

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml sisältää 5 mg somatropiinia*

Yksi sylinteriampulli sisältää 10 mg (30 IU) somatropiinia.

* Somatropiini on rekombinantti-DNA-tekniikalla *Escherichia coli* -soluissa tuotettu ihmisen kasvuhormoni.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pediatriset potilaat

- Pitkäaikaishoito lasten kasvuhäiriöissä, jotka johtuvat endogeenisen kasvuhormonin riittämättömästä erityksestä.
- Turnerin oireyhtymään liittyvien kasvuhäiriöiden pitkäaikaishoito vähintään 2 vuotta täyttäneille tytöille.
- Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien esipuberteetti-ikäisten lasten kasvuhäiriöiden hoito ennen puberteettia ja munuaisensiirtoa.

Aikuiset potilaat

- Endogeenisen kasvuhormonin korvaaminen aikuisille, joilla on joko lapsuudessa tai aikuisiässä ilmennyt kasvuhormonin vajaus. Kasvuhormonin vajaus on varmennettava asianmukaisesti ennen hoidon aloittamista.
Kasvuhormonin vajausta sairastaville aikuisille diagnoosin pitää olla etiologiaan perustuva: *Aikuisiässä ilmennyt vajaus*: Potilaan kasvuhormonin vajauksen täytyy johtua hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaudesta, ja tämän lisäksi potilaalla on todettu vähintään yksi muu hormonivajausta (prolaktiinia lukuun ottamatta). Kasvuhormonin vajauksen määrittäminen ei pidä tehdä ennen kuin muiden hormonivajauksien asianmukainen korvaushoito on aloitettu.
Lapsuudessa ilmennyt vajaus: Potilaat, joilla on ollut kasvuhormonin vajausta lapsena, pitää tutkia uudelleen aikuisiässä kasvuhormonin vajauksen varmentamiseksi ennen NutropinAq-korvaushoidon aloittamista.

4.2 Annostus ja antotapa

Diagnosointi ja kasvuhormonihoidon aloittaminen ja seuranta tulee tapahtua asiaan riittävästi perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Annostus

NutropinAq-valmisteen annostus ja annostustiheys tulee määrittää potilaskohtaisesti.

Pediatriset potilaat

Kasvuhormonin riittämättömästä erityksestä johtuva kasvuhäiriö lapsilla

0,025–0,035 mg potilaan painokiloa kohti kerran vuorokaudessa ihon alle annettavana injektiona. Somatropiinihoitoa tulisi jatkaa lapsilla ja nuorilla kunnes heidän epifyysinsä ovat sulkeutuneet.

Turnerin oireyhtymään liittyvä kasvuhäiriö

Enintään 0,05 mg potilaan painokiloa kohti kerran vuorokaudessa ihon alle annettavana injektiona. Somatropiinihoitoa tulisi jatkaa lapsilla ja nuorilla kunnes heidän epifyysinsä ovat sulkeutuneet.

Krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyvä kasvuhäiriö

Enintään 0,05 mg potilaan painokiloa kohti kerran vuorokaudessa ihon alle annettavana injektiona. Somatropiinihoitoa tulisi jatkaa lapsilla ja nuorilla siihen saakka, kunnes heidän epifyysinsä ovat sulkeutuneet tai siihen saakka, kunnes potilaalle tehdään munuaisensiirto.

Aikuiset potilaat

Kasvuhormonin puute aikuisilla

Somatropiinihoidon alussa suositellaan pientä 0,15–0,3 mg:n aloitusannosta kerran vuorokaudessa ihon alle annettavana injektiona. Annosta tulee nostaa asteittain seerumin IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-I) -arvojen mukaan. Lopullisen annoksen ei yleensä tulisi ylittää 1,0 mg/vrk. Yleensä tulee käyttää pienintä vaikuttavaa annosta. Iäkkäille tai ylipainoisille potilaille saattaa olla tarpeen antaa keskimääräistä pienempiä annoksia.

Naispotilaat voivat tarvita suurempia annoksia kuin miespotilaat, sillä miehillä IGF-1-herkkyys lisääntyy ajan myötä. Näin ollen riskinä on, että etenkin suun kautta annettavaa estrogeenihoitoa saavat naiset ovat alihoidettuja, kun taas miehet ovat ylihoidettuja.

Antotapa

Injektioneste, liuos annetaan ihon alle päivittäin. Injektiokohtaa tulisi vaihdella.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

NutropinAq toimitetaan moniannosliuksena. Mikäli liuos on sameaa jääkaapista ottamisen jälkeen, sitä ei saa käyttää. Kallistele pulloa varovasti. Älä ravista voimakkaasti, sillä proteiini voi denaturoitua. NutropinAq on tarkoitettu käytettäväksi vain NutropinAq Penin kanssa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käyttöön ja käsittelyyn.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Somatropiinia ei pidä antaa kasvun edistämiseen potilaille, joiden epifyysit ovat sulkeutuneet.

Somatropiinia ei saa käyttää, jos on näyttöä jonkin kasvaimen aktiivisuudesta. Kallonsisäisten kasvainten on oltava inaktiivisia ja kasvainhoitojen on oltava ohi ennen kasvuhormonihoidon aloittamista. Hoito on keskeytettävä, jos on näyttöä kasvaimen kasvusta.

Kasvuhormonihoitoa ei tule aloittaa potilaille, joilla on avosydänkirurgian tai vatsaleikkauksen jälkeisistä komplikaatioista johtuva vaikea akuutti sairaus, monivammaisille tapaturmapotilaille eikä potilaille, joilla on akuutti hengityksen vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Suurinta suositeltua vuorokausiannosta ei saa ylittää (ks. kohta 4.2).

Kasvaimet

Potilailla, joilla on aikaisemmin ollut syöpätauti, tulisi kiinnittää erityistä huomiota taudin

uusiutumisen merkkeihin ja oireisiin.

Potilaat, joilla on aikaisemmin ollut kasvaimia tai kallonsisäisestä leesiosta johtuva kasvuhormonin puute, tulisi tutkia säännöllisesti perustaudin etenemisen tai uusiutumisen toteamiseksi. Riski saada toinen kasvain on suurentunut niillä lapsuusiässä syöpää sairastaneilla potilailla, joita on hoidettu somatropiinilla ensimmäisen kasvaimen jälkeen. Toisista kasvaimista yleisimpiä olivat kallonsisäiset kasvaimet, erityisesti meningeoomat potilailla, jotka olivat saaneet sädehoitoa pään alueelle ensimmäisen kasvaimen vuoksi.

Prader-Willin oireyhtymä

NutropinAq ei ole tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön lapsipotilailla, joiden kasvuhäiriön syy on geneettisesti varmistettu Prader-Willin oireyhtymä, paitsi niissä tapauksissa kun potilaalla on osoitettu myös kasvuhormonin puute. Äkkikuolemia on raportoitu kasvuhormonihoitoa aloittamisen jälkeen lapsipotilailla, joilla on Prader-Willin oireyhtymä ja yksi tai useampi seuraavista riskitekijöistä: vaikea liikalihavuus, anamneesissa ylempien ilmäteiden ahtauma tai uniapnea tai tunnistamaton hengitystieinfektio.

Akuutti vakava sairaus

Kasvuhormonin vaikutusta paranemiseen on tutkittu kahdessa plasebo-kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa 522 aikuispotilaalla, jotka olivat vakavasti sairaita avosydänkirurgian tai vatsaleikkauksen jälkeisten komplikaatioiden tai monivammaisen tapaturman vuoksi, tai joilla oli akuutti hengityksen vajaatoiminta. Kuolleisuus oli suurempi kasvuhormonihoitoa (annokset 5,3–8 mg/vrk) kuin plaseboa saaneiden potilaiden keskuudessa (41,9 % vs. 19,3 %).

Hyväksytyjen käyttöaiheiden vuoksi annetun somatropiini- ja kasvuhormonihoidon jatkamisen turvallisuudesta ei ole näyttöä tehohoito- ja potilailla, joilla on avosydänkirurgian tai vatsaleikkauksen jälkeisistä komplikaatioista johtuva vaikea akuutti sairaus, tapaturmainen monivamma tai akuutti hengityksen vajaatoiminta. Tällöin hoidon jatkamisen hyödyt ja vaarat tulisi arvioida huolellisesti.

Krooninen munuaisten vajaatoiminta

Potilaat, joilla on krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyvä kasvuhormonin vajaus, tulee tutkia määrääjain munuaisperäisen osteodystrofian etenemisen merkkien varalta. Reisiluun pään epifyysien paikaltaan siirtymistä ja reisiluun pään aseptista nekroosia saattaa esiintyä pitkälle edennyt munuaisperäistä osteodystrofiaa sairastavilla lapsilla sekä kasvuhormonin vajauksessa ja on epäselvää, vaikuttaako kasvuhormonihoito näihin ongelmiin.

Reisiluun pään epifysiolyyysi

Reisiluun pään (lonkan) epifysiolyyysiä saattaa esiintyä muuta väestöä useammin potilailla, joilla on umpierityksen häiriö, mukaan lukien kasvuhormonin vajaus. Lääkärin pitää tutkia somatropiinilla hoidettu potilas, joka alkaa ontua tai valittaa lonkka- tai polvikipua.

Skolioosi

Skolioosi voi kehittyä kenelle tahansa lapselle nopean kasvun aikana. Skolioosin merkkejä tulee tarkkailla hoidon aikana. Kasvuhormonihoito ei ole kuitenkaan osoitettu lisäävän skolioosin esiintyvyyttä tai vakavuutta.

Glykeeminen kontrolli

Koska somatropiini saattaa huonontaa insuliiniherkkyyttä, potilaita tulisi seurata glukoosi-intoleranssin havaitsemiseksi. Diabetespotilailla täytyy varautua insuliiniannoksen muuttamiseen NutropinAq-hoidon aloittamisen jälkeen. Potilaita, joilla on diabetes tai glukoosi-intoleranssi, tulisi seurata tiiviisti somatropiinihoidon aikana. Somatropiinihoito ei ole tarkoitettu diabeetikoille, joilla on aktiivinen proliferatiivinen tai vaikea ei-proliferatiivinen retinopatia.

Kohonnut kallonsisäinen paine

Kohonnutta kallonsisäistä painetta, johon liittyy papilledemaa, näköhäiriöitä, päänsärkyä, pahoinvointia ja/tai oksentelua, on todettu pienellä osalla somatropiinihoitoa saaneista potilaista. Oireet ilmenevät tavallisesti ensimmäisten kahdeksan viikon kuluessa NutropinAq-hoidon aloittamisesta. Kaikissa raportoiduissa tapauksissa kohonneeseen kallonsisäiseen paineeseen liittyvät löydökset ja oireet hävisivät, kun somatropiiniannosta pienennettiin tai hoito lopetettiin.

Silmänpohjien tutkimus on aiheellinen hoidon alussa sekä ajoittain hoidon kuluessa.

Kilpirauhasen vajaatoiminta

Somatropiinihoidon aikana saattaa kehittyä kilpirauhasen vajaatoimintaa, joka hoitamattomana saattaa estää NutropinAq-hoidolla saavutettavan optimaalisen vasteen. Siksi potilaille tulisi ajoittain tehdä kilpirauhasen toimintakokeet, ja heille on tarvittaessa annettava kilpirauhashormonia. Potilailla, joiden kilpirauhasen vajaatoiminta on vaikea-asteinen, tämä tulisi hoitaa ennen NutropinAq-hoidon aloittamista.

Munuaisensiirto

Koska munuaisensiirron jälkeistä somatropiinihoitoa ei ole riittävästi tutkittu, NutropinAq-hoito tulisi lopettaa siirron jälkeen.

Glukokortikoidien käyttö

Samanaikainen glukokortikoidihoito heikentää NutropinAq-valmisteen kasvua edistävää vaikutusta. ACTH-puutoksesta kärsivien potilaiden korvaushoidon glukokortikoidiannostus tulisi säätää huolellisesti kasvua heikentävän vaikutuksen välttämiseksi. NutropinAq-valmisteen käyttöä ei ole tutkittu glukokortikoidihoitoa saavilla potilailla, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta.

Leukemia

Leukemiaa on ilmoitettu pienellä määrällä potilaista, joilla on ollut kasvuhormonin vaje ja joita on hoidettu kasvuhormonilla. Syy-yhteyttä somatropiinihoitoon ei ole osoitettu.

Pankreatiitti

Potilailla, joilla on vatsakipua, tulisi ottaa huomioon pankreatiitin mahdollisuus, vaikka sen todennäköisyys on pieni. Tämä koskee erityisesti lapsia.

Käyttö oraalisen estrogeenihoidon kanssa

Jos NutropinAq-valmistetta käyttävä nainen aloittaa oraalisen estrogeenihoidon, NutropinAq-valmisteen annosta saatetaan joutua suurentamaan, jotta seerumin IGF-1-pitoisuuden normaali iänmukainen vaihteluväli säilyy. NutropinAq-annosta voidaan sitä vastoin joutua pienentämään, jos NutropinAq-valmistetta käyttävä nainen lopettaa oraalisen estrogeenihoidon, jotta vältetään liian suuri kasvuhormonipitoisuus ja/tai haittavaikutukset (ks. kohta 4.5).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per sylinteriampulli eli se on olennaisesti natriumiton.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Joidenkin julkaisujen mukaan kasvuhormonihoito lisää sytokromi P450 -välitteistä fenatsonin puhdistumaa ihmisellä. Potilaan seuranta on aiheellista, kun somatropiinia annetaan samanaikaisesti tunnetusti maksan CYP450-entsyymien välityksellä metaboloituvien lääkevalmisteiden, kuten kortikosteroidien, sukupuolihormonien, antikonvulsanttien ja siklosporiinin, kanssa.

Somatropiinilla hoidetuilla potilailla voi paljastua aikaisemmin havaitsematon sentraalinen (sekundaarinen) lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminta, joka vaatii glukokortikoidi-korvaushoitoa. Lisäksi aiemmin todetun lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminnan vuoksi glukokortikoideilla hoidetut potilaat saattavat tarvita ylläpito- tai stressitilanneannoksen suurentamista somatropiinihoidon aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Potilailla, joilla on lääkehoitoa vaativa diabetes mellitus, insuliinin ja/tai suun kautta otettavan sokeritautilääkkeen annosta voidaan joutua muuttamaan somatropiinihoitoa aloitettaessa (ks. kohta 4.4).

Oraalista estrogeenikorvaushoitoa käyttävät naiset saattavat tarvita suuremman kasvuhormoniannoksen, jotta hoidon tavoite saavutetaan (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Somatropiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai niitä on vain vähän. Siten valmisteen käytöstä ihmiselle aiheutuvaa riskiä ei tunneta. Reproduktiotoksisuutta koskevia eläintutkimuksia ei ole riittävästi (ks. kohta 5.3).

Somatropiinin käyttöä ei suositella raskauden aikana ja hoito tulee keskeyttää, jos raskaus todetaan. Raskauden aikana istukan kasvuhormoni korvaa suurelta osin äidin somatropiinin.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö somatropiini/metaboliitit äidinmaitoon. Tietoa eläimistä ei ole saatavilla. NutropinAq-hoidon aikana on noudatettava varovaisuutta imetyksen suhteen.

Hedelmällisyys

NutropinAq-valmisteen vaikutusta ei ole arvioitu tavanomaisissa fertiliteettitutkimuksissa eläimillä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Somatropiinilla ei ole tunnettuja vaikutuksia ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Nutropin-, NutropinAq-, Nutropin Depot- tai Protropin (somatreemi) -valmisteilla hoidetuilla aikuisilla ja lapsilla ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu alla olevassa taulukossa. Haittavaikutukset perustuvat kaikkia käyttöaiheita koskeviin klinisiin tutkimuksiin (642 potilasta) ja lääkevalmisteen markkinoille tulon jälkeiseen seurantaan ja seurantatutkimukseen (National Cooperative Growth Study [NCGS], 35 344 potilasta). NCGS-tutkimuksen mukaan lääkkeestä johtuvia haittavaikutuksia esiintyi noin 2,5 prosentilla potilaista.

Useimmin raportoituja haittavaikutuksia pivotaalitutkimuksessa ja sitä tukevissa kliinisissä tutkimuksissa olivat kilpirauhasen vajaatoiminta, heikentynyt glukoositoleranssi, päänsärky, korkea verenpaine, nivelkipu, lihaskipu, ääreisosien turvotus, turvotus, voimattomuus, reaktiot injektio kohdassa ja vasta-aineiden kehittyminen lääkeaineelle.

Vakavimmat haittavaikutukset pivotaalitutkimuksessa ja sitä tukevissa kliinisissä tutkimuksissa olivat kasvaimet ja kohonnut kallonsisäinen paine.

Kasvaimia (pahan- ja hyvänlaatuisia) raportoitiin sekä pivotaalitutkimuksessa että sitä tukevissa kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurantatutkimuksessa (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Suurin osa kasvaimista oli uusiutuneita tai sekundaarisia kasvaimia (second neoplasms).

Kallonsisäisen paineen kohoamista raportoitiin markkinoille tulon jälkeisessä seurantatutkimuksessa. Siihen liittyy tyypillisesti papilledemaa, muutoksia näkökyvyssä, päänsärkyä, pahoinvointia ja/tai oksentelua, ja oireet ilmenevät yleensä 8 viikon kuluessa NutropinAq-hoidon aloittamisesta.

NutropinAq alentaa insuliiniherkkyyttä; glukoositoleranssin heikentymistä raportoitiin sekä pivotaalitutkimuksessa että sitä tukevissa kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurantatutkimuksessa. Diabetes mellitus- ja hyperglykemia tapauksia raportoitiin markkinoille tulon jälkeisessä seurantatutkimuksessa (ks. kohta 4.4).

Injektio kohdan reaktioita, kuten verenvuotoa, atrofiaa, nokkosihottumaa ja kutinaa, raportoitiin pivotaalitutkimuksessa ja sitä tukevissa kliinisissä tutkimuksissa ja/tai markkinoille tulon jälkeisessä seurantatutkimuksessa. Näitä voidaan välttää käyttämällä asianmukaista injektiotekniikkaa ja

injektiokohtaa vaihtamalla.

Pienelle osalle potilaista voi kehittyä vasta-aineita somatropiiniproteiinille. NutropinAq-valmistetta saaneilla koehenkilöillä kasvuhormonin vasta-aineiden sitomiskyky oli alle 2 mg/l, minkä ei ole todettu vaikuttavan haitallisesti kasvunopeuteen.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on lueteltu hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 10\,000$, $< 1\,000$) haittavaikutukset, joita on esiintynyt kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen tehdyssä seuranta-tutkimuksessa. Jokaisessa esiintyvyyttä kuvaavassa ryhmässä haitat on esitetty vakavuusjärjestyksessä, vakavimmista alkaen. Muita haittavaikutuksia on havaittu NutropinAq-valmisteen myyntiin tulon jälkeisessä käytössä. Koska näitä vaikutuksia on ilmoitettu spontaanisti ja populaation määrä ei ole tiedossa, niiden esiintyvyyttä ei voida varmuudella määrittää.

Elinjärjestelmä	Kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset (642 potilasta)	Markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)	<u>Melko harvinainen</u> : pahanlaatuinen kasvain, hyvänlaatuinen kasvain	<u>Harvinainen</u> : pahanlaatuisen kasvaimen uusiminen, melanosyyttinevus
Veri ja imukudos	<u>Melko harvinainen</u> : anemia	
Umpieritys	<u>Yleinen</u> : hypotyreoosi	<u>Harvinainen</u> : hypotyreoosi
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<u>Yleinen</u> : heikentynyt glukoosinsietokyky <u>Melko harvinainen</u> : hypoglykemia, hyperfosfatemia	<u>Harvinainen</u> : diabetes mellitus, hyperglykemia, hypoglykemia, heikentynyt glukoosinsietokyky
Psykkiset häiriöt	<u>Melko harvinainen</u> : persoonallisuushäiriö	<u>Harvinainen</u> : epänormaali käyttäytyminen, masennus, unettomuus
Hermosto	<u>Yleinen</u> : päänsärky, hypertonia <u>Melko harvinainen</u> : rannekanavaoireyhtymä, uneliaisuus, nystagmus	<u>Melko harvinainen</u> : päänsärky <u>Harvinainen</u> : hyvänlaatuinen kallonsisäinen hypertensio, lisääntynyt aivopaine, migreeni, rannekanavaoireyhtymä, tuntohäiriöt, huimaus
Silmät	<u>Melko harvinainen</u> : papilledema, kahtena näkeminen	<u>Harvinainen</u> : papilledema, näön sumentuminen
Kuulo ja tasapainoelin	<u>Melko harvinainen</u> : vertigo	
Sydän	<u>Melko harvinainen</u> : takykardia	
Verisuonisto	<u>Melko harvinainen</u> : hypertonia	<u>Harvinainen</u> : hypertonia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		<u>Harvinainen</u> : nielurisojen hypertrofia <u>Melko harvinainen</u> : kitarisojen hypertrofia
Ruoansulatuselimistö	<u>Melko harvinainen</u> : vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, ilmavaivat	<u>Harvinainen</u> : vatsakipu, ripuli, pahoinvointi, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudoks	<u>Melko harvinainen</u> : eksfoliativinen dermatiitti, ihoatrofia, ihon hypertrofia, hirsutismi, lipodystrofia, urtikaria	<u>Harvinainen</u> : yleistynyt kutina, urtikaria, ihottuma

Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen aikuisilla, yleinen lapsilla: nivelkipu, lihaskipu Melko harvinainen: lihasatrofia, luusärky	Melko harvinainen: reisiluun proksimaalinen epifysiolyysi, skolioosin paheneminen, nivelkipu Harvinainen: luun kehityksen häiriö, osteokondroosi, lihasheikkous, raajakipu
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen: inkontinenssi, tiheävirtsaus, runsasvirtsaus, virtsaamishäiriöt	
Sukupuolielimet ja rinnat	Melko harvinainen: kohdun verenvuoto, genitaalivuoto	Melko harvinainen: gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen aikuisilla, yleinen lapsilla: perifeerinen edeema, edeema Yleinen: astenia, injektio kohdan reaktiot Melko harvinainen: injektio kohdan verenvuoto, injektio kohdan atrofia, injektio kohdan paksuuntuminen, hypertrofia	Melko harvinainen: perifeerinen edeema, edeema, injektio kohdan reaktio (ärsytys, kipu) Harvinainen: astenia, kasvojen turvotus, väsymys, ärtyisyys, kipu, kuume, injektio kohdan reaktio (verenvuoto, mustelma, atrofia, urtikaria, kutina, turvotus, eryteema)
Tutkimukset	Yleinen: lääkespesifisen vasta-aineen kehittyminen	Harvinainen: verensokerin kohoaminen, painonnousu

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Kasvaimet

Kasvuhormonihoitoon liittyy kasvainriski, joka vaihtelee kasvuhormonivajauden aiheuttajan mukaan (esim. kallonsisäisestä leesiosta johtuva sekundaarinen kasvuhormonin vajaumus) ja samanaikaisten sairauksien tai hoitojen perusteella. NutropinAq-hoitoa ei saa aloittaa, jos potilaalla on aktiivinen kasvain. Jos potilaalla on ollut kasvaimia tai kallonsisäisestä leesiosta johtuva sekundaarinen kasvuhormonin vajaumus, hänen tilaansa on seurattava kyseisen tautiprosessin etenemisen tai uusiutumisen varalta. Hoito on keskeytettävä, jos havaitaan tuumorin kasvua.

Kohonnut kallonsisäinen paine

Kaikissa raportoiduissa tapauksissa kallonsisäisen paineen kohoamiseen viittaavat oireet ja löydökset hävisivät NutropinAq-annoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen jälkeen. (ks. kohta 4.4).

Silmänpohjan tähytystä suositellaan hoidon alussa ja säännöllisin väliajoin hoidon aikana.

Kilpirauhasen vajaatoiminta

Kilpirauhasen vajaatoiminta voi kehittyä NutropinAq-hoidon aikana ja hoitamattomana se voi estää NutropinAq-hoidon optimaalisen vasteen. Potilaan kilpirauhastoiminta on tutkittava säännöllisesti ja hoidettava tarvittaessa kilpirauhashormonilla. Olemassa oleva kilpirauhasen vajaatoiminta on hoidettava ennen NutropinAq-hoidon aloittamista.

Glykeeminen kontrolli

Koska NutropinAq saattaa heikentää insuliiniherkkyyttä, potilaita on tarkkailtava glukoosi-intoleranssin varalta. Diabeetikoiden insuliiniannosta voidaan joutua muuttamaan NutropinAq-hoidon aloittamisen jälkeen. Potilaiden, joilla on diabetes tai glukoosi-intoleranssi, vointia on seurattava tarkasti somatropiinihoidon aikana.

Injektio kohdan reaktiot

Injektio kohdan reaktioita voidaan välttää käyttämällä oikeaa injektio tekniikkaa ja vaihtamalla pistoskohtaa.

Reisiluun proksimaalinen epifysiolyysi

Potilaat, joilla on endokrinologinen sairaus, ovat alttiimpia reisiluun proksimaalisen epifysiolyysin kehittymiselle.

Kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet käyttöaihespesifiset haittavaikutukset

Pediatriset potilaat

Kasvuhormonin riittämättömästä erityksestä johtuvat kasvuhäiriöt lapsilla (n=236)

Yleinen: keskushermoston kasvain (2 potilaalla oli uusiutuva medulloblastooma, 1 potilaalla histiosytooma). Ks. myös kohta 4.4.

Turnerin oireyhtymään liittyvä kasvuhäiriö tytöillä (n=108)

Yleinen: menorragia.

Krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyvät kasvuhäiriöt lapsilla (n=171)

Yleinen: munuaisten vajaatoiminta, vatsakalvotulehdus, osteonekroosi, veren kreatiniinipitoisuuden suureneminen.

NutropinAq-valmistetta saaville munuaisten vajaatoimintaa sairastaville lapsille kehittyi muita todennäköisemmin kallonsisäinen hypertensio, vaikkakin synnynnäistä kasvuhormonin puutetta sairastavilla ja Turnerin oireyhtymä -potilailla on myös suurentunut esiintyvyys. Suurin riski on hoidon alussa.

Aikuiset potilaat

Kasvuhormonin puute aikuisilla (n=127)

Hyvin yleinen: parestesia

Yleinen: hyperglykemia, hyperlipidemia, unettomuus, nivelkalvon sairaus, nivelrikko, lihasheikkous, selkäkipu, rintojen kivuliaisuus, gynekomastia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Kertayliannostus voi johtaa hyperglykemiaan. Pitkäaikainen yliannostus voi aiheuttaa gigantismin ja/tai akromegalian merkkejä ja oireita, jotka ovat tunnettuja kasvuhormonin ylimäärän aiheuttamia vaikutuksia.

Hoito

Hoito on oireenmukaista tukihoidoa. Somatropiinin yliannostukseen ei ole olemassa vastalääkettä. Kilpirauhasen toimintaa suositellaan seuraamaan yliannostuksen jälkeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen etulohkon hormonit ja analogit, somatropiini ja analogit, ATC-koodi: H01 AC 01

Vaikutusmekanismi

Somatropiini nopeuttaa kasvua ja lisää aikuisiässä saavutettavaa pituutta lapsilla, joilta puuttuu endogeeninen kasvuhormoni ja lapsilla, joilla on Turnerin oireyhtymästä tai kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta johtuva kasvuhäiriö. Aikuisilla, joilla on kasvuhormonin vajaus, somatropiinihoito vähentää rasvakudosta, lisää rasvatonta ruumiinpainoa (lean body mass) ja lisää selkärangan luiden mineraalitiheyttä. Näillä potilailla todettuihin aineenvaihduntamuutoksiin sisältyy seerumin IGF-I-tason normalisoituminen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Prekliiniset ja kliiniset *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimukset ovat osoittaneet, että somatropiini on terapeuttisesti samanarvoinen ihmisen aivolisäkkeestä peräisin olevan kasvuhormonin kanssa.

Ihmisen kasvuhormonilla on todettu seuraavia vaikutuksia:

Kudosten kasvu

1. Luuston kasvu: Kasvuhormoni ja sen välittäjäaine IGF-I lisäävät luuston kasvua lapsilla, joilla on kasvuhormonin vajaus, vaikuttamalla pitkien luiden kasvulevyihin. Tämä lisää merkittävästi lapsen pituuskasvua puberteetti-ien loppuun saakka, jolloin nämä kasvulevyt sulkeutuvat.
2. Solujen kasvu: Somatropiinihoito lisää sekä luustolihas- solujen lukumäärää että niiden kokoa.
3. Elinten kasvu: Kasvuhormoni lisää sisäelinten kokoa munuaiset mukaan luettuina ja lisää punaisten verisolujen määrää.

Proteiiniaineenvaihdunta

Pituuskasvua lisää osittain kasvuhormonin stimuloima proteiinisynteesi. Tästä seuraa typen retentio, joka ilmenee hoidon aikana virtsaan erittyvän typen ja veren ureatypen vähenemisenä.

Hiilihydraattiaineenvaihdunta

Somatropiinihoito vähentää kasvuhormonin vajausta sairastavilla potilailla toisinaan esiintyvää paastohypoglykemiaa. Kasvuhormonihoito saattaa huonontaa insuliiniherkkyyttä ja glukoosinsietoa.

Mineraaliaineenvaihdunta

Somatropiini lisää natriumin, kaliumin ja fosforin retentiota. NutropinAq-hoidon jälkeen epäorgaanisen fosforin pitoisuus seerumissa kohoaa kasvuhormonin vajauksesta kärsivillä potilailla johtuen luiden kasvuun liittyvästä metabolisesta aktivaatiosta ja reabsorption tehostumisesta munuaistiehyissä. Somatropiini ei muuta merkittävästi seerumin kalsiumpitoisuutta. Kasvuhormonin vajauksesta kärsivillä aikuisilla luuston mineraalitiheys on alhainen. Potilailla, joilla vajaus on ilmennyt lapsuudessa, NutropinAq-valmisteen on osoitettu lisäävän selkärangan luiden mineraalitiheyttä annosvasteisesti.

Sidekudosaineenvaihdunta

Somatropiini stimuloi kondroitiinisulfaatin ja kollageenin synteesiä sekä hydroksiproliniin erittymistä virtsaan.

Ruumiinrakenne

Aikuisilla kasvuhormonin vajauksesta kärsivillä potilailla, joita hoidetaan somatropiinilla (keskimääräinen annostus 0,014 mg/kg/vrk), rasvakudoksen määrä vähenee ja rasvaton ruumiinpaino (lean body mass) kasvaa. Kun lisäksi elimistön vesimäärä ja luumassa kasvavat, somatropiinihoidon kokonaisvaikutuksena on ruumiinrakenteen muuttuminen, vaikutus joka säilyy hoitoa jatkettaessa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kasvuhäiriöt lapsilla

Valmisteella on toteutettu kaksi keskeistä, avointa, kontrolloimatonta monikeskustutkimusta. Toisessa oli mukana pelkästään aiemmin hoitamattomia potilailta (n=67) ja toisessa aiemmin hoitamattomia (n=63) sekä aiemmin somatropiinihoitoa saaneita lapsia (n=9). Annos oli kummassakin tutkimuksessa 0,043 mg/kg/vrk ihon alle. Tutkimus tehtiin pääosin Yhdysvalloissa ja annos vastaa siellä hyväksyttyä annostusta. Mukana olleista 139 potilaasta 128 jatkoi ensimmäisen 12 kuukautta kestävä hoidon

loppuun asti, keskimääräiset hoitoajat olivat 3,2 vuotta ja 4,6 vuotta ja kokonaisaltistus 542 potilasvuotta. Kummassakin tutkimuksessa todettiin merkittävää kasvunopeuden paranemista aiemmin hoitamattomilla potilailla. Kasvunopeus suureni toisessa tutkimuksessa 4,2 cm:stä vuodessa 10,9 cm:iin vuodessa ja toisessa tutkimuksessa 4,8 cm:stä vuodessa 11,2 cm:iin vuodessa 12 hoitokuukauden jälkeen. Ensimmäisen hoitovuoden jälkeen kasvunopeus hidastui kummassakin ryhmässä, mutta se oli yhä suurempaa kuin ennen hoitoa jopa 48 hoitokuukauden jälkeen (7,1 cm/vuosi). Pituuden standardipoikkeamapisteytys (SDS) parani joka vuosi: lähtötilanteen pisteistä -3,0 tai -2,7 hoitokuukauden 36 pisteisiin -1,0 tai -0,8. Kasvun paranemiseen ei liittynyt kohtuutonta luustoiän nousua, mikä vaarantaisi kasvupotentiaalin tulevaisuudessa. Aikuisiän pituusennuste (PAH) kasvoi lähtötasolta (157,7–161,0 cm) siten, että 12 hoitokuukauden kohdalla pituusennuste oli 161,4–167,4 cm ja 36 hoitokuukauden kohdalla pituusennuste oli 166,2–171,1 cm.

Tätä tutkimusta tukevia tietoja on saatu kahdesta muusta tutkimuksesta, joissa potilaille annettiin somatropiinia 0,3 tai 0,6 mg/kg/viikko joko injektiona kerran vuorokaudessa tai kolmesti viikossa tai 0,029 mg/kg/vrk. Tutkimustulokset kasvunopeuden ja pituuden standardipoikkeamapisteytyksen (SDS) suhteen ovat pitkälti samanlaiset kuin pivotaalitutkimuksissa.

51 potilaalla, jotka saavuttivat lähes aikuisiän pituuden, keskimääräinen lähes aikuisiän pituuden standardipoikkeamapisteytys oli miehillä -0,7 ja naisilla -1,2. Miehet olivat saaneet hoitoa keskimäärin 6 vuotta ja naiset keskimäärin 5 vuotta.

IGF-I-pitoisuudet olivat lähtötasolla 43 ng/ml. Ne suurenivat pitoisuuteen 252 ng/ml 36 hoitokuukauden jälkeen, mikä vastaa suunnilleen tämän ikäisten lasten normaaleja pitoisuuksia.

Yleisimpiä haattapahtumia keskeisissä tutkimuksissa olivat infektio, päänsärky, välikorvantulehdus, kuume, nielutulehdus, nuha sekä gastroenteriitti ja oksentelu.

Kasvuhäiriöt, jotka liittyvät krooniseen munuaisten vajaatoimintaan

Potilailla, joilla on krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyviä kasvuhäiriöitä, on toteutettu kaksi kontrolloitua monikeskustutkimuksena toteutettua pivotaalitutkimusta. Hoitajakso, jossa oli mukana myös lumelääkeryhmä, kesti kummassakin tutkimuksessa kaksi vuotta, minkä jälkeen toteutettiin avoin kontrolloimaton jatkotutkimus, jossa kaikki potilaat saivat somatropiinia. Kummassakin tutkimuksessa käytetty annos oli 0,05 mg/kg/vrk ihon alle. Kummankin tutkimuksen tulokset olivat samankaltaiset.

Näiden kahden tutkimuksen 24 kuukauden kontrolloidun vaiheen aikana somatropiinia sai yhteensä 128 potilasta, ja avoimessa jatkotutkimuksessa somatropiinia sai 139 potilasta. Kaikkiaan 171 potilasta sai somatropiinia keskimäärin 3,5 tai 2,8 vuoden ajan.

Kasvunopeuden osoitettiin lisääntyneen kummassakin tutkimuksessa ensimmäisenä vuotena tilastollisesti merkittävästi lumelääkkeeseen verrattuna (9,1–10,9 cm/vuosi vs 6,2–6,6 cm/vuosi), mutta kasvunopeus hidastui hieman toisena vuotena (7,4–7,9 cm/vuosi vs 5,5–6,6 cm/vuosi). Myös pituuden standardipoikkeamapisteytys suureni huomattavasti somatropiinihoitoa saaneilla potilailla: lähtötilanteen pisteistä -2,9 – -2,7 hoitokuukauden 24 pisteisiin -1,6 – -1,4. Pituuden lisäys säilyi potilailla, jotka saivat hoitoa 36 tai 48 kuukauden ajan. Yhteensä 58 % ja 65 % somatropiinihoitoa saaneista potilaista, joiden pituus oli lähtötilanteessa normaalipituuden vaihteluvälin alapuolella, saavutti normaalipituuden kuukauteen 24 mennessä.

Kuukauden 60 tulokset osoittavat tilanteen parantuneen edelleen, ja useampi potilas saavutti normaalin vaihteluvälin puitteissa olevan pituuden standardipoikkeamapisteytyksen. Pituuden standardipoikkeamapisteytyksen keskimuutos 5 vuoden hoidon jälkeen oli lähes 2 standardipoikkeamayksikköä (SD). Aikuispituuden ennusteen keskimääräisen standardipoikkeamapisteytyksen todettiin suurentuneen tilastollisesti merkitsevästi lähtötilanteen pisteistä -1,6 tai -1,7 hoitokuukauden 24 pisteisiin -0,7 tai -0,9. Nämä pisteet suurenivat edelleen potilailla, jotka saivat hoitoa 36 ja 48 kuukauden ajan.

Potilaan tutkimukseen tullessa todettu matala IGF-I-pitoisuus korjautui somatropiinihoidon avulla normaalin vaihteluvälin tasolle.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset liittyivät sekä NutropinAq- että lumelääkehoitoon ja niitä olivat kuume, infektio, oksentelu, lisääntynyt yskä, nielutulehdus, nuha sekä välikorvatulehdus. Virtsatieinfektioiden esiintyvyys oli suuri.

Kasvuhäiriöt, jotka liittyvät Turnerin oireyhtymään

Turnerin oireyhtymää sairastavilla potilailla on tehty yksi avoin, kontrolloitu monikeskustutkimuksena toteutettu pivotaalitutkimus. Potilaille annettiin ihon alle annos 0,125 mg/kg kolme kertaa viikossa tai 0,054 mg/kg/vrk, joissa kummassakin tapauksessa kumulatiivinen viikoittainen annos oli noin 0,375 mg/kg. Alle 11-vuotiaat potilaat satunnaistettiin saamaan myös estrogeenihoitoa joko myöhemmässä (15 vuoden iässä) tai varhaisemmassa (12 vuoden iässä) nuoruusiässä.

Yhteensä 117 potilasta sai somatropiinihoitoa: 36 sai somatropiinia 0,125 mg/kg kolme kertaa viikossa ja 81 potilasta sai somatropiinia 0,054 mg/kg vuorokaudessa. Hoidon keskimääräinen kesto oli 4,7 vuotta somatropiinia kolme kertaa viikossa saaneessa ryhmässä ja 4,6 vuotta somatropiinia päivittäin saaneessa ryhmässä.

Kasvunopeus lisääntyi huomattavasti lähtötilanteen kasvusta 3,6–4,1 cm vuodessa hoitokuukauden 12 kasvuun 6,7–8,1 cm vuodessa, hoitokuukauden 24 kasvuun 6,7–6,8 cm vuodessa ja hoitokuukauden 48 kasvuun 4,5–5,1 cm vuodessa. Tähän liittyi pituuden standardipoikkeamapisteytyksen huomattava suureneminen lähtötilanteen pisteistä -0,1–0,5 hoitokuukauden 12 pisteisiin 0,0–0,7 ja hoitokuukauden 48 pisteisiin 1,6–1,7. Kaltaistettuihin historiallisiin verrokkeihin verrattaessa varhainen somatropiinihoito (keskimääräinen kesto 5,6 vuotta) yhdistettynä estrogeenikorvaushoitoon 12 vuoden iässä johti aikuisiän pituuden 5,9 cm:n (n = 26) lisäykseen, kun taas estrogeenihoidon 15 vuoden iässä aloittaneiden tyttöjen (somatropiinihoidon keskimääräinen kesto 6,1 vuotta) aikuisiän pituuden lisäys oli 8,3 cm (n = 29). Aikuisiän pituuden suurin paraneminen todettiin siis potilailla, joille kasvuhormonihoito aloitettiin varhain ja estrogeenihoito 14 vuoden iän jälkeen.

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat flunssa, infektio, päänsärky, nielutulehdus, nuha ja välikorvatulehdus. Nämä ovat lapsilla odotettavissa olevia haittavaikutuksia ja ne olivat lieviä/keskivaikeita.

Kasvuhormonin vajaus aikuisilla

Kasvuhormonin vajausta sairastavilla aikuispotilailla on tehty kaksi lumekontrolloitua, kaksoissokkoutettua monikeskustutkimuksena toteutettua pivotaalitutkimusta, joista toinen on tehty aikuisiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavilla (n = 166) ja toinen lapsuusiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavilla (n = 64) aikuispotilailla. Aikuisiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavien potilaiden somatropiiniannos oli 0,0125 mg/kg/vrk ihon alle ja lapsuusiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavien potilaiden annos oli 0,0125 tai 0,025 mg/kg/vrk.

Kummassakin tutkimuksessa todettiin somatropiinihoidon tuloksena lumelääkkeeseen verrattuna merkittäviä muutoksia koko kehon rasvaprosentissa (arvosta -6,3 arvoon -3,6 vs arvosta +0,2 arvoon -0,1), vartalon rasvaprosentissa (arvosta -7,6 arvoon -4,3 vs arvosta +0,6 arvoon 0,0) ja koko kehon rasvattoman kudoksen prosenttiosuudessa (arvosta +3,6 arvoon +6,4 vs arvosta -0,2 arvoon +0,2). Nämä muutokset olivat erittäin merkittäviä kummankin tutkimuksen kuukauden 12 kohdalla sekä lapsuusiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavilla potilailla tehdyn tutkimuksen kuukauden 24 kohdalla. Kuukauden 12 kohdalla todettu prosentuaalinen muutos oli suurempi lapsuusiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa verrattuna aikuisiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavilla potilailla tehtyyn tutkimukseen. Aikuisiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavilla potilailla ei havaittu merkityksellisiä luun mineraalitiheyden muutoksia, mutta lapsuusiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavilla potilailla luun mineraalitiheys oli kuukauden 24 kohdalla lisääntynyt kaikissa ryhmissä, vaikka tilastollisesti merkitsevää koko kehon luun mineraalitiheyden annosvastetta ei todettu. Lannerangan luun mineraalitiheys lisääntyi kummassakin hoitoryhmässä tilastollisesti merkitsevästi, ja lisääntyminen oli annoksesta riippuvaista.

Supportiivisesta tutkimuksesta, jossa oli aikuisiässä ilmennyttä kasvuhormonin vajausta sairastavia potilaita, saadut tulokset olivat yleensä yhdenmukaisia pivotaalitutkimuksista saatujen tulosten kanssa, joissa luun mineraalitiheyden todettiin jonkin verran parantuneen.

Näissä kahdessa pivotaalitutkimuksessa yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat päänsärky, turvotus, nivelkipu/nivelrikko, jännetuppitulehdus, parestesiat ja allerginen reaktio/ihottuma. Näitä haittavaikutuksia esiintyi runsaasti myös lumeryhmissä.

5.2 Farmakokinetiikka

NutropinAq-valmisteen farmakokineettisiä ominaisuuksia on tutkittu vain terveillä aikuisilla miehillä.

Yleiset ominaisuudet

Imeytyminen

Ihon alle annetun yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistetun ihmisen kasvuhormonin absoluuttinen hyötyosuus on noin 80 %.

Jakautuminen

Eläintutkimusten mukaan kasvuhormoni kerääntyy elimiin, joiden perfuusio on voimakasta, erityisesti maksaan ja munuaisiin. Somatropiinin vakaan tilan jakaantumistilavuus terveillä aikuisilla miehillä on noin 50 ml painokiloa kohti, mikä vastaa suunnilleen seerumin tilavuutta.

Biotransformaatio

Sekä maksa että munuaisten ovat osoittautuneet tärkeiksi kasvuhormoniproteiinia hajottaviksi elimiksi. Eläintutkimukset viittaavat siihen, että kasvuhormoni poistuu seerumista pääasiallisesti munuaisten kautta. Kasvuhormoni suodattuu munuaiskieräksessä ja reabsorboituu proksimaalitiehyessä. Tämän jälkeen se pilkkoutuu munuaissoluissa aminohapoiksi, jotka palaavat systeemiseen verenkiertoon.

Eliminaatio

Ihon alle annetun somatropiinin kerta-annoksen terminaalinen puoliintumisaika $t_{1/2}$ on noin 2,3 tuntia. Laskimoon annetun somatropiinin kerta-annoksen terminaalinen puoliintumisaika $t_{1/2\beta}$ tai $t_{1/2\gamma}$ on noin 20 minuuttia, ja keskimääräisen puhdistuman on todettu olevan 116–174 ml/h/kg:n välillä. Käytettävissä oleva kirjallisuudesta saatu tieto viittaa siihen, että somatropiinin puhdistuma on samaa luokkaa aikuisilla ja lapsilla.

Erityiset potilasryhmät

Tarkkoja tietoja ei ole saatavilla somatropiinin farmakokinetiikasta iäkkäillä potilailla, pediatriasilla potilailla, eri etnistä alkuperää tai sukupuolta olevilla potilailla tai munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Pediatriset potilaat

Käytettävissä olevien kirjallisuustietojen mukaan somatropiinin puhdistuma on samanlainen aikuisilla ja lapsilla.

Iäkkäät

Rajallisten tutkimustietojen perusteella somatropiinin plasmapuhdistumassa ja plasman keskimääräisissä vakaan tilan pitoisuuksissa ei ole eroja nuorten ja vanhempien potilaiden välillä.

Etninen alkuperä

Raportoidut endogeenisen kasvutekijän puoliintumisajat normaaleilla mustaihoisilla miehillä eivät eroa valkoihoisilla miehillä havaituista arvoista. Muuta etnistä alkuperää olevista henkilöistä ei ole tietoa.

Kasvuhormonin vajeus

Kasvuhormonin vajausta sairastavilla aikuis- ja lapsipotilailla somatropiinin puhdistuma ja keskimääräinen terminaalinen puoliintumisaika $t_{1/2}$ ovat samaa luokkaa kuin terveillä koehenkilöillä.

Munuaisten vajaatoiminta

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa ja terminaalivaiheessa olevaa munuaistautia sairastavilla lapsilla ja aikuisilla puhdistuma on usein pienempi kuin terveillä koehenkilöillä. Endogeeninen kasvuhormonin tuotanto saattaa myös lisääntyä joillakin potilailla munuaistaudin terminaalivaiheessa. Somatropiinin kertymistä ei ole kuitenkaan todettu kroonista munuaisten vajaatoimintaa tai terminaalivaiheessa olevaa munuaistautia sairastavilla lapsilla, joita on hoidettu nykyisten suositusten mukaisilla annoksilla.

Turnerin oireyhtymä

Vähäisten julkaistujen tutkimustulosten mukaan eksogeenisen somatropiinin imeytymisen ja eliminaation puoliintumisaikat ja enimmäispitoisuuden saavuttamisaika t_{max} ovat Turnerin oireyhtymää sairastavilla potilailla samaa luokkaa kuin terveillä ja kasvuhormonin vajausta sairastavilla henkilöillä.

Maksan vajaatoiminta

Vaikea-asteista maksan toimintahäiriötä sairastavilla potilailla on todettu somatropiinipuhdistuman vähentymistä. Tämän kliinistä merkitystä ei tunneta.

Sukupuoli

NutropinAq-valmisteella ei ole tehty sukupuolispesifejä farmakokineettisiä tutkimuksia. Käytössä olevan kirjallisuuden mukaan somatropiinin farmakokinetiikka ei eroa miehillä ja naisilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutin ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Karsinogeenisuus

NutropinAq-valmisteella ei ole tehty karsinogeenisuutta tai geenitoksisuutta selvittäviä tutkimuksia. Muilla rekombinantti kasvuhormonivalmisteilla tehdyissä geenitoksisuutta selvittävissä tutkimuksissa ei ole todettu geenimutaatioita Amesin testissä, kromosomivaurioita ihmisen lymfosyyteissä tai hiiren luuydinsoluissa, geenikonversiota hiivasolussa eikä suunnittelematonta DNA-synteesiä ihmisen karsinoomasoluissa. Karsinogeenisuustutkimuksissa, joissa tutkittiin biologisesti aktiivista rekombinantti kasvuhormonia rotilla ja hiirillä, ei havaittu kasvaimien lisääntymistä.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Konventionaalisia lisääntymistutkimuksia ei ole tehty. Somatropiinin tiedetään aiheuttavan reproduktion estymistä uros- ja naarasrotilla annoksella 3 IU/kg/vrk (1 mg/kg/vrk) tai enemmän, sekä parittelun ja hedelmöittymisen vähenemistä ja kiimakierron pidentymistä tai häviämistä annoksella 10 IU/kg/vrk/ (3,3 mg/kg/vrk). Apinoiden pitkäaikaisaltistus raskauden ja imetyksen aikana ja vastasyntyneiden apinoiden pitkäaikaisaltistus nuoruusiän, sukukypsyyteen ja lisääntymiseen asti eivät aiheuttaneet merkittäviä häiriöitä hedelmällisyydessä, raskauden aikana, synnytyksessä, imetyksessä tai jälkeläisten kehityksessä.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Ehdotetuissa käyttöaiheissa somatropiinin ei uskota aiheuttavan merkittävää vaaraa ympäristölle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Fenoli, nesteytetty
Polysorbaatti 20
Natriumsitraattidihydraatti
Vedetön sitruunahappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Säilytettynä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa valmiste on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti käyttökelpoisena 28 vrk.

Mikrobiologisten näkökohtien vuoksi avattua valmistetta saa säilyttää enintään 28 vrk 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa. NutropinAq on suunniteltu kestävänsä nimellistä (korkeintaan yksi tunti) päivittäistä säilytystä jääkaapin ulkopuolella.

6.4 Säilytys

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.

Avatun lääkevalmisteiden säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

2 ml liuosta sylinteriampullissa (tyypin I lasi), joka on suljettu tulpalla (butyylikumi) ja suojuksella (kumi).

Pakkauskoot: 1, 3 ja 6 sylinteriampullia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käyttö- ja käsittelyohjeet

NutropinAq toimitetaan moniannos-liuoksena. Mikäli liuos on sameaa jääkaapista ottamisen jälkeen, sitä ei saa käyttää. Kallistele pulloa varovasti. Älä ravista voimakkaasti, sillä proteiini voi denaturoitua.

NutropinAq-valmiste on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan NutropinAq Penin kanssa. Pyyhi NutropinAq-ampullin kumisuoja puhdistusalkoholilla tai antiseptisellä liuoksella, jotta toistuvista lävistyksistä mahdollisesti aiheutuvat mikrobit eivät kontaminoi sisältöä. NutropinAq suositellaan annettavaksi steriilillä, kertakäyttöisillä neuloilla.

NutropinAq Pen mahdollistaa annostelun 0,1 mg:n minimiannoksesta 4,0 mg:n maksimiannokseen 0,1 mg:n lisäyksiin.

Älä poista käytössä olevaa sylinteriampullia kynästä injektoiden välillä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt

Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/164/003

EU/1/00/164/004

EU/1/00/164/005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 16. helmikuuta 2001

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16. helmikuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN
(VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA
(VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA
VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA (VASTAAVAT) VALMISTAJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Lääketurvajärjestelmä**

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntilupahakemuksen moduulissa 1.8.1 kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen lääkevalmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin lääkevalmiste on markkinoilla.

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2. esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskienhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
{PAHVIPAKKAUS - 1 SYLINTERIAMPULLI}

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injektioneste, liuos.
somatropiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sisältää 5 mg somatropiinia
Yksi sylinteriampulli sisältää 10 mg (30 IU) somatropiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet ovat natriumkloridi, nesteytetty fenoli, polysorbaatti 20, natriumsitraattidihydraatti, vedetön sitruunahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 sylinteriampulli, joka sisältää 2 ml injektionestettä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Avaamisen jälkeen käytettävä 28 vuorokauden kuluessa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.
Säilytetynä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti käyttökelpoisena 28 vrk.
Mikrobiologisten näkökohtien vuoksi avattua valmistetta saa säilyttää enintään 28 vrk 2 °C – 8 °C:n

lämpötilassa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/164/003 1 sylinteriampulli
EU/1/00/164/004 3 sylinteriampullia
EU/1/00/164/005 6 sylinteriampullia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
{PAHVIPAKKAUS - 3 SYLINTERIAMPULLIA}

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injektioneste, liuos.
somatropiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sisältää 5 mg somatropiinia
Yksi sylinteriampulli sisältää 10 mg (30 IU) somatropiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet ovat natriumkloridi, nesteytetty fenoli, polysorbaatti 20, natriumsitraattidihydraatti, vedetön sitruunahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

3 sylinteriampullia, joista kukin sisältää 2 ml injektionestettä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Avaamisen jälkeen käytettävä 28 vuorokauden kuluessa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.
Säilytettynä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti käyttökelpoisena 28 vrk.

Mikrobiologisten näkökohtien vuoksi avattua valmistetta saa säilyttää enintään 28 vrk 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/164/003 1 sylinteriampulli
EU/1/00/164/004 3 sylinteriampullia
EU/1/00/164/005 6 sylinteriampullia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
{PAHVIPAKKAUS - 6 SYLINTERIAMPULLIA}

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injektioneste, liuos.
somatropiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sisältää 5 mg somatropiinia
Yksi sylinteriampulli sisältää 10 mg (30 IU) somatropiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet ovat natriumkloridi, nesteytetty fenoli, polysorbaatti 20, natriumsitraattidihydraatti, vedetön sitruunahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

6 sylinteriampullia, joista kukin sisältää 2 ml injektionestettä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Avaamisen jälkeen käytettävä 28 vuorokauden kuluessa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.
Säilytettynä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti käyttökelpoisena 28 vrk.

Mikrobiologisten näkökohtien vuoksi avattua valmistetta saa säilyttää enintään 28 vrk 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/164/003 1 sylinteriampulli
EU/1/00/164/004 3 sylinteriampullia
EU/1/00/164/005 6 sylinteriampullia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

{LÄPIPAINOPAKKAUS}

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injektioneste, liuos.

somatropiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

Ipsen Pharma

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Säilytä ja kuljeta kylmässä.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
{SYLINTERIAMPULLI}

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

NutropinAq 10 mg/2 ml
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injektioneste, liuos somatropiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä NutropinAq on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NutropinAq-valmistetta
3. Miten NutropinAq-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. NutropinAq-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä NutropinAq on ja mihin sitä käytetään

NutropinAq sisältää somatropiinia, joka on rekombinantti kasvuhormoni. Se on samanlainen kuin ihmisen luonnollinen elimistö tuottama kasvuhormoni. Rekombinantti tarkoittaa, että se on valmistettu erityisellä menetelmällä kehon ulkopuolella. Kasvuhormoni on aivoissa olevan pienen rauhasen eli aivolisäkkeen tuottama kemiallinen viestiaine. Lapsilla se saa kehon kasvamaan ja auttaa luita kehittymään normaalisti. Myöhemmin aikuisiällä käytettynä se auttaa ylläpitämään normaalin ruumiinrakenteen ja aineenvaihdunnan.

NutropinAq-valmistetta käytetään lapsille:

- joiden elimistö ei tuota riittävästi kasvuhormoneja, minkä vuoksi lapsi ei kasva kunnolla.
- joilla on Turnerin oireyhtymä. Turnerin oireyhtymä on perintötekijöihin liittyvä häiriö tytöillä (naisen sukupuolikromosomi(e)n puutos), mikä estää kasvua.
- joilla munuaiset ovat vahingoittuneet eivätkä kykene toimimaan normaalisti, mikä vaikuttaa kasvuun.

NutropinAq-valmistetta käytetään aikuisille:

- joiden keho ei tuota riittävästi kasvuhormonia aikuisena. Tämä voi alkaa aikuisiällä tai jatkua lapsuudesta.

Lääkkeen käytön hyödyt

Lapsilla lääke auttaa kehoa kasvamaan ja luita kehittymään normaalisti.

Aikuisilla lääke auttaa säilyttämään normaalin ruumiinrakenteen ja aineenvaihdunnan (esim. rasva-aine- ja glukoositasot).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NutropinAq-valmistetta

Älä käytä NutropinAq-valmistetta

- jos olet allerginen somatropiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos lapsen luiden kasvu on jo päättynyt.
- jos sinulla on aktiivinen kasvain (syöpä). Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on ollut aktiivinen

kasvain. Kasvaimet eivät saa olla aktiivisia ja kasvaimen hoidon on oltava päättynyt, kun aloitat NutropinAq-hoidon.

- jos sinulla on suuresta leikkauksesta (avosydänkirurgia tai maha-alueen leikkaus), onnettomuudesta johtuvasta monivammasta, akuutista hengitysvaikeudesta tai vastaavasta tilasta aiheutuvia komplikaatioita.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät NutropinAq-valmistetta.

- Jos sinulla varsinkin hoidon alussa esiintyy muutoksia näkökyvyssä tai vaikeaa tai toistuvaa päänsärkyä, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua, kerro siitä heti lääkärille. Nämä voivat olla merkkejä ohimenevästä kallonsisäisen paineen kohoamisesta (intrakraniaalinen hypertensio).
- Jos kasvuvaiheen aikana ilmaantuu ontumista tai lonkka- tai polvikipua, kysy lääkäriltäsi neuvoa.
- Jos huomaat selkärangan kaareutumista (skolioosi), käy usein lääkärintarkistuksessa, sillä lapsille voi kehittyä skolioosi nopean kasvuvaiheen aikana.
- Lääkäri seuraa tilaasi verensokeriarvojen kohoamisen varalta (hyperglykemia) NutropinAq-hoidon aikana. Jos saat insuliinihoitoa, lääkäri saattaa muuttaa insuliiniannostasi. Jos sinulla on diabetes ja vaikea tai vaikeutuva näköhäiriö, sinulle ei voi antaa NutropinAq-hoitoa.
- Lääkäri tarkistaa kilpirauhastoimintasi säännöllisesti ja määrää tarvittaessa asianmukaista hoitoa. Jos sinulla on kilpirauhasen vajaatoiminta ja siitä johtuva alhainen kilpirauhashormonipitoisuus (hypotyreoosi), se on hoidettava ennen NutropinAq-hoidon aloittamista. Hoitamattomana se voi estää NutropinAq-hoidon tehon.
- Jos saat korvaavaa glukokortikoidihoitoa, käy usein lääkärissä, sillä glukokortikoidiannostasi voi olla syytä muuttaa.
- Jos sinulla on ollut kasvain (syöpä), etenkin aivokasvain, lääkäri tutkii sinut säännöllisesti kasvaimen uusiutumisen varalta.
- Leukemiaa (verisyöpää) on esiintynyt pienellä osalla potilaista, joita on hoidettu kasvuhormonilla kasvuhormonin puutteen vuoksi. Syy-yhteyttä kasvuhormonihoitoon ei kuitenkaan ole osoitettu.
- Jos saat munuaissiirränäisen, NutropinAq-hoito pitää lopettaa.
- Jos sinulla on suuresta leikkauksesta (avosydänkirurgia tai maha-alueen leikkaus), onnettomuudesta johtuvasta monivammasta, akuutista hengitysvaikeudesta tai vastaavasta tilasta aiheutuvia komplikaatioita, lääkäri päättää, onko NutropinAq-hoitoa turvallista jatkaa.
- Vaikeaa vatsa- ja selkäkipua aiheuttavan haimatulehduksen (pankreatiitti) vaara saattaa olla suurentunut. Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla tai lapsellasi ilmenee vatsakipua NutropinAq-valmisteen käytön jälkeen.
- Jos sinulla on Prader-Willin oireyhtymä, sinua ei saa hoitaa NutropinAq-valmisteella, ellei sinulla ole myös kasvuhormonin vajaus.

Muut lääkevalmisteet ja NutropinAq

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Jos saat korvaavaa glukokortikoidihoitoa, se saattaa heikentää NutropinAq-valmisteen kasvua edistävää vaikutusta. Käy usein lääkärissä, sillä glukokortikoidiannostasi voi olla syytä muuttaa.
- Jos saat insuliinihoitoa, lääkäri saattaa muuttaa insuliiniannostasi.
- Jos sinua hoidetaan sukupuolihormoneilla, kouristuksia ehkäisevillä lääkkeillä tai siklosporiinilla, kysy lääkäriltäsi neuvoa.
- Jos sinulla todetaan lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminta NutropinAq-hoidon aikana, tarvitset hoitoa steroideilla. Jos saat jo hoitoa lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoimintaan, steroidiannostasi voi olla tarpeen muuttaa.

Kerro lääkärille erityisesti, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt jotakin seuraavista

lääkkeistä. Lääkäri saattaa joutua muuttamaan NutropinAq-valmisteen tai muiden lääkkeiden annosta:

- suun kautta otettava estrogeeni tai muut sukupuolihormonit.

Raskaus ja imetys

Lopeta NutropinAq-valmisteen käyttö, jos olet raskaana.

Imetyksen suhteen on noudatettava varovaisuutta NutropinAq-hoidon aikana.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

NutropinAq-valmisteella ei ole todettu olevan vaikutusta ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

NutropinAq on olennaisesti natriumiton

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ampulli eli se on olennaisesti natriumiton.

3. Miten NutropinAq-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut.

Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

NutropinAq-hoito pitää toteuttaa kasvuhormonin vajausten hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa. Lääkäri päättää sinulle annettavan NutropinAq-annoksen. Älä muuta annostusta kysymättä neuvoa lääkäriltäsi.

Suositteltu annos on:

Lapset, joilla on kasvuhormonin vajaus:

0,025–0,035 mg potilaan painokiloa kohti annetaan kerran vuorokaudessa ihon alle (injektiona ihon alle).

Turnerin oireyhtymää sairastavat tytöt:

Enintään 0,05 mg potilaan painokiloa kohti annetaan kerran vuorokaudessa ihon alle (injektiona ihon alle).

Lapset, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta:

Enintään 0,05 mg potilaan painokiloa kohti annetaan kerran vuorokaudessa ihon alle (injektiona ihon alle). NutropinAq-hoitoa voi jatkaa munuaisensiirtoon saakka.

Aikuiset, joilla on kasvuhormonin vajaus:

Pieni 0,15–0,3 mg:n aloitusannos annetaan kerran vuorokaudessa ihon alle (injektiona ihon alle).

Lääkäri voi tämän jälkeen suurentaa annosta vasteesi mukaan. Lopullinen annos on harvoin yli 1 mg/vuorokausi. Yleensä sinulle annetaan pienin vasteen aikaansaava annos.

NutropinAq-hoito on pitkäaikaishoito. Kysy tarvittaessa lisätietoja lääkäriltäsi.

Miten NutropinAq injisoidaan

Lääkäri päättää NutropinAq-valmisteen annoksen. Sinun on pistettävä NutropinAq-valmistetta joka päivä ihon alle (injektiona ihon alle). On tärkeää vaihtaa pistoskohtaa päivittäin ihovaurioiden välttämiseksi.

NutropinAq toimitetaan moniannosliuksena. Mikäli liuos on sameaa jääkaapista ottamisen jälkeen, sitä ei saa käyttää. Kallistele pulloa varovasti. Älä ravista voimakkaasti, sillä proteiini voi denaturoitua.

NutropinAq injisoidaan NutropinAq Penin kanssa. Käytä jokaiseen injektioon uutta, steriiliä injektioneulaa. Lue käyttöohjeet huolellisesti (jäljempänä) ennen kuin aloitat NutropinAq Penin käytön. Hoidon alussa on suositeltavaa, että lääkäri tai sairaanhoitaja antaa ruiskeen ja opettaa sinulle, kuinka NutropinAq Peniä käytetään. Asianmukaisen harjoittelun jälkeen osaat itse tai huoltajasi voi antaa injektion.

Jos käytät enemmän NutropinAq-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet injisoinut enemmän NutropinAq-valmistetta kuin pitäisi, kysy lääkäriltäsi neuvoa. Jos injisoit liikaa NutropinAq-valmistetta, veren sokeripitoisuus voi laskea liian alhaiseksi ja tämän jälkeen kohota liian korkeaksi (hyperglykemia).

Jos injisoit NutropinAq-valmistetta liikaa pitkään (vuosia), sinulla voi esiintyä eri kehonosien, kuten korvien, nenän, huulten, kielen ja poskiluiden liikakasvua (gigantismi ja/tai akromegalia).

Jos unohdat käyttää NutropinAq-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Jatka tavanomaisella annoksella seuraavana päivänä ja kerro asiasta lääkärille seuraavan vastaanottokäynnin yhteydessä.

Jos lopetat NutropinAq-valmisteen käytön

Kysy lääkäriltäsi neuvoa ennen kuin lopetat NutropinAq-hoidon. Jos lopetat NutropinAq-valmisteen käytön liian aikaisin tai myöhemmin kuin pitäisi, hoidon tulos ei ole odotetun mukainen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro heti lääkärille, jos havaitset muutoksia syntymämerkeissä ja/tai luomissa tai niiden määrän lisääntymistä (melanosyyttiluomia). Jos sinulle ilmaantuu kasvain tai aiemmin ilmenneen kasvaimen uudelleen kasvua (lääkärin varmistama), NutropinAq-hoito on heti lopetettava. Tämä haittavaikutus on melko harvinainen, se voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta.

Kerro heti lääkärille, jos sinulla esiintyy muutoksia näkökyvyssä tai vaikeaa tai toistuvaa päänsärkyä, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua. Nämä voivat olla merkkejä ohimenevästä kallonsisäisen paineen kohoamisesta (intrakraniaalinen hypertensio). Jos kallonsisäinen paine kohoaa, lääkäri saattaa väliaikaisesti pienentää NutropinAq-annosta tai keskeyttää hoidon. Kun tilanne on ohi, hoitoa voidaan jatkaa. Tämä haittavaikutus on harvinainen, se saattaa ilmentyä enintään 1 henkilölle 1 000:sta.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (saattavat esiintyä useammin kuin 1 potilaalla 10:stä)

Nesteen kerääntymisestä johtuva käsien ja jalkojen turpoaminen (ääreisturvotus), johon joskus liittyy paikallista lihaskipua (myalgia) ja nivelkipua (artralgia). Näitä haittavaikutuksia ilmenee tavallisesti aikuisilla hoidon alussa ja ne ovat lyhytkestoisia. Turvotus (edeemaa) on yleinen lapsilla raportoitu haittavaikutus.

Yleiset (saattavat esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

Kilpirauhasen vajaatoiminnasta johtuva alhainen kilpirauhashormonipitoisuus (hypotyreoosi). Hoitamattomana tämä voi estää NutropinAq-valmisteen tehon. Lääkäri tarkistaa kilpirauhastoimintasi säännöllisesti ja määrää tarvittaessa asianmukaista hoitoa.

Elimistön alentunut kyky ottaa sokeria (glukoosia) verestä, mikä aiheuttaa verensokerin kohoamista (hyperglykemia). Lääkäri tarkkailee sinua tämän merkkien varalta NutropinAq-hoidon aikana. Jos saat insuliinihoitoa, lääkäri voi joutua muuttamaan insuliiniannostasi.

Voimattomuus (astenia) ja lisääntynyt lihasjännitys (hypertonia).

Kipu, verenvuoto, mustelmat, ihottuma ja kutina pistokohdassa. Näitä voidaan välttää käyttämällä oikeaa injektiotekniikkaa ja vaihtamalla pistoskohtaa.

Joillekin potilaille voi kehittyä vasta-aineita (elimistön tuottamia proteiineja) somatropiinille. Vaikka potilaalla on ollut vasta-aineita, ne eivät ole estäneet kasvua.

Melko harvinaiset (saattavat esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

Punasolujen määrän väheneminen veressä (anemia), veren sokeripitoisuuden aleneminen (hypoglykemia) ja fosfaattipitoisuuden kohoaminen (hyperfosfatemia).

Persoonallisuuden muutokset tai käytöshäiriö.

Kämmenen jatkuva pistely, polttelu, kipu ja/tai puutuminen, mikä johtuu hermon puristumisesta ranteessa (karpaalitunnelioireyhtymä).

Silmien nopeat, tahattomat liikkeet (nystagmus), silmän näköhermon turpoaminen (papilledema), kaksoiskuvat (diplopia), päänsärky, uneliaisuus ja kiertohuimaus.

Sydämen tiheälyöntisyys (takykardia) ja korkea verenpaine (hypertensio). Oksentelu, mahakipu, ilmavaivat ja pahoinvointi.

Herkkä ja kuiva iho (kesivä ihotulehdus), muutokset ihon paksuudessa, liiallinen karvan kasvu kasvoissa ja vartalolla (hirsutismi), nokkosihottuma (urtikaria).

Selkärangan vinoutuminen (skolioosi). Jos sinulla on skolioosi, sinun on käytävä usein tarkistuksissa kaareutumisen pahenemisen varalta.

Luusairaus, jossa reisiluun (femur) siirtyy paikaltaan (reisiluun proksimaalinen epifysiolyysi). Tätä esiintyy potilailla yleensä nopean kasvun yhteydessä. Potilaat, joilla on jokin endokrinologinen sairaus, ovat alttiimpia reisiluun proksimaalisen epifysiolyysin kehittymiselle.

Lihasten surkastuminen (lihasatrofia), nivelkipu (artralgia) ja luukipu.

Virtsanpidätysvaikeus (virtsainkontinenssi), tiheävirtsaisuus (pollakiuria) ja runsasvirtsaisuus (polyuria).

Kohtuverenvuoto, erityis genitaaleista ja rintojen suurentuminen (gynekomastia).

Ihonalaisen rasvan paikallinen katoaminen/lisääntyminen (lipodystrofia, pistoskohdan atrofia/hypertrofia)

Kitarisojen suurentuminen, mikä aiheuttaa samanlaisia oireita kuin suurentuneet nielurisat (ks. harvinaiset).

Harvinaiset (saattavat esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

Verensokerin kohoaminen (hyperglykemia, diabetes mellitus). Diabetes mellitus voi aiheuttaa lisääntynyttä virtsaamista, janoa ja nälkää. Jos sinulla esiintyy näitä oireita, kerro niistä lääkärille.

Suurentuneet nielurisat, mikä aiheuttaa kuorsausta, hengitys- tai nielemisvaikeuksia, lyhyitä unenaikaisia hengityskatkoksia (uniapnea) tai nestettä korvassa sekä korvatulehduksia. Jos vaiva on

erityisen hankala, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Epänormaali pistely, kihelmöinti tai puutuminen (tuntohäiriöt), poikkeava luun kehitys, luuston kehityshäiriöitä aiheuttava sairaus (osteokondroosi) ja lihasheikkous.

Muita NutropinAq-hoidon yhteydessä havaittuja harvinaisia haittavaikutuksia ovat koko kehon kutina, ihottuma, näön hämärtyminen, painonnousu, heitehuimaus, ripuli, kasvojen turpoaminen, väsymys, kipu, kuume, masennus ja univaikeudet (unettomuus).

Kliinisissä tutkimuksissa havaittuja, käyttöaiheeseen liittyviä haittoja

Lapsilla, joilla on kasvuhormonin vajaus, on raportoitu yleisesti (keskushermoston) aivokasvaimia. Kliinisissä tutkimuksissa mukana olleista 236 potilaasta kolmella oli keskushermoston kasvain. Kolmesta potilaasta, joilla oli keskushermoston kasvain, kahdella oli uusiutuva medulloblastooma ja yhdellä histiosytooma. Katso myös kohta Varoitukset ja varotoimet.

Turnerin oireyhtymää sairastavilla tytöillä raportoitiin yleisesti epänormaalin runsasta kuukautisvuotoa.

Lapsilla, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta, raportoitiin yleisesti vatsakalvotulehdusta (vatsan seinämän tulehdus), luukuolioita ja veren kreatiniinipitoisuuden suurenemista. Heillä oli tavallista suurempi todennäköisyys kehittää suurentunut aivopaine (kallonsisäinen hypertensio), erityisesti hoidon alussa, vaikkakin myös lapsilla joilla on kasvuhormonin puute tai Turnerin oireyhtymä, esiintyy myös tätä oiretta tavallista yleisemmin.

Aikuisilla, joilla on kasvuhormonin vajaus, on raportoitu yleisesti pisteleviä tai puutumisharhatuntemuksia (parestesioita), tavallista suurempia glukoosipitoisuuksia veressä, liian suurta rasva-aineiden (rasvojen) määrää veressä, unettomuutta, nivelsairauksia, nivelrikkoa (rappeuttava nivelsairaus), lihasheikkoutta, selkäsärkyä, rintojen kivuliaisuutta ja rintojen suurentumista (gynekomastia).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. NutropinAq-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä sylinteriampullin etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.

Ensimmäisen käytön jälkeen sylinteriampullia saa säilyttää enintään 28 vuorokautta 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa. Älä poista käytössä olevaa sylinteriampullia NutropinAq Pen -kynästä injektioiden välillä.

Älä käytä NutropinAq-valmistetta, jos liuos on sameaa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä NutropinAq sisältää

NutropinAq:n vaikuttava aine on somatropiini*.

* Somatropiini on rekombinantti-DNA-tekniikalla *Escherichia coli* -soluissa tuotettu ihmisen kasvuhormoni.

Muut aineet ovat natriumkloridi, nesteytetty fenoli, polysorbaatti 20, natriumsitraattidihydraatti, vedetön sitruunahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

NutropinAq on injektioneste, liuos (sylinteriampullissa (10 mg/2 ml), pakkauskoot 1, 3 ja 6). Moniannoskäyttöön tarkoitettu liuos on kirkas ja väritön.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Ranska

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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

Latvija
Ipsen Pharma pārstāvniecība
Tel: +371 676 22233

България
Biomapas UAB
Тел.: + 370 37 366307

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

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

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

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

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

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

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 601 5540

Polska

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

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

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

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

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

Slovenija

Biomapas UAB
Tel: + 370 37 366307

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

Hrvatska

Biomapas Zagreb d.o.o.

Tel: + 385 17 757 094

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

NutropinAq Pen käyttöohjeet NutropinAq-valmisteen kanssa

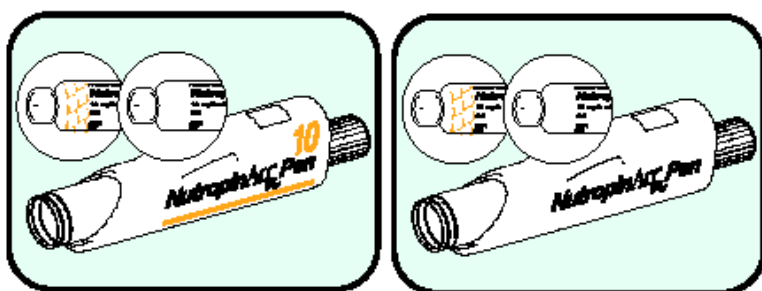
ÄLÄ INJISOI LÄÄKETTÄ ENNEN KUIN LÄÄKÄRISI TAI SAIRAANHOITAJA ON PERUSTEELLISESTI OPETTANUT SINULLE OIKEAN TEKNIIKAN.

Huomio:

Ennen NutropinAq Penin käyttöä lue seuraavat käyttöohjeet huolellisesti. Pyydä lääkäriäsi tai sairaanhoitajaa esittelemään kynän käyttö.

NutropinAq Pen on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan NutropinAq-sylinteriampullien kanssa (vain ihon alle).

Kuten alla olevista kuvista ilmenee, sekä NutropinAq Peniä että sylinteriampullia on saatavana kahta eri mallia (keltaisella lisävärillä tai ilman). Molemmat kynä- ja sylinteriampullimallit toimivat samalla tavalla. Kumpaa tahansa NutropinAq-sylinteriampullia voidaan käyttää kumman tahansa NutropinAq Pen -mallin kanssa.



Käytä vain lääkärisi tai sairaanhoitajan suosittelemia kynän neuvoja.

Sylinteriampullin pidikkeen ikkunan vieressä olevaa annosasteikkoa ei saa käyttää annosmittana. Sitä tulee käyttää ainoastaan sylinteriampullissa jäljellä olevan annoksen arvioimiseen. Katso aina nestekidenäytöstä (LCD) NutropinAq-injektion asetus. Älä kuuntele naksahduksia. Naksahdukset vahvistavat vain sen, että mustaa annosnuppia on liikutettu.

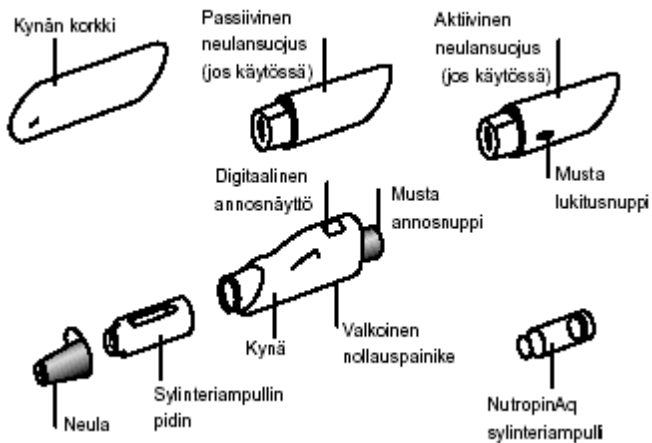
Säilytä kynää ja sylinteriampulleja aina puhtaassa, turvallisessa paikassa jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa poissa lasten ulottuvilta. Suojaa voimakkaalta valolta. Matkustaessasi säilytä NutropinAq Pen kylmälaukussa. NutropinAq on suunniteltu kestävänsä päivittäinen tietty aika (korkeintaan yksi tunti) jääkaapin ulkopuolella. Vältä äärimmäisiä lämpötiloja. Tarkista ennen käyttöä sylinteriampullin viimeinen käyttöpäivä.

Infektion leviämisen estämiseksi noudata seuraavia turvatoimenpiteitä:

- Pese kädet perusteellisesti saippualla ja vedellä ennen kynän käyttöä.
- Puhdista sylinteriampullin kumisuoja desinfiointipyyhkeellä tai alkoholilla kostutetulla pumpulitupolla.
- Vältä koskettamasta sylinteriampullin kumisuojaa.
- Jos vahingossa kosket sylinteriampullin kumisuojaa, puhdista se desinfiointipyyhkeellä.
- Käytä samaa neulaa vain yhdellä henkilöllä.
- Käytä neulaa vain kerran.

NutropinAq Penin osat:

Alla on lueteltu injektion antamiseen tarvittavat osat. Kerää kaikki osat ennen kynän käyttöä.



NutropinAq-sylinteriampulli ja Pen toimitetaan erikseen.

Osa I: Valmistelu ja injisointi

Noudata tämän osion ohjeita, jos käytät kynää ensimmäistä kertaa tai vaihdat tyhjän sylinteriampullin uuteen.

Tarkista kaikki uudet sylinteriampullit ennen käyttöä. Jääkaapissa säilyttämisen jälkeen saatat toisinaan havaita pieniä, värittömiä hiukkasia NutropinAq-liuoksessa. Tämä on normaalia valkuaisainetta sisältävissä liuoksissa kuten NutropinAq:ssa eikä se merkitse, että valmisteen tehokkuus olisi vähentynyt. Odota, kunnes sylinteriampulli on huoneenlämpöinen, ja kallistele ampullia varovasti. Älä ravista. Jos liuos on sameaa tai himmeää tai siinä on kiinteitä hiukkasia, sylinteriampullia ei saa käyttää. Palauta sylinteriampulli apteekkiin tai lääkkeen määränneelle lääkärille.

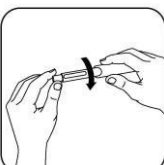


1. Irrota kynän vihreä korkki ja kierrä sylinteriampullin pidike irti kynästä. Irrota tyhjä sylinteriampulli tarvittaessa ja hävitä se asianmukaisesti.

2. Paina valkoista nollauspainiketta.



3. Käännä mustaa annosnuppia vastapäivään takaisin alkuasentoon, kunnes se ei enää käänny (*Katso kuva*). Käännä sitten nuppia myötäpäivään, kunnes se naksahtaa ensimmäiseen asentoon (noin $\frac{1}{4}$ kierros). Tämä varmistaa sen, että männän työntötappi on asettunut alkuasentoon. Jos näin ei ole tehty, kun annosnuppia painetaan ensimmäisen kerran, NutropinAq menee hukkaan tai sylinteriampulli voi hajota.



4. Työnnä sylinteriampulli sylinteriampullin pidikkeeseen. Kierrä sitten sylinteriampullin pidike takaisin kynään (*Varo koskettamasta kumisuoja*).

5. Irrota paperisuoja uudesta neulasta ja kierrä neula sylinteriampullin pidikkeeseen.

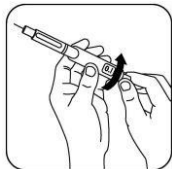
6. Poista neulan molemmat suojakorkit varovasti vetämällä. Älä heitä suurempaa korkkia pois, sillä sitä käytetään myöhemmin neulan asianmukaisessa irrotuksessa ja hävityksessä.



7. Pidä kynää siten, että neula osoittaa ylöspäin. Napauta kevyesti

sylinteriampullin pidikettä, jotta mahdolliset ilmakuplat liikkuvat ylös. Kynän osoittaessa yhä ylöspäin paina mustaa annosnuppia, kunnes se naksahtaa paikalleen. Tippa liuosta pitäisi tulla näkyviin.

Ole kärsivällinen. Jos lääke ei tule esiin muutamassa sekunnissa, sinun tulee ehkä painaa nollauspainiketta uudestaan.



8. Jos lääketippa ei tule näkyviin, paina valkoista nollauspainiketta uudestaan. Käännä nyt mustaa annosnuppia myötöpäivään (*katso kuva*) yhden naksahduksen verran (0,1 mg). Jos käännät sitä epähuomiossa liian pitkälle, käännä takaisin yhden naksahduksen verran (0,1 mg).

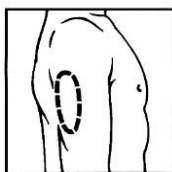
9. Kynän osoittaessa yhä ylöspäin paina mustaa annosnuppia uudestaan ja katso ilmestyykö neulankärkeen tippa lääkettä. Toista vaiheet 8 ja 9, kunnes lääketippa ilmestyy.

10. Paina valkoista nollauspainiketta.

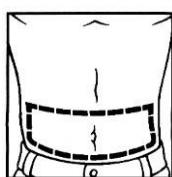


11. Aseta haluttu annos kääntämällä mustaa annosnuppia. Jos et voi valita täyttää annosta, aloita joko uusi sylinteriampulli (osan I mukaisesti) tai injisoi osa annoksesta. Aloita sitten uusi sylinteriampulli (osan I mukaisesti) lääkeannoksen loppuosan antamiseksi. Lääkärisi tai sairaanhoitaja opastaa sinua, miten sylinteriampullin viimeinen annos otetaan.

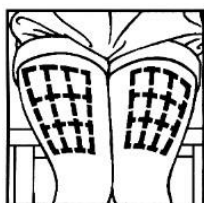
Valmistele pistoskohta pyyhkimällä se antiseptisellä aineella kyllästetyllä pyyhkeellä. Pistoskohtia ovat olkavarret, vatsa ja yläreidet. Vaihtelee pistoskohtaa, jotta injektio ei tuntuisi epämukavalta. Vaikka pitäisitkin jotakin kohtaa muita parempana, sinun tulee kuitenkin vaihdella pistoskohtaa.



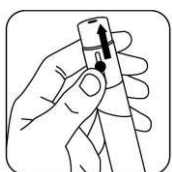
Olkavarsi



Vatsa



Reidet



12. Jos käytät passiivista suojusta (tai ei suojusta lainkaan) siirry vaiheeseen 13. Jos käytät aktiivista suojusta, työnä suojus kynän päälle ja työnä neulansuojuksen 2 mustaa lukitusnuppia kohti kärkeä.

13. Aseta kynän kärki valmisteltuun pistoskohtaan ja paina neula ihoon painamalla kynää alaspäin, kunnes suojus on painunut täysin alas. Lääkärisi tai sairaanhoitaja näyttää sinulle, miten tämä tehdään.

Nyt lääke on valmis annettavaksi. Paina mustaa annosnuppia alaspäin. Annettuasi annoksen pidä nuppia painettuna 5 sekunnin ajan ja irrota kynä sitten iholta. Tippa verta saattaa tulla näkyviin. Laita halutessasi laastari pistoskohtaan.

14. Vedä neulansuojus irti kynästä (jos on käytössä) ja aseta suurempi neulan korkki tasaiselle pinnalle. Työnnä neula korkkiin korkin poimimiseksi ja työnnä korkki täysin alas neulan päälle. Kierrä neula irti ja hävitä se asianmukaisesti. Lääkärisi tai sairaanhoitaja opastaa sinua injektioon käytettyjen tarvikkeiden asianmukaisessa hävityksessä. Pidä jätesäiliö aina poissa lasten ulottuvilta.

15. Kiinnitä kynän korkki ja laita se takaisin koteloon mustan annosnupin ollessa painettuna sisään. Säilytä kynää aina jääkaapissa. Älä irrota sylinteriampullia injektioiden välillä. **EI SAA JÄÄTYÄ.**

Kun käytät NutropinAq Peniä seuraavan kerran, kiinnitä uusi neula, paina valkoista nollauspainiketta ja valitse annoksesi.

Osa II: Säilytys ja kunnossapito

Noudata seuraavia ohjeita pitääksesi NutropinAq Pen hyvässä kunnossa:

- Pidä aina NutropinAq Pen ja sylinteriampulli jääkaapissa ja valolta suojattuna, kun ne eivät ole käytössä.
- Voit ottaa kynän ja sylinteriampullin pois jääkaapista 45 minuuttia ennen käyttöä.
- Älä anna NutropinAq Penin ja/tai sylinteriampullin jäätyä. Pyydä lääkäriäsi tai sairaanhoitajaa vaihtamaan kynä tai sylinteriampulli, jos ne eivät toimi.
- Vältä äärimmäisiä lämpötiloja. Sylinteriampullin liuos säilyy 28 päivää ensimmäisen käytön jälkeen, jos valmistetta säilytetään 2–8 °C:ssa.
- Jos kynä vaatii puhdistamista, älä laita sitä veteen. Pyyhi lika kostealla pyyhkeellä. Älä käytä alkoholipitoista ainetta.
- Otettaessa uusi sylinteriampulli käyttöön osan I vaiheet 8 ja 9 tulee mahdollisesti toistaa jopa 6 kertaa (0,6 mg) ilmakuplien poistamiseksi. Pieniä ilmakuplia voi jäädä valmistukseen eivätkä ne vaikuta annokseen.
- Kynässä pitäisi olla käytössä olevaa NutropinAq-valmistetta. Älä poista sylinteriampullia injektioikertojen välillä.
- NutropinAq-sylinteriampullia voidaan käyttää 28 päivän ajan.
- NutropinAq Peniä ei saa säilyttää neulan ollessa siihen kiinnitettynä.
- Vältä kynän käyttöä muiden laitteiden lähellä tai säilyttämistä muiden laitteiden päällä, sillä tämä voi lisätä häiriönpäästöjä tai heikentää sähkömagneettista häiriönsietoa ja aiheuttaa kynän virheellisen toiminnan.

Lisäksi radiotaajuisia (RF) viestintälaitteita käytettäessä etäisyyden kaikkiin kynän osiin on oltava vähintään 30 cm. Muussa tapauksessa kynän toiminta voi häiriintyä.

Osa III: NutropinAq Penin neulat

Lääkärisi tai sairaanhoitaja suosittelee sinulle sopivaa neulaa. Käytä aina suositeltuja neuloja. Muista maista hankitut neulat eivät ehkä sovi NutropinAq Penin kanssa. Jos matkustat Euroopan unionin ulkopuolelle, muista ottaa tarpeeksi neuloja mukaasi matkan ajaksi.

Osa IV: Usein kysytyt kysymykset

K: Onko minun vaihdettava neula joka kerran, kun käytän NutropinAq Peniä?

V: Kyllä. Suosittelemme, että jokaiseen injektioon käytetään uutta neulaa. Neula on steriili ainoastaan ensimmäisellä käyttökerralla.

K: Missä minun tulee säilyttää NutropinAq Peniä?

V: NutropinAq Pen tulee säilyttää kotelossa jääkaapissa, jos sylinteriampulli on asennettuna kynään. Matkustaessasi säilytä NutropinAq Pen kylmälaukussa. **EI SAA JÄÄTYÄ.**

K: Miksi minun on pidettävä lääke jääkaapissa?

V: NutropinAq:n tehon säilyttämiseksi.

K: Voinko säilyttää NutropinAq Peniä pakastimessa?

V: Ei. Jäätyminen vaurioittaa kynää ja lääkettä.

K: Kuinka kauan voin pitää NutropinAq Peniä ja sylinteriampullia poissa jääkaapista?

V: Ei yli tuntia kauempaa. Lääkärisi tai sairaanhoitaja opastaa sinua kynän säilyttämisessä.

K: Mikä on NutropinAq Penin yhdellä injektioikerralla annettava enimmäisannos?

V: NutropinAq Penistä annosteltava minimiannos on 0,1 mg ja maksimiannos 4,0 mg (40 naksahdusta). Jos yrität annostella enemmän kuin 4 mg kerralla, lääke joko työntyy ulos neulan kautta ja menee hukkaan tai sylinteriampulliin kohdistuu liiallinen paine ja se voi mennä rikki.

K: Voiko mustaa annosnuppia kääntää takaisinpäin, jos olen naksauttanut sitä liian monta kertaa?

V: Kyllä. Voit kääntää mustaa annosnuppia takaisinpäin, kunnes oikea numero ilmestyy nestekidenäyttöön.

K: Mitä teen, jos sylinteriampullissa ei ole riittävästi lääkettä seuraavaa annostani varten?

V: Lääkärisi tai sairaanhoitaja opastaa sinua, miten sylinteriampullin viimeinen annos otetaan.

K: Miksi minun tarvitsee kelata takaisin NutropinAq Penin musta annosnuppi joka kerta, kun vaihdan sylinteriampullin?

V: Tämä varmistaa sen, että männän työntötappi asettuu oikeaan alkuasentoon. Jos näin ei ole tehty, neulasta tulee nestettä, kun uusi sylinteriampulli asetetaan kynään.

K: Voinko käyttää NutropinAq Peniä ilman suojuksia?

V: Kyllä. NutropinAq Pen toimii täysin oikein ilman suojuksia. Voit käyttää suojuksia halutessasi helpottamaan injektiota.

K: Mitä minun pitäisi tehdä, jos pudotan NutropinAq Penin?

V: Jos pudotat NutropinAq Penin, tarkista onko sylinteriampulli vaurioitunut. Sinun tulisi myös tarkistaa liikkuuko kynän musta annosnuppi kunnolla ylös ja alas ja toimiiko nestekidenäyttö. Jos kynä tai sylinteriampulli on vioittunut, pyydä lääkäriäsi tai sairaanhoitajaa vaihtamaan se uuteen.

K: Kuinka kauan voin käyttää NutropinAq Peniä?

V: NutropinAq Pen on suunniteltu kestämaan 24 kuukautta ensimmäisestä käyttökerrasta lähtien.

K: Mitä näytössä vilkkuva 'bt' tarkoittaa?

V: NutropinAq Penin pariston varaus on loppumassa. Pyydä lääkäriäsi tai sairaanhoitajaa vaihtamaan paristo. Paristot kestävät yleensä 24 kuukautta ja toimivat vielä 4 viikkoa sen jälkeen, kun 'bt' alkaa ensimmäisen kerran vilkkua.

K: Mitä näytössä vilkkuva '[=]' tarkoittaa?

V: Ensimmäinen varoitus käyttöäsi päättymisestä: Käyttöäsi päättymisestä varoittavan symbolin vilkkuminen virran kytkeytyessä tarkoittaa, että kynän käyttöikä on päättymässä. Varoitussymboli näkyy näytössä viimeisen annoksen sijasta. Kynä toimii vielä noin kuukauden ajan ennen kuin näyttö sammuu pysyvästi.

K: Miten vaihdan NutropinAq Penin?

V: Ota yhteys lääkäriisi tai sairaanhoitajaan, jos tarvitset varaosan tai sinun tarvitsee vaihtaa koko kynä.

Mikäli tarvitset lisätietoja, ole hyvä ja ota yhteyttä paikalliseen edustajaan, joka on sama kuin NutropinAq Pen -annostelijan ja pakkausselosteessa kuvatun lääkkeen valmistaja. Yhteystiedot löydät pakkausselosteesta kohdasta 6.

CE 0459 CE-merkintä hyväksytty: 2003

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

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi 01/2020

NutropinAq on Genentech, Inc. -yhtiön rekisteröity tavaramerkki.