóza), má sa liečiť pred začiatkom liečby s NutropinAq. Ak vaša hypotyreóza nie je liečená, NutropinAq môže prestať účinkovať.
- Ak máte náhradnú liečbu s glukokortikoidmi, pravidelne sa radte so svojim lekárom, pretože môžete potrebovať upraviť vašu dávku glukokortikoidov.
- Ak ste v minulosti mali nádor (rakovinu), najmä nádor mozgu, váš lekár vám má venovať špeciálnu pozornosť a pravidelne vás vyšetrovať pre možný návrat nádoru.
- Malý počet pacientov s nedostatkom rastového hormónu, liečených rastovým hormónom, malo leukémiu (rakovinu krvi). Avšak, nebola dokázaná žiadna súvislosť s liečbou rastovým hormónom.
- Ak podstúpíte transplantáciu obličiek, liečba s NutropinAq sa má ukončiť.
- Ak máte komplikácie po väčšej operácii (otvorená operácia srdca alebo brucha), viacnásobnú traumu, akútne zlyhanie dýchania alebo podobné stavy, váš lekár má rozhodnúť, či je pokračovanie liečby s NutropinAq bezpečné.
- Môže existovať zvýšené riziko vzniku zápalu pankreasu (pankreatitída), čo spôsobuje silnú bolesť v bruchu a chrbte. Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa objaví po použití NutropinAq bolesť žalúdka, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak máte Praderov-Williho syndróm, nemáte sa liečiť s NutropinAq, s výnimkou ak máte poruchu rastového hormónu.

## Iné lieky a NutropinAq

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

- ak máte súbežnú liečbu s glukokortikoidmi, môže to znížiť účinok NutropinAq na rast. Pravidelne sa radte so svojim lekárom, pretože môžete potrebovať úpravu vašej dávky glukokortikoidu.
- ak sa liečite s inzulínom, môže váš lekár potrebovať úpravu vašej dávky inzulínu.

- poraďte sa so svojim lekárom ak sa liečite s pohlavnými steroidmi, antikonvulzívami (liekmi proti kŕčom) alebo cyklosporínom.
- ak máte diagnostikovanú nedostatočnosť nadobličiek počas liečby s NutropinAq, budete potrebovať liečbu steroidmi. Ak sa už liečite na nedostatočnosť nadobličiek, môžete potrebovať úpravu vašej dávky steroidov.

Informujte svojho lekára, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali niektorý z nasledujúcich liekov. Váš lekár môže potrebovať upraviť dávku lieku NutropinAq alebo iných liekov:

- estrogén užívaný perorálne alebo iné pohlavné hormóny

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná, prerušte užívanie NutropinAq.

Pri dojčení je počas liečby s NutropinAq potrebná opatrnosť.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nebol zaznamenaný žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje počas používania NutropinAq.

### **NutropinAq je v podstate „bez obsahu sodíka“.**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať NutropinAq**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Liečba NutropinAq má byť vykonávaná pod pravidelným dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s poruchou rastového hormónu.

Podaná dávka NutropinAq bude stanovená vaším lekárom. Nemeňte dávkovanie bez toho, aby ste sa poradili s vaším lekárom.

Odporúčaná dávka je:

#### U detí s poruchou rastového hormónu:

0,025 - 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná denne pod kožu (subkutánna injekcia).

#### U dievčat s Turnerovým syndrómom:

Do 0,05 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná denne pod kožu (subkutánna injekcia).

#### U detí s chronickou renálnou insuficienciou:

Do 0,05 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná denne pod kožu (subkutánna injekcia). V liečbe s NutropinAq môžete pokračovať až do doby transplantácie obličky.

#### U dospelých s deficitom rastového hormónu:

Podávajú sa nízke počiatočné dávky 0,15 - 0,3 mg denne pod kožu (subkutánnou injekciou). Potom môže lekár dávku zvýšiť na základe vašej odpovede. Konečná odporúčaná dávka je zriedkavo nad 1,0 mg/deň. Vo všeobecnosti má byť podávaná najnižšia dávka vedúca k odpovedi.

Liečba s NutropinAq je dlhodobá. Ďalšie informácie získate od svojho lekára.

### **Ako podať injekciu NutropinAq**

O podaní injekčnej dávky NutropinAq rozhodne váš lekár. Podávajte injekciu NutropinAq denne pod kožu (subkutánna injekcia). Dôležité je meniť miesto podania injekcie každý deň, aby ste predišli poškodeniu vašej kože.

NutropinAq je dodávaný ako roztok viacnásobných dávok. Ak je roztok po vybratí z chladničky zakalený, obsah nesmie byť podaný. Jemne potriajte kruživým pohybom. Nepretrepávať silno, pretože to môže denaturovať bielkovinu.

Na podanie injekcie NutropinAq sa má použiť aplikačné pero NutropinAq Pen. Odporúča sa, aby vám na začiatku liečby podával injekcie lekár alebo sestra, a naučil vás správne podávaniu aplikačného pera NutropinAq Pen. Po tomto zaškolení si budete môcť podať injekciu sami alebo zaškolený opatrovateľ.

### **Ak použijete viac NutropinAq, ako máte**

Ak ste podali viac NutropinAq ako ste mali, poraďte sa na svojom lekárom. Ak podáte príliš veľa NutropinAq, môže dôjsť k zníženiu hladiny cukru v krvi, príliš klesnúť a následne vystúpiť príliš vysoko (hyperglykémia).

Ak podáte príliš veľa NutropinAq po dlhú dobu (roky), môže dôjsť k nadmernému rastu niektorých častí tela ako sú uši, nos, pery, jazyk a brady (gigantizmus a/alebo akromegália).

### **Ak zabudnete používať NutropinAq**

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Pokračujte s vašou obvyklou dávkou v ďalší deň a informujte o tom svojho lekára pri ďalšom stretnutí.

### **Ak prestanete používať NutropinAq**

Pred tým ako prestanete užívať NutropinAq sa poraďte so svojim lekárom. Ak prestanete užívať NutropinAq príliš skoro alebo príliš neskoro, nebudú výsledky podľa očakávania.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď informujte svojho lekára ak si všimnete nejaké zmeny alebo zvýšenie rastu materských znamienok a/alebo megalocytový névus (materské znamienko). V prípade nádoru alebo opätovného rastu predchádzajúcich nádorov (potvrdených vaším lekárom) sa má liečba s NutropinAq ihneď ukončiť. Tento vedľajší účinok je menej častý a môže postihnúť menej ako 1 zo 100 pacientov.

Ihneď informujte svojho lekára ak spozorujete vizuálne zmeny, nepríjemné alebo časté bolesti hlavy spojené s pocitom nevoľnosti (nauzea) alebo vracaním. Môžu byť príznakmi dočasného zvýšenia tlaku v mozgu (intrakraniálnu hypertenziu). Ak máte intrakraniálnu hypertenziu, váš lekár môže rozhodnúť o dočasnom znížení alebo prerušení liečby s NutropinAq. Liečba môže potom opäť začať po doznení príhody. Tento vedľajší účinok je zriedkavý, môže postihnúť menej ako 1 z 1 000 pacientov.

## **Ďalšie zahrnuté vedľajšie účinky**

### ***Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 pacientov)***

Opuch rúk a nôh v dôsledku nahromadenia tekutiny (periférny edém), niekedy spojený s lokalizovanou bolesťou svalov (myalgia) a bolesťou kĺbov (artralgia). Tieto vedľajšie účinky sa zvyčajne objavujú u dospelých na začiatku liečby a sú krátkodobé. U detí bol edém hlásený ako častý vedľajší účinok.

### ***Časté (môžu postihovať menej 1 z 10 pacientov)***

Nedostatočná činnosť štítnej žľazy vedie k nízkym hodnotám hormónov štítnej žľazy (hypotyreóza). Ak nie je vaša hypotyreóza liečená, NutropinAq môže prestať účinkovať. Váš lekár má pravidelne kontrolovať funkciu štítnej žľazy a ak je to potrebné, predpísať vhodnú liečbu.

Znížená schopnosť absorpcie (vstrebávanie) cukru (glukózy) z vašej krvi vedie k vysokým hodnotám cukru v krvi (hyperglykémia). Počas liečby s NutropinAq má váš lekár tieto príznaky sledovať. Ak ste liečený inzulínom, môže byť potrebné upraviť vašu dávku inzulínu.

Pocit slabosti (asténia) a zvýšené svalové napätie (hypertónia).

Bolesť, krvácanie, modriny, vyrážka a svrbenie v mieste podania injekcie. Týmto prípadom sa dá predísť správnou injekčnou technikou a zmenou miest podania injekcie.

U niektorých pacientov sa môžu vyvinúť protilátky (typ bielkoviny vytváratej telom) na somatropín. Ak sa tieto protilátky u pacientov nájdu, nezabránia to v raste.

### ***Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 pacientov)***

Pokles počtu červených krviniek (anémia), pokles hodnoty cukru v krvi (hypoglykémia) a zvýšená hladina fosfátov (hyperfosfatémia).

Zmena osobnosti a abnormálne (zvláštne) správanie.

Pretrvávajúce pichanie, pálenie, bolesť a/alebo necitlivosť v dlani kvôli pricviknutému nervu v zápästí (syndróm karpálneho tunela).

Rýchle mimovoľné pohyby očí (nystagmus), opuch zrkovitého nervu v oku (papiledém), dvojité videnie (diplopia), bolesť hlavy, ospalosť, pocit krútenia hlavy.

Zvýšená frekvencia srdca (tachykardia) a vysoký krvný tlak (hypertenzia). Vracanie, bolesť žalúdka, vetry (plynatosť) a pocit nevoľnosti (nauzea).

Citlivá alebo suchá koža (exfoliatívna dermatitída), zmeny v hrúbke kože, nadmerný rast ochlpenia na tvári a tele (hirsutizmus), žihľavka (urtikária).

Zakrivenie chrbtice (skolióza). Ak máte skoliózu, budete musieť byť často sledovaný pre možnosť zväčšenia zakrivenia chrbtice.

Porucha kostí, pri ktorej sa horná časť nohy (femur) pohybuje rozdielne od boku (skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy). Väčšinou sa to stáva u pacientov, ktorí rýchlo rastú. Pacienti s endokrinologickými poruchami sú viac náchylnejší k rozvoju skĺznutia hlavice femorálnej epifýzy.

Zníženie svalovej hmoty (svalová atrofia), bolesť kĺbov (artralgia) a bolesť kostí.

Ťažkosti s udržaním moču (močová inkontinencia), časté močenie (polakizúria) a nadmerná tvorba moču (polyúria).

Krvácanie z maternice, výtok z genitálií a zväčšenie prsných žliaz (gynekomastia).

Lokalizovaný úbytok/nárast tuku z kože (lipodystrofia, atrofia/hypertrofia v mieste podania). Zväčšené nosné mandle s podobnými príznakmi ako u zväčšených krčných mandlí (pozri Zriedkavé).

### **Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 pacientov)**

Zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykémia, diabetes mellitus). Diabetes mellitus (cukrovka) môže viesť k zvýšenej tvorbe moču, smädu a hladu. Ak spozorujete niektoré z týchto príznakov, informujte svojho lekára.

Zväčšené mandle zapríčiňujúce chrápanie, ťažkosti s dýchaním alebo prehltním, krátke prerušenie dýchania počas spánku (spánkové apnoe), alebo tekutina v uchu a tiež infekcia ucha. Ak sa tieto príznaky objavia a sú obzvlášť znepokojujúce, poraďte sa so svojim lekárom.

Neobvyklé pocity trpnutia, pichanie alebo znecitlivenie (parestézia), neobvyklý vývoj kostí, ochorenie postihujúce priebeh rastu kostí (osteochondróza) a svalová slabosť.

Ďalšie zriedkavé vedľajšie účinky pozorované pri liečbe s NutropinAq zahŕňajú svrbenie po celom tele, vyrážka, rozmazané videnie, nárast telesnej hmotnosti, závrat, hnačka, opuch tváre, únava, bolesť, horúčka, depresia a nespavosť (insomnia).

### **Indikačné špecifiká vedľajších účinkov pozorovaných počas klinických štúdií.**

U detí s poruchou rastového hormónu (centrálny nervový systém), boli často hlásené nádory mozgu. Z 236 pacientov zaradených do klinických štúdií mali 3 pacienti nádor centrálného nervového systému. Z 3 pacientov s nádorom mozgu mali 2 pacienti opakujúci sa meduloblastóm (rýchlo rastúci nádor zadného mozgu u detí) a 1 pacient mal histiocytóm. Pozri tiež časť "Upozornenia a opatrenia".

*Dievčatá s Turnerovým syndrómom* často hlásili neobvykle silné krvácanie počas menštruácie.

*U detí s chronickou obličkovou nedostatočnosťou* boli často hlásené zápal pobrušnice (peritonitída), nekróza kostí a zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi. Deti sú náchylnejšie k rozvoju zvýšeného tlaku v mozgu (intrakraniálna hypertenzia), so zvýšeným rizikom na začiatku liečby, hoci deti s organickým deficitom rastového hormónu a Turnerovým syndrómom majú tiež zvýšený výskyt.

U dospelých s nedostatkom rastového hormónu boli veľmi často pozorované abnormálne pocity trpnutia, pichania alebo necitlivosti (parestézia), nezvyčajné zvýšenie krvného cukru, zvýšenie lipidov (tukov) v krvi, nespavosť, poruchy kĺbov, artróza (degeneratívne ochorenie kĺbov), svalová slabosť, bolesti chrbta, zväčšenie prsných žliaz (gynekomastia).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti toho lieku.

## **5. Ako uchovávať NutropinAq**



Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu náplne a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte v chladničke (pri teplote 2°C – 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte blister vo vonkajšom kartónovom obale.

Po prvom použití môžu byť náplne uchovávané maximálne 28 dní pri teplote 2°C - 8°C. Medzi jednotlivými injekciami nevyberajte náplň z pera NutropinAq Pen.

Nepoužívajte NutropinAq, ak je roztok zakalený.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo NutropinAq obsahuje**

- Liečivo v NutropinAq je somatropín\*.

\*Somatropín je ľudský rastový hormón produkovaný bunkami Escherichia coli rekombinantnou DNA technológiou

- Ďalšími zložkami sú chlorid sodný, skvapalnený fenol, polysorbát 20, dihydrát citrátu sodného, bezvodá kyselina citrónová a voda na injekciu.

### **Ako vyzerá NutropinAq a obsah balenia**

NutropinAq je roztok k injekcii (v zásobnej vložke (10mg/2ml) – veľkosť balenia 1, 3 a 6). Roztok pre viacnásobné použitie je číry a bezfarebný.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:**

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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 6800

**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

### **Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

### **NutropinAq Pen návod na použitie s NutropinAq**

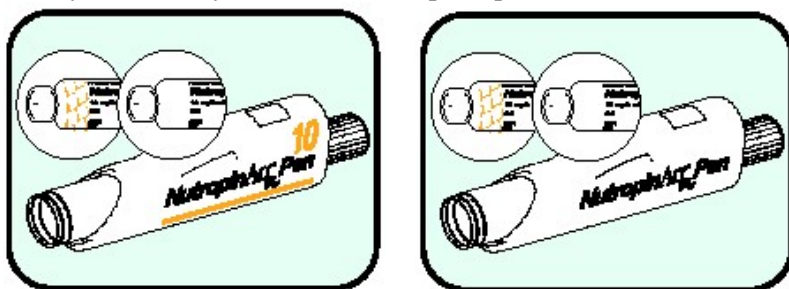
#### **NEAPLIKUJTE LIEK DOVTEDY, KÝM VÁS VÁŠ LEKÁR ALEBO OŠETRUJÚCA SESTRA NÁLEŽITE NEVYŠKOLÍ V SPRÁVNYCH APLIKAČNÝCH TECHNIKÁCH**

#### **Varovanie:**

Pred použitím vášho pera NutropinAq Pen, si prosím pozorne prečítajte nasledujúci návod na použitie. Odporúčame požiadať vášho lekára alebo sestru o názorné predvedenie aplikácie.

Pero NutropinAq Pen je určené výhradne na aplikáciu s náplňou NutropinAq (len na podkožné použitie).

Tak, ako je to znázornené na obrázkoch nižšie, NutropinAq Pen a náplne existujú v dvoch vyhotoveniach (s pridanou žltou farbou alebo bez). Fungovanie aplikačných pier a obsah náplní sú rovnaké v prípade oboch vyhotovení. Ktorákoľvek z NutropinAq náplní je použiteľná s ktorýmkoľvek vyhotovením NutropinAq Pen.



Používajte len také ihly do aplikačného pera, ktoré vám odporučí lekár alebo sestra.

Dávkovacia škála umiestnená na pozadí okienka na držiaku náplne sa nepoužíva na meranie aplikovanej dávky. Má sa používať na odhadovanie množstva lieku, ktorý zostal v náplni. Vždy sa spoliehajte na LCD (displej s tekutým kryštálom), nie na zvukové kliknutie pri nastavení injekcie NutropinAq. Kliknutia sú len zvukovým signálom pohybu čierneho dávkovacieho tlačidla.

Aplikačné pero a náplň skladujte vždy na čistom, bezpečnom mieste v chladničke pri teplote medzi 2-8°C, mimo dosahu a dohľadu detí. Chráňte pred silným svetlom. Ak cestujete, na prepravu pera

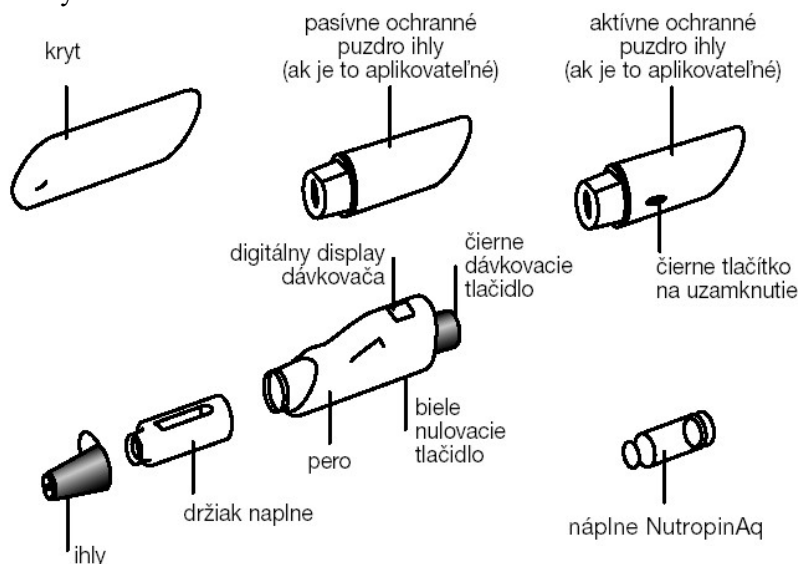
NutropinAq Pen používajte chladiaci box. NutropinAq je plánovaný na znášanie určitej periódy (maximálne jednej hodiny) mimo chladničku pri bežnej teplote. Vyhybajte sa oblastiam s extrémnou teplotou. Pred použitím skontrolujte dátum expirácie náplne.

### Na zabránenie šíreniu infekcie dodržujte tieto bezpečnostné opatrenia:

- Pred použitím aplikačného pera si dôkladne umyte ruky mydlom a vodou.
- Očistite gumové tesnenie náplne kúskom vaty alebo tampónu namočeným do alkoholu.
- Celý čas sa vyhýbajte dotyku gumového tesnenia.
- Ak sa náhodne dotknete gumového tesnenia, očistite ho znova tampónom namočeným do alkoholu.
- Nepoužívajte tú istú ihlu na aplikáciu rôznym osobám.
- Ihly používajte jednorázovo.

### Súčasti NutropinAq Pen, aplikačného pera:

Dole sú načrtnuté komponenty potrebné na aplikáciu injekcie. Pred aplikáciou poskladajte všetky zložky.



***Váš NutropinAq Pen a náplň budú dodávané oddelene.***

### Časť I: Príprava a podanie injekcie

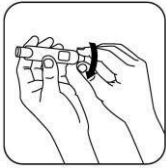
Nasledujte inštrukcie v tejto časti, ak používate aplikačné pero prvýkrát, alebo ak meníte jeho náplň.

Skontrolujte všetky nové náplne pred použitím. Príležitostne, po chladení môžete spozorovať malé, bezfarebné častice v roztoku NutropinAq. Nie je to neobvyčajné pre roztoky obsahujúce bielkoviny, ako NutropinAq a nespôsobí to žiadny pokles účinku lieku. Nechajte aby sa náplň pomaly zohriala na izbovú teplotu a jemne ju otáčajte. Nepretrepávajte! Ak roztok nie je číry alebo je zakalený, či obsahuje akékoľvek pevné častice, náplň nepoužívajte. Vráťte náplň do lekárne alebo lekárovi.

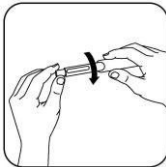


1. Odstráňte zelený kryt z aplikačného pera a odtočte držiak na náplň z aplikačného pera. Ak je to potrebné, odstráňte prázdnu náplň a vyhodte ju.

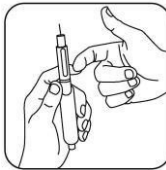
2. Stlačte biele tlačítko na vynulovanie (reset).



3. Otočte počítadlo čierneho dávkovacieho tlačidla v protismere hodinových ručičiek späť na počiatočnú pozíciu, kým sa už ďalej netočí. (Pozri obrázok.) Potom otočte dávkovacie tlačidlo v smere hodinových ručičiek kým sa dostanete na prvé miesto kliknutia (približne 1/4 otáčky). Toto zaručí, aby piest na stlačenie pumpy bol v základnej pozícii. Ak sa tento úkon neurobí pred prvým stlačením dávkovacieho tlačidla, môže dôjsť k strate NutropinAq alebo môže náplň prasknúť.

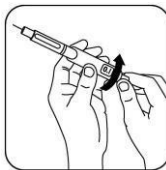


4. Vložte náplň do držiaka na náplň, potom natočte držiak náplne späť na aplikačné pero. (Opatrne, aby ste sa nedotkli gumeného tesnenia.)
5. Odstráňte papierový obal z novej ihly, položte a natočte ju na držiak náplne.
6. Jemným ťahom odstráňte ochranné kryty z ihly. Neodhod'ajte väčší ochranný kryt z ihly, môžete ho neskôr použiť na správne odstránenie ihly a na jej likvidáciu.



7. Podržte aplikačné pero ihlou hore, jemne poklopkajte po držiaku na náplň, aby sa dostali všetky vzduchové bubliny hore. Zatlačte čierne dávkovacie tlačidlo kým neklikne na pozíciu, pričom aplikačné pero stále držte ihlou smerom hore. Mali by ste objaviť malú kvapku lieku.

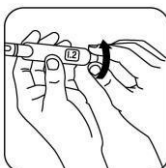
**Buďte trpezlivý. Ak sa liek neobjaví do niekoľkých sekúnd, možno budete musieť znova zatlačiť vynulovacie tlačidlo (reset).**



8. Ak by sa neobjavila kvapka lieku, znovu stlačte biele vynulovacie tlačidlo. Teraz otočte čierne dávkovacie tlačidlo v smere hodinových ručičiek (pozri obrázok) o jedno kliknutie (0,1 mg). Ak sa náhodou otočí ďalej, vráťte sa o jedno kliknutie (0,1 mg).

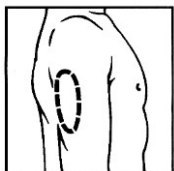
9. Kým stále držíte aplikačné pero ihlou hore, znovu zatlačte čierne aplikačné tlačidlo a sledujte hrot ihly, či sa na ňom objaví kvapka lieku. Opakujte kroky 8 a 9 kým sa neobjaví kvapka.

10. Stlačte biele, nulovacie tlačidlo.

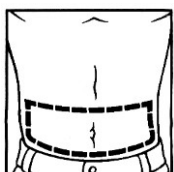


11. Nastavte požadovanú dávku otáčaním čierneho dávkovacieho tlačidla. Ak sa vám nepodarí natočiť celú dávku, môžete dať novú náplň (podľa návodu v časti I.), alebo podať čiastočnú dávku. Potom vymeniť náplň (podľa návodu v časti I.) a podať zostávajúcu časť vášho lieku. Váš lekár alebo sestra vám poradí ohľadom procedúry na podávanie poslednej dávky náplne.

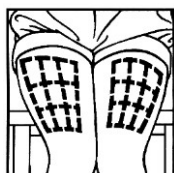
**Miesto vpichu pripravte potretím tampónom namočeným do alkoholu. Miestom vpichu môže byť nadlaktie, brucho alebo stehno. Aby ste sa vyhli nepríjemnostiam, obmieňajte miesta vpichov. Aj keď by ste uprednostňovali jedno miesto, je potrebné strieďať miesta vpichov.**



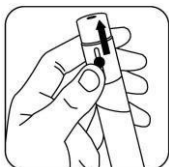
**Rameno**



**Brucho**



**Stehná**



- 12.** Ak používate pasívne ochranné puzdro ihly (alebo bez puzdra) pokračujte krokom 13. Ak používate aktívne ochranné puzdro ihly, posuňte ho na pero a zatlačte 2 čierne tlačidlá na uzamknutie na ochrannom puzdre, smerom k hrotu.
- 13.** Nastavte hrot aplikačného pera na pripravené miesto vpichu a vtlačte ihlu do kože tlačением aplikačného pera smerom dole, kým sa ochranné puzdro ihly úplne stlačí. Váš lekár alebo sestra vám ukáže, ako sa to robí. Teraz ste pripravený na podanie dávky lieku. Stlačte čierne dávkovacie tlačidlo. Po vytlačení dávky držte dávkovacie tlačidlo stlačené 5 sekúnd, potom vytiahnite aplikačné pero z kože. Môže sa objaviť kvapka krvi. V prípade potreby miesto vpichu zakryte náplast'ou.
- 14.** Odstráňte ochranné puzdro ihly z aplikačného pera (ak tam bolo) a položte väčší kryt ihly na rovný povrch. Vtlačte do neho ihlu, zdvihnite ho a stlačte kryt úplne na ihlu. Odtočte ihlu a správne ju zlikvidujte. Váš lekár alebo sestra vás poučí o správnom zaobchádzaní s použitým materiálom. Váš držiak na odpad vždy držte mimo dosah detí.
- 15.** Pripnite vrchnák aplikačného pera a vráťte ho do jeho obalu so stlačeným čiernym aplikačným tlačidlom. Aplikačné pero musíte vždy držať v chladničke. Medzi injekciami neodstraňujte náplň z pera. **NEZMRAZUJTE!**

**Pre nasledujúcu aplikáciu s NutropinAq Pen pripnite novú ihlu, stlačte biele nulovacie tlačidlo a nastavte dávku.**

## **Časť II: Uchovávanie a udržiavanie**

Riad'te sa nasledovnými návrhmi na zabezpečenie správnej starostlivosti o váš NutropinAq Pen.

- Ak práve nepoužívate aplikačné pero NutropinAq Pen a náplň, vždy ich uchovávajte v chladničke a chráňte ich pred prudkým svetlom.
- Aplikačné pero a náplň môžete vybrať z chladničky 45 minút pred aplikáciou.
- Nezmrazujte vaše aplikačné pero NutropinAq Pen a/alebo náplň. Požiadajte vášho lekára alebo sestru o náhradu, ak by aplikačné pero alebo náplň nefungovali správne.
- Vyhýbajte sa extrémnym teplotám. Obsah náplne je stabilný po dobu 28 dní po prvom použití ak sa skladuje pri teplote 2 - 8°C.
- Ak je nutné očistiť vaše aplikačné pero neponorte ho do vody. Použite mokрую handru na odstránenie špiny. Nepoužívajte alkohol na čistenie.
- Ak prestrekujete pero s novou náplňou, možno budete musieť opakovať kroky 8 a 9 v časti I až 6-krát (0,6 mg) na odstránenie vzduchových bublín. Malé bubliny môžu zostať a neovplyvnia podanú dávku.
- Aplikačné pero by malo obsahovať dávku, ktorá sa má použiť. Nevyberajte náplň medzi jednotlivými aplikáciami.
- Náplň s NutropinAq sa môže použiť do 28 dní.
- Neskladujte aplikačné pero NutropinAq Pen s nasadenou ihlou.
- Vyhnite sa používaniu pera v blízkosti alebo popri iných zariadeniach, pretože by to mohlo viesť k zvýšeniu elektromagnetického vyžarovania alebo zníženiu elektromagnetickej odolnosti a následne k nesprávnemu výkonu pera.  
Okrem toho, prenosné rádiovýkvenčné komunikačné zariadenie by sa nemalo používať vo vzdialenosti menšej ako 30 cm (12 palcov) od akejkoľvek časti pera. V opačnom prípade by to mohlo viesť k zníženiu výkonu pera.

### Časť III: Ihly pre aplikačné pero NutropinAq Pen

Váš lekár alebo sestra vám odporučia vhodnú ihlu. Vždy používajte odporúčané ihly.

Ihly z iných štátov nemusia byť vhodné pre aplikačné pero NutropinAq Pen. Ak cestujete mimo Európsku Úniu, presvedčte sa, že máte so sebou dostatočné množstvo ihiel na celý váš pobyt.

### Časť IV: Časté otázky

**Otázka: Pri každej aplikácii musím meniť ihlu ak používam aplikačné pero NutropinAq Pen?**

Odpoveď: Áno. Odporúčame na každú aplikáciu použiť novú ihlu. Ihla je sterilná len pri prvej aplikácii.

**Otázka: Kde mám skladovať svoje aplikačné pero NutropinAq Pen?**

Odpoveď: Vaše aplikačné pero NutropinAq Pen sa musí skladovať v obale, v chladničke, s nasadenou náplňou. Ak cestujete, vložte aplikačné pero v obale do chladiaceho boxu. **NEZMRAZUJTE!**

**Otázka: Prečo musím svoj liek skladovať v chladničke?** Odpoveď:

Aby sa zachovala jeho účinnosť.

**Otázka: Môžem skladovať aplikačné pero NutropinAq Pen v mrazničke?** Odpoveď:

Nie. Mráz poškodí aplikačné pero aj liek.

**Otázka: Ako dlho môžem mať aplikačné pero NutropinAq Pen a náplň mimo chladničku?** Odpoveď:

Odporúčame nie dlhšie ako hodinu. Váš lekár alebo sestra vám poradí ako skladovať aplikačné pero.

**Otázka: Aká je maximálna dávka, ktorá sa môže aplikovať s aplikačným perom NutropinAq Pen?**

Odpoveď: Aplikačným perom NutropinAq môžete podať liek od minimálnej dávky 0,1 mg

do maximálnej dávky 4 mg (40 kliknutí). Ak sa pokúsite aplikovať vyššiu dávku ako 4 mg naraz, liek sa môže vytlačiť z ihly a znehodnotí sa, alebo sa použije prehnaný tlak na náplň, a tá môže prasknúť.

**Otázka: Je možné vrátiť čierne aplikačné tlačidlo, ak ho pootočím viackrát, ako som mal?**

Odpoveď: Áno. Môžete točiť späť čierne aplikačné tlačidlo aby ste nastavili správne číslo na displeji.

**Otázka: Čo mám urobiť, ak v náplni nezostalo také množstvo lieku, ktoré by som potreboval na aplikáciu.**

Odpoveď: Váš lekár alebo sestra vVám poradí akú procedúru si máte zvoliť na poslednú dávku.

**Otázka: Prečo musím vždy odtočiť čierne dávkovacie tlačidlo na aplikačnom pere NutropinAq Pen, ak mením náplň?**

Odpoveď: Je to na uistenie, že palička piestu je kompletne vynulovaná v štartovanej pozícii. Keby sa to neurobilo, po nasadení novej náplne na aplikačné pero by sa vytlačil liek cez ihlu.

**Otázka: Môžem používať svoje aplikačné pero NutropinAq Pen bez ochranných krytov?**

Odpoveď: Áno. Vaše aplikačné pero NutropinAq Pen je plne funkčné aj bez ochranných krytov. Ochranné kryty sú doplnky, ktoré vVám pomáhajú pri aplikácii.

**Otázka: Čo mám robiť, ak mi aplikačné pero NutropinAq Pen spadne?**

Odpoveď: Ak vám spadne aplikačné pero NutropinAq Pen, skontrolujte, či je poškodená náplň. Musíte skontrolovať aj aplikačné pero aby ste zistili, či čierne dávkovacie tlačidlo funguje správne hore a dole a či počítadlo na displeji funguje. Ak objavíte poškodenie náplne alebo aplikačného pera, obráťte sa na vášho lekára alebo sestru a požiadajte ho o náhradu.

**Otázka: Ako dlho môžem používať svoje aplikačné pero NutropinAq Pen?**

Odpoveď: Aplikačné pero NutropinAq Pen je skonštruované tak, aby po prvej aplikácii vydržalo 24 mesiacov.

**Otázka: Čo znamená, ak na displeji bliká nadpis „bt“?**

Odpoveď: Znamená to, že baterka vášho aplikačného pera NutropinAq Pen je slabá. Prosím obráťte sa na vášho lekára alebo sestru o výmenu pera. Baterky obvykle vydržia 24 mesiacov a po prvom objavení sa blikania „bt“ ešte vydržia 4 týždne.

**Otázka: Čo znamená, ak na displeji bliká “[≡]”?**

Odpoveď: Prvé upozornenie na koniec životnosti: Ak po spustení bliká varovný signál „koniec životnosti“, signalizuje to blížiacie sa ukončenie životnosti pera. Namiesto poslednej dávky sa zobrazí varovný signál „koniec životnosti“. Pero bude fungovať ešte približne jeden mesiac, kým sa displej natrvalo vypne.

**Otázka: Ako môžem vymeniť svoje aplikačné pero NutropinAq Pen?**

Odpoveď: Ak potrebujete vymeniť časť alebo celé aplikačné pero, obráťte sa na vášho lekára alebo sestru.

Pre ďalšie informácie prosím kontaktujte miestneho zástupcu. Váš miestny zástupca a výrobca aplikačného pera NutropinAq sú rovnakí ako pre liek a sú uvedení na druhej strane listu. Prosím, pozrite sa na druhú stranu v časti 6 pre podrobnosti o kontakte.

CE 0459

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



**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**NutropinAq je registrovaná ochranná známka spoločnosti Genentech, Inc.**