

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Somatropin Biopartners 2 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä injektiopullosta saadaan 2 mg somatropiinia* (vastaa 6 IU:ta).

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 0,2 ml suspensiota sisältää 2 mg somatropiinia (10 mg/ml).

*valmistettu *Saccharomyces cerevisiae* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten.

Valkoinen tai lähes valkoinen kuiva-aine. Liuotin on kirkas, öljyinen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Somatropin Biopartners on tarkoitettu endogeenisen kasvuhormonin korvaushoitoon aikuisille, joilla on joko lapsuudessa tai aikuisiässä alkanut kasvuhormonin vajaus.

Aikuisiässä alkanut vajaus: Potilaalla, jolla on aikuisiän kasvuhormonin vajaus, on määritelmällisesti jokin tunnettu hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaus ja vähintään yksi tunnettu aivolisäkkeen hormonin vajaus, lukuun ottamatta prolaktiinia. Tällaiselle potilaalle on tehtävä yksi rasisitestistä, jonka avulla kasvuhormonin vajaus voidaan todeta tai sulkea pois.

Lapsuudessa alkanut vajaus: Jos potilaalla on lapsuudessa alkanut yksittäisen kasvuhormonin vajaus (ei näyttöä hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaudesta tai kallon sädetyksestä), kasvuhormonipuutoksen osoittamiseen on kasvun päätyttyä tehtävä kaksi eri rasisitestistä, paitsi potilailla, joilla insuliininkaltaisen kasvutekijä I:n (IGF-I) pitoisuus on alhainen (< -2 SDS), mikä voidaan katsoa yhdeksi testiksi. Rasisitestin raja-arvon pitää olla tiukka.

4.2 Annostus ja antotapa

Kasvuhormonin vajauksen diagnoosin saavat tehdä ja hoidon tällä lääkevalmisteella aloittaa ja sitä valvoa lääkärit, jotka riittävästi perehtyneet kasvuhormonin vajausta sairastavien potilaiden diagnosointiin ja hoitoon.

Annostus

Somatropin Biopartners annetaan ihon alle 10 mg/ml:n pitoisuutena.

Aloituserannos

Yleensä 2 mg kerran viikossa kaikille potilaille paitsi suun kautta otettavaa estrogeenihoitoa saaville naisille, joiden annos on 3 mg kerran viikossa. Iäkkäille tai ylipainoisille potilaille pienempi annos saattaa olla tarpeen.

Sukupuoli	Aloituserannos
Mies	2 mg (6 IU)
Nainen (ei käytä estrogeenia suun kautta)	2 mg (6 IU)
Nainen (käyttää estrogeenia suun kautta)	3 mg (9 IU)

Annoksen mukauttaminen

Aluksi potilaiden IGF-I-arvot on mitattava 3 tai 4 viikon välein, kunnes IGF-I:n SDS-pistemäärä on tavoiterajojen -0,5 - +1,5 sisällä. Näytteet otetaan 4 vuorokautta edellisen annoksen jälkeen (4. päivä). Annosta voidaan joutua mukauttamaan toistuvasti potilaiden IGF-I-vasteesta riippuen. Annosta on säädettävä IGF-I-pitoisuuksien perusteella alla olevan taulukon mukaisesti.

IGF-I:n SDS	Toimenpide aiempaan annokseen verrattuna	Annoksen muutos / kerta
IGF-I:n SDS on alle -1	Nosta	+1,5 mg (nainen, käyttää estrogeenia suun kautta) +1,0 mg (kaikki muut potilaat)
IGF-I:n SDS välillä -1 - +1 ja noussut vähemmän kuin yhden SDS:n verran lähtötilanteesta	Nosta	+1,5 mg (nainen, käyttää estrogeenia suun kautta) +1,0 mg (kaikki muut potilaat)
IGF-I:n SDS välillä -1 - +1 ja noussut enemmän kuin yhden SDS:n verran lähtötilanteesta	Säilytä samana	Ei muutoksia
IGF-I:n SDS välillä +1 - +2	Säilytä samana tai laske kliinisestä tilasta riippuen	Ei muutoksia tai -0,5 mg (kaikki potilaat)
IGF-I:n SDS on yli +2	Laske	-0,5 mg (kaikki potilaat)

IGF-I = insuliinin kaltainen kasvutekijä-I, SDS = standardipoikkeaman pistemäärä.

Tarvittavan annoksen muuntaminen injisoitavaksi määräksi ja injektiopullon vahvuudeksi

Somatropiiniannos (mg)	yhden annoksen valmistamiseen tarvittavat injektiopullot ja liuotin*	Injisoitava määrä (ml)
1	yhden 2 mg:n injektiopullon sisältö liuotetaan 0,4 ml:aan liuotinta	0,1
1,5		0,15
2		0,2

* Kussakin injektiopullossa somatropiiniainetta on yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua tarvittava määrä (ks. kohta 6.6).

Muita annoksia varten on saatavissa injektiopullot, joissa on 4 tai 7 mg somatropiinia.

Potilaalle on käytettävä pienintä tehoavaa annosta. Hoitotavoitteena on IGF-I:n pitoisuus, jonka iän suhteen korjattu keskiarvo on välillä -0,5 - +1,5 SDS.

Toivotun hoitotuloksen saavuttamiseen saattaa miehille riittää pienempi kasvuhormoniannos kuin naisille. Suun kautta otettava estrogeenihoito lisää kasvuhormonin annostarvetta naisille.

Kasvuhormoniherkkyyden (joka ilmaistaan IGF-1:n muutoksena yhtä kasvuhormoniannosta kohden) lisääntymistä saatetaan havaita ajan myötä, etenkin miehillä. Siksi oikea kasvuhormoniannos on tarkistettava 6 kuukauden välein.

Mikäli potilaalla on pitkään jatkunut edeema tai vaikeita parestesioita, somatropiinin annostusta on pienennettävä, jotta välttyttäisiin rannekanavaoireyhtymän kehittymiseltä.

Annosta voidaan pienentää vaiheittain, 0,5 mg kerralla. Jos annoksen pienentämiseen johtaneet oireet häviävät, annos voidaan lääkärin harkinnan mukaan joko pitää pienennettynä tai sitä voidaan nostaa edellä esitetyn annoksen säätötaulukon mukaisesti. Jos oire ilmaantuu uudelleen annoksen nostamisen jälkeen, on palattava edelliseen, matalampaan annokseen.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Kokemuksia yli 60-vuotiaiden potilaiden hoidosta somatropiinilla on niukasti. Tarvittava annos saattaa pienentyä iän myötä.

Munuaisen/maksan vajaatoiminta

Valmisteen käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tietoa eikä erityisiä annossuosituksia voida antaa.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Somatropin Biopartners 2 mg -valmistetta pediatrialle potilaille endogeenisen kasvuhormonin riittämättömästä erityksestä johtuvan kasvuhäiriön pitkäaikaishoidossa. 2–18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoitoon on käytettävä tämän lääkevalmisteen 10 mg:n ja 20 mg:n injektioipulloja.

Antotapa

Jotta potilas tai häntä hoitava henkilö varmasti ymmärtää, miten valmistetta annetaan, hänen on saatava koulutus siihen ennen kuin hänen annetaan pistää (itseään).

Somatropin Biopartners annetaan ihon alle kerran viikossa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen injektio on annettava heti.

Ihon alle annettava injektio pistetään aina samaan aikaan vuorokaudesta hoito-ohjeiden noudattamisen varmistamiseksi. Pistoskohtaa on vaihdeltava lipoatrofian estämiseksi.

Ohjeet lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattamisesta ennen antoa, katso kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Somatropiinia ei saa käyttää, jos on näyttöä jonkin kasvaimen aktiivisuudesta. Kallonsisäisten kasvaimet eivät saa olla aktiivisia ja kasvaimen hoidon on oltava päättynyt ennen kasvuhormonihoitoa aloittamista. Hoito on lopetettava, jos kasvaimen todetaan kasvavan (uudelleen).
- Somatropiinihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on avosydänkirurgian tai vatsaleikkauksen jälkeisistä komplikaatioista johtuva vakava akuutti sairaus, monivammaisille tapaturmapotilaille eikä potilaille, joilla on akuutti hengityksen vajaatoiminta tai vastaavia sairauksia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maligniteetit

Potilaat, joilla on aikaisemmin ollut maligniteetteja, on tutkittava rutiininomaisesti taudin etenemisen tai uusiutumisen havaitsemiseksi.

Hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu

Jos potilaalla ilmenee vaikeaa tai usein toistuvaa päänsärkyä, näköhäiriöitä, pahoinvointia ja/tai oksentelua, suositellaan silmänpohjan tutkimista näköhermon nystyn turvotuksen (papilledeman) varalta. Jos papilledema todetaan, on harkittava hyvänlaatuisen suurentuneen kallonsisäisen paineen diagnoosia, ja tarvittaessa kasvuhormonin käyttö on keskeytettävä. Tällä hetkellä ei ole riittävää näyttöä, jonka perusteella voitaisiin antaa ohjeita kliinisen päätöksenteon tueksi potilailla, joiden kallonsisäinen hypertensio on lievittynyt. Jos kasvuhormonihoito aloitetaan uudelleen, on suurentuneen kallonsisäisen paineen oireiden palaamista seurattava huolellisesti.

Insuliiniherkkyys

Koska ihmisen kasvuhormoni (hGH) voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä ja hyperglykemiaa, tällä lääkevalmisteella hoidettuja potilaita on seurattava glukoosi-intoleranssin havaitsemiseksi. Diabetespotilailla diabeteksen hoitoa on ehkä muutettava somatropiinihoidon aloittamisen yhteydessä. Potilaita, joilla on diabetes, glukoosi-intoleranssi tai muita diabeteksen riskitekijöitä, on seurattava tiiviisti somatropiinihoidon aikana.

Kilpirauhasen toiminta

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen ekstrapyroidaalisen T4-hormonin muuttumista T3:ksi, mikä voi johtaa seerumin T4- pitoisuuden pienenemiseen ja seerumin T3- pitoisuuden suurenemiseen. Kasvuhormonihoito aloittamisen jälkeen saattaa kehittyä kilpirauhasen vajaatoimintaa potilailla, joilla on sentraalinen subkliininen hypotyreoosi. Kilpirauhasen vajaatoiminnan riittämätön hoito saattaa estää somatropiinihoidolla saavutettavan optimaalisen vasteen. Potilaille, joilla on todettu aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta, ja jotka saavat tyroksiinikorvaushoitoa, saattaa kehittyä aivolisäkkeen etulohkon liikatoiminta. Tämän vuoksi kaikkien potilaiden kilpirauhasen toimintaa on seurattava tarkasti.

Lisämunuaisten toiminta

Kasvuhormonihoito saattaa edesauttaa lisämunuaisten vajaatoiminnan ja mahdollisesti kuolemaan johtavien lisämunuaiskriisien kehittymistä potilaille, joilla on orgaaninen kasvuhormonin vajaus tai idiopaattinen panhypopituitarismi. Sen vuoksi on ratkaisevan tärkeää määrittää glukokortikoidien lähtötilanne- ja stressiannokset, joita saatetaan joutua muuttamaan, kun kasvuhormonihoito aloitetaan.

Aikuiset, joilla on lapsuudessa alkanut kasvuhormonin vajaus

Ennen kuin kasvuhormonin korvaushoito aloitetaan aikuisten annossuositusten mukaisesti nuorille aikuisille potilaille, joiden pitkien luiden kasvurustot ovat sulkeutuneet, ja jotka ovat lapsuudessaan saaneet hoitoa kasvuhormonin vajaukseen (ks. kohta 4.1), pitää kasvuhormonin vajaus arvioida uudelleen aikuispotilaita koskevia kriteerejä käyttäen.

Muita varotoimia

Tämä lääkevalmiste ei ole tarkoitettu käyttöön potilaille, joilla on Prader-Willin oireyhtymästä johtuva kasvuhäiriö, paitsi tapauksissa, joissa potilaalla on todettu myös kasvuhormonin vajaus. Uniapneaa ja äkkikuolemia on raportoitu kasvuhormonihoito aloittamisen jälkeen potilailla, joilla on Prader-

Willin oireyhtymä ja yksi tai useampi seuraavista riskitekijöistä: vaikea liikalihavuus, anamneesissa ylempien ilmäteiden ahtauma tai uniapnea tai tunnistamaton hengitystieinfektio.

Tahattoman lihaksensisäisen injektion jälkeen voi esiintyä hypoglykemiaa.

Vasta-aineet

Joillekin potilaille voi kehittyä tämän lääkevalmisteen vasta-aineita. Somatropin Biopartners on saanut aikaan vasta-ainemuodostusta noin 4 prosentille aikuispotilaista. Vasta-aineiden sitoutumisaktiivisuus on ollut heikko eikä niiden muodostumiseen ole liittynyt kliinisiä seurauksia.

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Liiallinen glukokortikoidihoito voi estää hGH:n vaikutusta. Samanaikaisesti glukokortikoidihoitoa saavien potilaiden annos on säädettävä huolellisesti.

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen tyroksiinin (T4) muuttumista trijodityroniiniksi (T3), mikä voi paljastaa sentraalisen kilpirauhasen vajaatoiminnan. Sen vuoksi on ehkä aloitettava tyroksiinikorvaushoito tai siihen on tehtävä muutoksia.

Kasvuhormoni vähentää kortisonin muuttumista kortisoliksi ja voi paljastaa aikaisemmin havaitsemattoman sentraalisen hypoadrenalismin tai tehdä pienistä glukokortikoidien korvausannoksista tehottomia.

Oraalista estrogeenihoidosta saavat naiset saattavat tarvita isomman annoksen somatropiinia toivotun hoitotuloksen saavuttamiseksi, ks. kohta 4.2.

Potilaita, jotka hoitavat sairastamaansa diabetesta insuliinilla, on tarkkailtava huolellisesti somatropiinihoidon aikana. Koska hGH voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä, insuliiniannoksen säätäminen voi olla tarpeen.

Somatropiinin anto voi suurentaa tunnetusti P450-isoentsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden puhdistumaa. Sytokromi P450 3A4 -entsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden (esim. sukupuolisteroidit, kortikosteroidit, kouristuslääkkeet ja siklosporiini) puhdistuma voi suurentua ja siten pienentää niiden pitoisuutta plasmassa. Tämän asian kliinistä merkittävyyttä ei tunneta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Somatropin Biopartners -valmisteen käyttöä ei suositella hedelmällisessä iässä olevien naisten hoitoon, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tämän lääkevalmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Hyvin niukat tiedot raskauden varhaisvaiheesta tapahtuneesta altistuksesta muille somatropiinia sisältäville valmisteille eivät viitanneet haittoihin raskauden lopputuloksen suhteen. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Aivolisäkkeen kasvuhormonien pitoisuudet pienenevät normaalin raskauden aikana huomattavasti 20. raskausviikon jälkeen, ja kasvuhormoni korvautuu lähes kokonaan istukan kasvuhormonilla 30. raskausviikkoon mennessä. Näin ollen somatropiinikorvaushoidon jatkaminen ei todennäköisesti

ole välttämätöntä kasvuhormonin vajausta sairastaville naisille viimeisen raskauskolmanneksen aikana. Somatropin Biopartners -valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Imetys

Somatropin Biopartners -valmisteen käytöstä imettäville naisille ei ole suoritettu kliinisiä tutkimuksia. Ei tiedetä, erittyykö somatropiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon; pilkkoutumattoman proteiinin imeytyminen lapsen maha-suolikanavasta on kuitenkin epätodennäköistä. Jos tätä lääkevalmistetta annetaan imettäville naisille, on noudatettava varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Muilla somatropiinivalmisteilla tehdyissä eläinkokeissa on osoitettu haittavaikutuksia, mutta saatavissa olevia ei-kliinisiä tietoja pidetään riittämättöminä, jotta niistä voitaisiin vetää varmoja johtopäätöksiä valmisteen käyttöön ihmisillä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Somatropiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisiin tutkimuksiin osallistui noin 530 potilasta, joita hoidettiin Somatropin Biopartners -valmisteella. Kun haittavaikutuksia esiintyi, ne olivat yleensä ohimeneviä ja vakavuusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Somatropin Biopartners -valmisteen turvallisuusprofiili on yleisesti ottaen yhdenmukainen päivittäiseen hoitoon käytettävien kasvuhormonien turvallisuusprofiilin kanssa. Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot, perifeerinen edeema, päänsärky, lihaskipu, nivelkipu, parestesia, kilpirauhasen vajaatoiminta ja vapaan tyrokseen lasku.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavat haittavaikutukset on havaittu hoidettaessa potilaita Somatropin Biopartners -valmisteella 6 kuukauden kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 151 aikuispotilasta, joilla oli lapsuudessa tai aikuisiässä alkanut kasvuhormonin vajaushoito, ja 6 kuukauden jatkotutkimuksessa. Lisäilmoitukset, jotka perustuvat julkaistuihin tietoihin päivittäiseen hoitoon käytettävistä kasvuhormoneista, on luettelossa merkitty asteriskeilla.

Alla lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Infektiot

Yleinen: herpes simplex

Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)

Yleinen: kasvaimen progressio (yksi kasvaimen etenemistapaus naispotilaalla, jolla oli anamneesissa neurofibromatoosi ja sädehoito), ihopolyypit, kraniofaryngiooma

Veri ja imukudos

Yleinen: vähentynyt tai lisääntynyt valkosolujen määrä, lisääntynyt glykosyloitunut hemoglobiini, alentunut hemoglobiini

Immuunijärjestelmä

Yleinen: kasvuhormonin vasta-aineiden muodostuminen

Umpieritys

Yleinen: lisämunuaisen vajaatoiminta, vapaan tyroksiinin lasku, vapaan trijodityroniinin lasku, veren TSH-pitoisuuden nousu, kilpirauhasen vajaatoiminta*

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Erittäin yleinen: lievä hyperglykemia*

Yleinen: verengluukoosin suurentunut paastoarvo, hyperlipidemia, kohonnut veren insuliiniarvo, kohonnut veren kolesteroliarvo, alentunut veren natriumarvo, kohonnut verengluukoosi, kohonnut tai alentunut HDL, kohonnut LDL

Tuntematon: insuliiniresistenssi*

Psyykkiset häiriöt

Yleinen: unettomuus

Hermosto

Erittäin yleinen: päänsärky

Yleinen: parestesia, hypoestesia, rannekanavaoireyhtymä, huimaus, uneliaisuus

Harvinainen: hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu*

Silmät

Yleinen: sidekalvontulehdus, heikentynyt näöntarkkuus

Kuulo ja tasapainoelin

Yleinen: kiertohuimaus

Sydän

Yleinen: takykardia, poikkeava/epäsäännöllinen sydämen syke

Verisuonisto

Yleinen: hypertensio, kohonnut verenpaine

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: nenäverenvuoto

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: pahoinvointi

Maksa ja sappi

Yleinen: hyperbilirubinemia, kolekystiitti, maksan toimintakokeiden poikkeavuudet

Iho ja ihonalainen kudος

Yleinen: kasvojen turvotus, akne, allerginen dermatiitti, voimakas hikoilu, nokkosihottuma, ihottuma

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: selkäkipu, raajakipu, nivelkipu, hartiakipu, luuston ja lihaksiston jäykkyys, luukipu, lihasheikkous, painavuuden tunne, jännetulehdus, nivelturvotus, niveltulehdus, luu- ja lihaskipu, myalgia*

Munuaiset ja virtsatiet

Yleinen: hematuria, veren virtsahappopitoisuuden nousu, veren kreatiniinipitoisuuden nousu

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleinen: nännikipu

Epätavallinen: gynekomastia*

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Erittäin yleinen: perifeerinen edeema, edeema (paikallinen ja yleistynyt)*

Yleinen: uupumus, kipu, astenia, kasvojen edeema, paikallinen turvotus, edeema, jano, pahoinvointi, rintakipu, painon nousu, pistospaikan kipu

Tutkimukset

Yleinen: veren fosforiarvon nousu, IGF:n nousu tai lasku

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Immunogeenisuus

Joillekin potilaille saattaa kehittyä vasta-aineita rhGH:aa vastaan. Somatropin Biopartners on saanut aikaan vasta-ainemuodostusta noin 4 prosentille aikuispotilaista. Vasta-aineiden sitoutumisaktiivisuus on ollut heikko eikä niiden muodostumiseen ole liittynyt kliinisiä seurauksia.

Joillakin tällä lääkeaineella hoidetuilla potilailla todettiin pieniä määriä vasta-aineita isäntäsolun valkuaisaineita (*S. cerevisiae*) vastaan. Nämä vasta-ainemäärät olivat samanlaisia kuin tavallisessa hoitamattomassa väestössä. Tällaisten sitoutumisaktiiviteeltaan huonojen vasta-aineiden kehittyminen ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää.

Maligniteetit/kasvaimet

Somatropiinihoidon kanssa ajallisessa yhteydessä olevia, uusiutuneiden pahanlaatuisten ja hyvänlaatuisten kasvainten, de novo - ja sekundaaristen kasvainten tapauksia on ilmoitettu.

Pediatriset potilaat

Lukuunottamatta pistoskohdan reaktioita ja rhGH:n vasta-aineiden muodostumista, joita ilmoitettiin useammin lapsilla kuin aikuisilla, Somatropin Biopartners -valmisteen turvallisuusprofiili on lapsilla ja aikuisilla samanlainen.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa valmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Akuutti yliannostus saattaa johtaa hypoglykemiaan ja myöhemmin hyperglykemiaan. Tämän lääkevalmisteen depot-ominaisuuksista johtuen kasvuhormonin huippupitoisuudet ovat odotettavissa noin 15 tuntia injektion jälkeen, ks. kohta 5.2. Pitkäaikainen yliannostelu voi aiheuttaa gigantismin ja/tai akromegalian merkkejä ja oireita, jotka ovat tunnettuja hGH:n ylimäärän aiheuttamia vaikutuksia.

Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Somatropiinin yliannokselle ei ole vastalääkettä. Yliannostuksen jälkeen on suositeltavaa tarkkailla kilpirauhasen toimintaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit ja analogit, somatropiini ja agonistit, ATC-koodi: H01AC01

Tämän lääkevalmisteen sisältämä somatropiini on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu polypeptidihormoni. Se koostuu 191 aminohapon ketjusta ja sen molekyylipaino on 22 125 daltonia. Vaikuttavan aineen aminohappojärjestys on sama kuin aivolisäkkeen tuottaman hGH:n. Tämän lääkevalmisteen sisältämää somatropiinia tuotetaan *Saccharomyces cerevisiae* -hiivasoluissa.

Vaikutusmekanismi

Somatropiinin vaikutukset elimistössä vastaavat aivolisäkkeen tuottaman hGH:n vaikutuksia.

Somatropiini edistää solujen proteiinisynteesiä ja typen hyväksikäyttöä. Somatropiinin huomattavin ominaisuus lapsilla on pitkien luiden kasvurustojen stimuloiminen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Somatropiini stimuloi rasva-aineenvaihduntaa. Se lisää plasman rasvahappojen ja HDL-kolesterolien pitoisuutta ja vähentää kokonaiskolesterolin pitoisuutta.

Somatropiinihoidolla on suotuisa vaikutus kasvuhormonin vajausta potevien potilaiden ruumiinrakenteeseen pienentämällä kehon rasvavarastoja ja lisäämällä lihas-luomassaa. Kasvuhormonin puutosta sairastavien potilaiden pitkäaikaishoito lisää luuston mineraalitiheyttä.

Somatropiini voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä. Suuret somatropiiniannokset voivat heikentää glukoosin sietoa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Teho ja turvallisuus kasvuhormonin puutosta sairastavilla aikuisilla arvioitiin faasin III kaksoissokkoutetussa satunnaistetussa lumekontrolloidussa rinnakkaisryhmillä tehdyssä monikeskustutkimuksessa. Tähän keskeiseen faasin III tutkimukseen osallistui 151 aikuispotilasta, joilla oli aikuisiällä tai lapsuudessa alkanut kasvuhormonin puutos. Tutkimus kesti 6 viikkoa. 6 viikkoa kestäneen viikottaisen Somatropin Biopartners -hoidon jälkeen havaittiin tilastollisesti merkitsevä rasvakudoksen määrän väheneminen 1,6 kg verran Somatropin Biopartners -ryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään. Samanlainen parannus havaittiin tehon toissijaisissa päätetapahtumissa, joita olivat rasvattoman ruumiinpainon, seerumin IGF-I:n ja seerumin IGF-I:n SDS-arvon nousu. Vaikutukset säilyivät koko 6 viikon seurantajakson ajan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sen jälkeen, kun kasvuhormonin puutosta sairastaville aikuisille oli annettu keskimääräisesti 4,4 mg depotmuotoinen somatropiiniannos ihon alle toistuvasti viikoittain, ihmisen kasvuhormonin (hGH) C_{max} plasmassa oli noin 4,5 ng/ml ja t_{max} noin 15 h. Laskettu puoliintumisaika oli aikuisilla noin 16,8 tuntia, mikä todennäköisesti heijastaa hidasta imeytymistä pistospaikasta.

T_{max} saavutettiin myöhemmin ja puoliintumisaika oli pitempi Somatropin Biopartners -valmisteen antamisen jälkeen silloin, kun samoille potilaille oli annettu nopeavaikutteisia valmisteita aikaisemmin kerran päivässä, mikä heijastaa ihmisen kasvuhormonin (hGH) hitaampaa ja pitkäkestoisempaa vapautumista Somatropin Biopartners -valmisteen pistospaikasta.

Jakautuminen

hGH:n kertymistä tämän lääkevalmisteen toistuvan annostelun jälkeen ei ole havaittu.

Biotransformaatio/Eliminaatio

hGH:n metaboliseen kohtaloon kuuluu tavanomainen proteiinkatabolia sekä maksassa että munuaisissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koirilla ja nuorilla apinoilla suoritettut ei-kliiniset farmakokineettiset ja farmakodynaamiset tutkimukset osoittivat, että Somatropin Biopartners -valmisteesta vapautui yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua hGH:ta pitkittyneesti ja että se nosti seerumin IGF-I:aa pidennetyn ajanjakson ajan, korkeintaan 5–6 vuorokautta.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viitanneet erityiseen vaaraan ihmisille.

Tällä lääkevalmisteella ei ole suoritettu riittävästi eläintutkimuksia, jotta lisääntymistoksisuuden mahdollisuus voitaisiin arvioida täydellisesti. Muilla somatropiini-valmisteilla suoritetuissa lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei alkioon tai sikiöön ole havaittu kohdistuvan lisääntynyttä haittavaikutusten riskiä. Ihmisen hoitoannosta suuremmilla annoksilla on uros- ja naarasrotilla ja uroskoirilla havaittu lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia, jotka mahdollisesti johtuvat hormonaalisen säätelyn häiriintymisestä. Kaneilla ja apinoilla ei havaittu haittavaikutuksia.

Somatropin Biopartners -valmisteella ei ole tehty pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia. Eläimillä tehtyjä erityisiä tutkimuksia paikallisesta siedettävyydestä ihon alle annetun injektion jälkeen ei ole, mutta toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista saatavissa olevista tiedoista ilmeni turvotusta ja inflammatorista infiltraatiota pistoskohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Natriumhyaluronaatti

Kananmunan fosfolipidit

Natriumdivetyfosfaatti, vedetön

Dinatriumfosfaatti, vedetön

Liuosin:

Keskipitkäketjuista triglyseridejä.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen: mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi.

6.4 Säilytys

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

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine: Tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, joka on suljettu (butyyli)kumitulpalla ja keltaisella irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Liutin: Tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, joka on suljettu (butyyli)kumitulpalla ja irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Jokaisesta kuiva-aineinjektiopullostsa saadaan 2 mg somatropiinia; jokainen liutininjektiopullo sisältää 1,5 ml nestettä.

Pakkauskoko 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liutininjektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttökuntoon saattaminen

Somatropin Biopartners 2 mg saatetaan käyttövalmiiksi sekoittamalla se 0,4 ml:aan liutinta.

Suspension on oltava tasaisen paksua ja valkoista.

Injektiopullossa on somatropiinkuiva-ainetta yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua korkeintaan 2 mg (0,2 ml suspensiota) somatropiinia.

Kukin injektiopullo on kertakäyttöinen.

Käyttövalmiiksi saattaminen ja laimennus on suoritettava aseptisia tekniikoita käyttäen, jotta voidaan varmistua valmistetun suspension steriiliydestä. Liutinta sisältävä injektiopullo on lämmitettävä huoneenlämpöiseksi ja kuiva-aineen irtolaisuus on varmistettava napauttamalla ja ravistamalla kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa. Kun suojakorkit on poistettu molempien injektiopullojen päältä, kumitulpat on puhdistettava alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella. Liutin vedetään injektiopullostsa 1 ml:n ruiskuun käyttämällä 19 G:n tai suurempaa neulaa. Ruiskuun vedetään yhtä paljon ilmaa kuin injektioon tarvitaan liutinta. Ilma ruiskutetaan liutininjektiopulloon, jolloin liuottimen vetäminen injektiopullostsa on helpompaa. Injektiopullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään liuokseen. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten kuplien poistamiseksi. Mäntää painetaan varovasti ylöspäin kunnes kaikki kuplat ovat hävinneet ruiskusta ja neulasta. Ruiskuun vedetään oikea, yllä olevan ohjeen mukainen määrä injektioneesteeseen käytettävää liutinta, ja sen jälkeen ruiskun neula vedetään pois injektiopullostsa. Mahdollista jäljelle jäänyttä liutinta ei saa käyttää enää uudelleen.

Ruiskun koko sisältö ruiskutetaan kuiva-ainepulloon pitäen neulaa injektiopullon sisäseinämää vasten. Injektiopulloa pyöritellään voimakkaasti kumitulppaan koskematta, kunnes pullon sisältö on kokonaan sekaisin. Tähän menee yleensä keskimäärin 60 sekuntia, enintään 90 sekuntia. Injektiopullon pyörittely lopetetaan vasta, kun seos näyttää tasakoosteiselta, valkoiselta ja kaikki pohjalla ollut jauhe on liennut. Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen ennen kuin suspensio sakkautuu. Jos suspensiota ei käytetä välittömästi, se on saatettava uudelleen käyttökuntoon pyörittelemällä pulloa juuri ennen injektiota. Tarvittava määrä vedetään steriiliin ruiskuun steriilillä 26 G:n neulalla: Injektiopullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään suspensioon, joka vedetään sitten hitaasti ruiskuun. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten pienten kuplien poistamiseksi. Kuiva-aineen ja liuottimen on oltava tasaisesti sekoittuneena suspensiona ennen lääkkeen antamista. Ruiskua pidetään pystysuorassa ja mäntää painetaan varovasti, kunnes neulan päässä näkyy pieni tippa suspensiota. Pistoskohta puhdistetaan alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella ja suspensio injisoidaan 5 sekunnin aikana.

Tarkempia ohjeita tämän lääkevalmisteen antamisesta on pakkausselosteen kohdassa 3.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa
Puh. +49 (0) 7121 948 7756
Fax.+49 (0) 7121 346 255
sähköposti: info@biopartners.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5. elokuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Somatropin Biopartners 4 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä injektiopullosta saadaan 4 mg somatropiinia* (vastaa 12 IU:ta)

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 0,4 ml suspensiota sisältää 4 mg somatropiinia (10 mg/ml).

*valmistettu *Saccharomyces cerevisiae* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten.

Valkoinen tai lähes valkoinen kuiva-aine. Liuotin on kirkas, öljyinen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Somatropin Biopartners on tarkoitettu endogeenisen kasvuhormonin korvaushoitoon aikuisille, joilla on joko lapsuudessa tai aikuisiässä alkanut kasvuhormonin vajaus.

Aikuisiässä alkanut vajaus: Potilaalla, jolla on aikuisiän kasvuhormonin vajaus, on määritelmällisesti jokin tunnettu hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaus ja vähintään yksi tunnettu aivolisäkkeen hormonin vajaus, lukuun ottamatta prolaktiinia. Tällaiselle potilaalle on tehtävä yksi rasisitestistä, jonka avulla kasvuhormonin vajaus voidaan todeta tai sulkea pois.

Lapsuudessa alkanut vajaus: Jos potilaalla on lapsuudessa alkanut yksittäisen kasvuhormonin vajaus (ei näyttöä hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaudesta tai kallon sädetyksestä), kasvuhormonipuutoksen osoittamiseen on kasvun päätyttyä tehtävä kaksi eri rasisitestistä, paitsi potilailla, joilla insuliininkaltaisen kasvutekijä I:n (IGF-I) pitoisuus on alhainen (< -2 SDS), mikä voidaan katsoa yhdeksi testiksi. Rasisitestin raja-arvon pitää olla tiukka.

4.2 Annostus ja antotapa

Kasvuhormonin vajauksen diagnoosin saavat tehdä ja hoidon tällä lääkevalmisteella aloittaa ja sitä valvoa lääkärit, jotka riittävästi perehtyneet kasvuhormonin vajausta sairastavien potilaiden diagnosointiin ja hoitoon.

Annostus

Somatropin Biopartners annetaan ihon alle 10 mg/ml:n pitoisuutena.

Aloituserannos

Yleensä 2 mg kerran viikossa kaikille potilaille paitsi suun kautta otettavaa estrogeenihoitoa saaville naisille, joiden annos on 3 mg kerran viikossa. Iäkkäille tai ylipainoisille potilaille pienempi annos saattaa olla tarpeen.

Sukupuoli	Aloituserannos
Mies	2 mg (6 IU)
Nainen (ei käytä estrogeenia suun kautta)	2 mg (6 IU)
Nainen (käyttää estrogeenia suun kautta)	3 mg (9 IU)

Annoksen mukauttaminen

Aluksi potilaiden IGF-I-arvot on mitattava 3 tai 4 viikon välein, kunnes IGF-I:n SDS-pistemäärä on tavoiterajojen -0,5 - +1,5 sisällä. Näytteet otetaan 4 vuorokautta edellisen annoksen jälkeen (4. päivä). Annosta voidaan joutua mukauttamaan toistuvasti potilaiden IGF-I-vasteesta riippuen. Annosta on säädettävä IGF-I-pitoisuuksien perusteella alla olevan taulukon mukaisesti.

IGF-I:n SDS	Toimenpide aiempaan annokseen verrattuna	Annoksen muutos / kerta
IGF-I:n SDS on alle -1	Nosta	+1,5 mg (nainen, käyttää estrogeenia suun kautta) +1,0 mg (kaikki muut potilaat)
IGF-I:n SDS välillä -1 - +1 ja noussut vähemmän kuin yhden SDS:n verran lähtötilanteesta	Nosta	+1,5 mg (nainen, käyttää estrogeenia suun kautta) +1,0 mg (kaikki muut potilaat)
IGF-I:n SDS välillä -1 - +1 ja noussut enemmän kuin yhden SDS:n verran lähtötilanteesta	Säilytä samana	Ei muutoksia
IGF-I:n SDS välillä +1 - +2	Säilytä samana tai laske kliinisestä tilasta riippuen	Ei muutoksia tai -0,5 mg (kaikki potilaat)
IGF-I:n SDS on yli +2	Laske	-0,5 mg (kaikki potilaat)

IGF-I = insuliinin kaltainen kasvutekijä-I, SDS = standardipoikkeaman pistemäärä.

Tarvittavan annoksen muuntaminen injisoitavaksi määräksi ja injektiopullon vahvuudeksi

Somatropiiniannos (mg)	yhden annoksen valmistamiseen tarvittavat injektiopullot ja liuotin*	Injisoitava määrä (ml)
2,5		0,25
3	yhden 4 mg:n injektiopullon sisältö liuotetaan 0,6 ml:aan liuotinta	0,3
3,5		0,35
4		0,4

* Kussakin injektiopullossa somatropiiniainetta on yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua tarvittava määrä (ks. kohta 6.6).

Muita annoksia varten on saatavissa injektiopullot, joissa on 2 tai 7 mg somatropiinia.

Potilaalle on käytettävä pienintä tehoavaa annosta. Hoitotavoitteena on IGF-I:n pitoisuus, jonka iän suhteen korjattu keskiarvo on välillä -0,5 - +1,5 SDS.

Toivotun hoitotuloksen saavuttamiseen saattaa miehille riittää pienempi kasvuhormoniannos kuin naisille. Suun kautta otettava estrogeenihoito lisää kasvuhormonin annostarvetta naisille. Kasvuhormoniherkkyyden (joka ilmaistaan IGF-1:n muutoksena yhtä kasvuhormoniannosta kohden) lisääntymistä saatetaan havaita ajan myötä, etenkin miehillä. Siksi oikea kasvuhormoniannos on tarkistettava 6 kuukauden välein.

Mikäli potilaalla on pitkään jatkunut edeema tai vaikeita parestesioita, somatropiinin annostusta on pienennettävä, jotta välttyttäisiin rannekanavaoireyhtymän kehittymiseltä.

Annosta voidaan pienentää vaiheittain, 0,5 mg kerralla. Jos annoksen pienentämiseen johtaneet oireet häviävät, annos voidaan lääkärin harkinnan mukaan joko pitää pienennettynä tai sitä voidaan nostaa edellä esitetyn annoksen säätötaulukon mukaisesti. Jos oire ilmaantuu uudelleen annoksen nostamisen jälkeen, on palattava edelliseen, matalampaan annokseen.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Kokemuksia yli 60-vuotiaiden potilaiden hoidosta somatropiinilla on niukasti. Tarvittava annos saattaa pienentyä iän myötä.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Valmisteen käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tietoa eikä erityisiä annossuosituksia voida antaa.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Somatropin Biopartners 4 mg -valmistetta pediatrisille potilaille endogeenisen kasvuhormonin riittämättömästä erityksestä johtuvan kasvuhäiriön pitkäaikaishoidossa. 2–18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoitoon on käytettävä tämän lääkevalmisteen 10 mg:n ja 20 mg:n injektioipulloja.

Antotapa

Jotta potilas tai häntä hoitava henkilö varmasti ymmärtää, miten valmistetta annetaan, hänen on saatava koulutus siihen ennen kuin hänen annetaan pistää (itseään).

Somatropin Biopartners annetaan ihon alle kerran viikossa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen injektio on annettava heti.

Ihon alle annettava injektio pistetään aina samaan aikaan vuorokaudesta hoito-ohjeiden noudattamisen varmistamiseksi. Pistoskohtaa on vaihdeltava lipoatrofian estämiseksi.

Ohjeet lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattamisesta ennen antoa, katso kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Somatropiinia ei saa käyttää, jos on näyttöä jonkin kasvaimen aktiivisuudesta. Kallonsisäisten kasvaimet eivät saa olla aktiivisia ja kasvaimen hoidon on oltava päättynyt ennen kasvuhormonihoidon aloittamista. Hoito on lopetettava, jos kasvaimen todetaan kasvavan (uudelleen).
- Somatropiinihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on avosydänkirurgian tai vatsaleikkauksen jälkeisistä komplikaatioista johtuva vakava akuutti sairaus, monivammaisille tapaturmapotilaille eikä potilaille, joilla on akuutti hengityksen vajaatoiminta tai vastaavia sairauksia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maligniteetit

Potilaat, joilla on aikaisemmin ollut maligniteetteja, on tutkittava rutiininomaisesti taudin etenemisen tai uusiutumisen havaitsemiseksi.

Hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu

Jos potilaalla ilmenee vaikeaa tai usein toistuvaa päänsärkyä, näköhäiriöitä, pahoinvointia ja/tai oksentelua, suositellaan silmänpohjan tutkimista näköhermon nystyn turvotuksen (papilledeman) varalta. Jos papilledema todetaan, on harkittava hyvänlaatuisen suurentuneen kallonsisäisen paineen diagnoosia, ja tarvittaessa kasvuhormonin käyttö on keskeytettävä. Tällä hetkellä ei ole riittävää näyttöä, jonka perusteella voitaisiin antaa ohjeita kliinisen päätöksenteon tueksi potilailla, joiden kallonsisäinen hypertensio on lievittynyt. Jos kasvuhormonihoito aloitetaan uudelleen, on suurentuneen kallonsisäisen paineen oireiden palaamista seurattava huolellisesti.

Insuliiniherkkyys

Koska ihmisen kasvuhormoni (hGH) voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä ja hyperglykemiaa, tällä lääkevalmisteella hoidettuja potilaita on seurattava glukoosi-intoleranssin havaitsemiseksi. Diabetespotilailla diabeteksen hoitoa on ehkä muutettava somatropiinihoidon aloittamisen yhteydessä. Potilaita, joilla on diabetes, glukoosi-intoleranssi tai muita diabeteksen riskitekijöitä, on seurattava tiiviisti somatropiinihoidon aikana.

Kilpirauhasen toiminta

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen ekstrapyroidaalisen T4-hormonin muuttumista T3:ksi, mikä voi johtaa seerumin T4- pitoisuuden pienenemiseen ja seerumin T3- pitoisuuden suurenemiseen. Kasvuhormonihoito aloittamisen jälkeen saattaa kehittyä kilpirauhasen vajaatoimintaa potilailla, joilla on sentraalinen subkliininen hypotyreoosi. Kilpirauhasen vajaatoiminnan riittämätön hoito saattaa estää somatropiinihoidolla saavutettavan optimaalisen vasteen. Potilaille, joilla on todettu aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta, ja jotka saavat tyroksiinikorvaushoitoa, saattaa kehittyä aivolisäkkeen etulohkon liikatoiminta. Tämän vuoksi kaikkien potilaiden kilpirauhasen toimintaa on seurattava tarkasti.

Lisämunuaisten toiminta

Kasvuhormonihoito saattaa edesauttaa lisämunuaisten vajaatoiminnan ja mahdollisesti kuolemaan johtavien lisämunuaiskriisien kehittymistä potilaille, joilla on orgaaninen kasvuhormonin vajaus tai idiopaattinen panhypopituitarismi. Sen vuoksi on ratkaisevan tärkeää määrittää glukokortikoidien lähtötilanne- ja stressiannokset, joita saatetaan joutua muuttamaan, kun kasvuhormonihoito aloitetaan.

Aikuiset, joilla on lapsuudessa alkanut kasvuhormonin vajaus

Ennen kuin kasvuhormonin korvaushoito aloitetaan aikuisten annossuositusten mukaisesti nuorille aikuisille potilaille, joiden pitkien luiden kasvurustot ovat sulkeutuneet, ja jotka ovat lapsuudessaan saaneet hoitoa kasvuhormonin vajaukseen (ks. kohta 4.1), pitää kasvuhormonin vajaus arvioida uudelleen aikuispotilaita koskevia kriteerejä käyttäen.

Muita varotoimia

Tämä lääkevalmiste ei ole tarkoitettu käyttöön potilaille, joilla on Prader-Willin oireyhtymästä johtuva kasvuhäiriö, paitsi tapauksissa, joissa potilaalla on todettu myös kasvuhormonin vajaus. Uniapneaa ja äkkikuolemia on raportoitu kasvuhormonihoito aloittamisen jälkeen potilailla, joilla on Prader-

Willin oireyhtymä ja yksi tai useampi seuraavista riskitekijöistä: vaikea liikalihavuus, anamneesissa ylempien ilmäteiden ahtauma tai uniapnea tai tunnistamaton hengitystieinfektio.

Tahattoman lihaksensisäisen injektion jälkeen voi esiintyä hypoglykemiaa.

Vasta-aineet

Joillekin potilaille voi kehittyä tämän lääkevalmisteen vasta-aineita. Somatropin Biopartners on saanut aikaan vasta-ainemuodostusta noin 4 prosentille aikuispotilaista. Vasta-aineiden sitoutumisaktiivisuus on ollut heikko eikä niiden muodostumiseen ole liittynyt kliinisiä seurauksia.

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Liiallinen glukokortikoidihoito voi estää hGH:n vaikutusta. Samanaikaisesti glukokortikoidihoitoa saavien potilaiden annos on säädettävä huolellisesti.

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen tyroksiinin (T4) muuttumista trijodityroniiniksi (T3), mikä voi paljastaa sentraalisen kilpirauhasen vajaatoiminnan. Sen vuoksi on ehkä aloitettava tyroksiinikorvaushoito tai siihen on tehtävä muutoksia.

Kasvuhormoni vähentää kortisonin muuttumista kortisoliksi ja voi paljastaa aikaisemmin havaitsemattoman sentraalisen hypoadrenalismin tai tehdä pienistä glukokortikoidien korvausannoksista tehottomia.

Oraalista estrogeenihoidosta saavat naiset saattavat tarvita isomman annoksen somatropiinia toivotun hoitotuloksen saavuttamiseksi, ks. kohta 4.2.

Potilaita, jotka hoitavat sairastamaansa diabetesta insuliinilla, on tarkkailtava huolellisesti somatropiinihoidon aikana. Koska hGH voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä, insuliiniannoksen säätäminen voi olla tarpeen.

Somatropiinin anto voi suurentaa tunnetusti P450-isoentsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden puhdistumaa. Sytokromi P450 3A4 -entsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden (esim. sukupuolisteroidit, kortikosteroidit, kouristuslääkkeet ja siklosporiini) puhdistuma voi suurentua ja siten pienentää niiden pitoisuutta plasmassa. Tämän asian kliinistä merkittävyyttä ei tunneta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Somatropin Biopartners -valmisteen käyttöä ei suositella hedelmällisessä iässä olevien naisten hoitoon, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tämän lääkevalmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Hyvin niukat tiedot raskauden varhaisvaiheesta tapahtuneesta altistuksesta muille somatropiinia sisältäville valmisteille eivät viitanneet haittoihin raskauden lopputuloksen suhteen. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Aivolisäkkeen kasvuhormonien pitoisuudet pienenevät normaalin raskauden aikana huomattavasti 20. raskausviikon jälkeen, ja kasvuhormoni korvautuu lähes kokonaan istukan kasvuhormonilla 30. raskausviikkoon mennessä. Näin ollen somatropiinikorvaushoidon jatkaminen ei todennäköisesti

ole välttämätöntä kasvuhormonin vajausta sairastaville naisille viimeisen raskauskolmanneksen aikana. Somatropin Biopartners -valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Imetys

Somatropin Biopartners -valmisteen käytöstä imettäville naisille ei ole suoritettu kliinisiä tutkimuksia. Ei tiedetä, erittyykö somatropiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon; pilkkoutumattoman proteiinin imeytyminen lapsen maha-suolikanavasta on kuitenkin epätodennäköistä. Jos tätä lääkevalmistetta annetaan imettäville naisille, on noudatettava varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Muilla somatropiinivalmisteilla tehdyissä eläinkokeissa on osoitettu haittavaikutuksia, mutta saatavissa olevia ei-kliinisiä tietoja pidetään riittämättöminä, jotta niistä voitaisiin vetää varmoja johtopäätöksiä valmisteen käyttöön ihmisillä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Somatropiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisiin tutkimuksiin osallistui noin 530 potilasta, joita hoidettiin Somatropin Biopartners -valmisteella. Kun haittavaikutuksia esiintyi, ne olivat yleensä ohimeneviä ja vakavuusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Somatropin Biopartners -valmisteen turvallisuusprofiili on yleisesti ottaen yhdenmukainen päivittäiseen hoitoon käytettävien kasvuhormonien turvallisuusprofiilin kanssa. Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot, perifeerinen edeema, päänsärky, lihaskipu, nivelkipu, parestesia, kilpirauhasen vajaatoiminta ja vapaan tyrokseen lasku.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavat haittavaikutukset on havaittu hoidettaessa potilaita Somatropin Biopartners -valmisteella 6 kuukauden kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 151 aikuispotilasta, joilla oli lapsuudessa tai aikuisiässä alkanut kasvuhormonin vajaus, ja 6 kuukauden jatkotutkimuksessa. Lisäilmoitukset, jotka perustuvat julkaistuihin tietoihin päivittäiseen hoitoon käytettävistä kasvuhormoneista, on luettelossa merkitty asteriskeilla.

Alla lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Infektiot

Yleinen: herpes simplex

Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)

Yleinen: kasvaimen progressio (yksi kasvaimen etenemistapaus naispotilaalla, jolla oli anamneesissa neurofibromatoosi ja sädehoito), ihopolyypit, kraniofaryngiooma

Veri ja imukudos

Yleinen: vähentynyt tai lisääntynyt valkosolujen määrä, lisääntynyt glykosyloitunut hemoglobiini, alentunut hemoglobiini

Immuunijärjestelmä

Yleinen: kasvuhormonin vasta-aineiden muodostuminen

Umpieritys

Yleinen: lisämunuaisen vajaatoiminta, vapaan tyroksiinin lasku, vapaan trijodityroniinin lasku, veren TSH-pitoisuuden nousu, kilpirauhasen vajaatoiminta*

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Erittäin yleinen: lievä hyperglykemia*

Yleinen: verengluukoosin suurentunut paastoarvo, hyperlipidemia, kohonnut veren insuliiniarvo, kohonnut veren kolesteroliarvo, alentunut veren natriumarvo, kohonnut verengluukoosi, kohonnut tai alentunut HDL, kohonnut LDL

Tuntematon: insuliiniresistenssi*

Psyykkiset häiriöt

Yleinen: unettomuus

Hermosto

Erittäin yleinen: päänsärky

Yleinen: parestesia, hypoestesia, rannekanavaoireyhtymä, huimaus, uneliaisuus

Harvinainen: hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu*

Silmät

Yleinen: sidekalvontulehdus, heikentynyt näöntarkkuus

Kuulo ja tasapainoelin

Yleinen: kiertohuimaus

Sydän

Yleinen: takykardia, poikkeava/epäsäännöllinen sydämen syke

Verisuonisto

Yleinen: hypertensio, kohonnut verenpaine

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: nenäverenvuoto

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: pahoinvointi

Maksa ja sappi

Yleinen: hyperbilirubinemia, kolekystiitti, maksan toimintakokeiden poikkeavuudet

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleinen: kasvojen turvotus, akne, allerginen dermatiitti, voimakas hikoilu, nokkosihottuma, ihottuma

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: selkäkipu, raajakipu, nivelkipu, hartiakipu, luuston ja lihaksiston jäykkyys, luukipu, lihasheikkous, painavuuden tunne, jännetulehdus, nivelturvotus, niveltulehdus, luu- ja lihaskipu, myalgia*

Munuaiset ja virtsatiet

Yleinen: hematuria, veren virtsahappopitoisuuden nousu, veren kreatiniinipitoisuuden nousu

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleinen: nännikipu

Epätavallinen: gynekomastia*

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Erittäin yleinen: perifeerinen edeema, edeema (paikallinen ja yleistynyt)*

Yleinen: uupumus, kipu, astenia, kasvojen edeema, paikallinen turvotus, edeema, jano, pahoinvointi, rintakipu, painon nousu, pistospaikan kipu

Tutkimukset

Yleinen: veren fosforiarvon nousu, IGF:n nousu tai lasku

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Immunogeenisuus

Joillekin potilaille saattaa kehittyä vasta-aineita rhGH:aa vastaan. Somatropin Biopartners on saanut aikaan vasta-ainemuodostusta noin 4 prosentille aikuispotilaista. Vasta-aineiden sitoutumisaktiivisuus on ollut heikko eikä niiden muodostumiseen ole liittynyt kliinisiä seurauksia.

Joillakin tällä lääkeaineella hoidetuilla potilailla todettiin pieniä määriä vasta-aineita isäntäsolun valkuaisaineita (*S. cerevisiae*) vastaan. Nämä vasta-ainemäärät olivat samanlaisia kuin tavallisessa hoitamattomassa väestössä. Tällaisten sitoutumisaktiiviteeltaan huonojen vasta-aineiden kehittyminen ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää.

Maligniteetit/kasvaimet

Somatropiinihoidon kanssa ajallisessa yhteydessä olevia, uusiutuneiden pahanlaatuisten ja hyvänlaatuisten kasvainten, de novo - ja sekundaaristen kasvainten tapauksia on ilmoitettu.

Pediatriset potilaat

Lukuunottamatta pistoskohdan reaktioita ja rhGH:n vasta-aineiden muodostumista, joita ilmoitettiin useammin lapsilla kuin aikuisilla, Somatropin Biopartners -valmisteen turvallisuusprofiili on lapsilla ja aikuisilla samanlainen.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa valmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Akuutti yliannostus saattaa johtaa hypoglykemiaan ja myöhemmin hyperglykemiaan. Tämän lääkevalmisteen depot-ominaisuuksista johtuen kasvuhormonin huippupitoisuudet ovat odotettavissa noin 15 tuntia injektion jälkeen, ks. kohta 5.2. Pitkäaikainen yliannostelu voi aiheuttaa gigantismin ja/tai akromegalian merkkejä ja oireita, jotka ovat tunnettuja hGH:n ylimäärän aiheuttamia vaikutuksia.

Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Somatropiinin yliannokselle ei ole vastalääkettä. Yliannostuksen jälkeen on suositeltavaa tarkkailla kilpirauhasen toimintaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit ja analogit, somatropiini ja agonistit, ATC-koodi: H01AC01

Tämän lääkevalmisteen sisältämä somatropiini on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu polypeptidihormoni. Se koostuu 191 aminohapon ketjusta ja sen molekyylipaino on 22 125 daltonia. Vaikuttavan aineen aminohappojärjestys on sama kuin aivolisäkkeen tuottaman hGH:n. Tämän lääkevalmisteen sisältämää somatropiinia tuotetaan *Saccharomyces cerevisiae* -hiivasoluissa.

Vaikutusmekanismi

Somatropiinin vaikutukset elimistössä vastaavat aivolisäkkeen tuottaman hGH:n vaikutuksia.

Somatropiini edistää solujen proteiinisynteesiä ja typen hyväksikäyttöä. Somatropiinin huomattavin ominaisuus lapsilla on pitkien luiden kasvurustojen stimuloiminen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Somatropiini stimuloi rasva-aineenvaihduntaa. Se lisää plasman rasvahappojen ja HDL-kolesterolien pitoisuutta ja vähentää kokonaiskolesterolin pitoisuutta.

Somatropiinihoidolla on suotuisa vaikutus kasvuhormonin vajausta potevien potilaiden ruumiinrakenteeseen pienentämällä kehon rasvavarastoja ja lisäämällä lihas-luomassaa. Kasvuhormonin puutosta sairastavien potilaiden pitkäaikaishoito lisää luuston mineraalitiheyttä.

Somatropiini voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä. Suuret somatropiiniannokset voivat heikentää glukoosin sietoa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Teho ja turvallisuus kasvuhormonin puutosta sairastavilla aikuisilla arvioitiin faasin III kaksoissokkoutetussa satunnaistetussa lumekontrolloidussa rinnakkaisryhmillä tehdyssä monikeskustutkimuksessa. Tähän keskeiseen faasin III tutkimukseen osallistui 151 aikuispotilasta, joilla oli aikuisiällä tai lapsuudessa alkanut kasvuhormonin puutos. Tutkimus kesti 6 viikkoa. 6 viikkoa kestäneen viikottaisen Somatropin Biopartners -hoidon jälkeen havaittiin tilastollisesti merkitsevä rasvakudoksen määrän väheneminen 1,6 kg verran Somatropin Biopartners -ryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään. Samanlainen parannus havaittiin tehon toissijaisissa päätetapahtumissa, joita olivat rasvattoman ruumiinpainon, seerumin IGF-I:n ja seerumin IGF-I:n SDS-arvon nousu. Vaikutukset säilyivät koko 6 viikon seurantajakson ajan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sen jälkeen, kun kasvuhormonin puutosta sairastaville aikuisille oli annettu keskimääräisesti 4,4 mg depotmuotoinen somatropiiniannos ihon alle toistuvasti viikoittain, ihmisen kasvuhormonin (hGH) $C_{\max}$ plasmassa oli noin 4,5 ng/ml ja $t_{\max}$ noin 15 h. Laskettu puoliintumisaika oli aikuisilla noin 16,8 tuntia, mikä todennäköisesti heijastaa hidasta imeytymistä pistospaikasta.

$T_{\max}$ saavutettiin myöhemmin ja puoliintumisaika oli pitempi Somatropin Biopartners -valmisteen antamisen jälkeen silloin, kun samoille potilaille oli annettu nopeavaikutteisia valmisteita aikaisemmin kerran päivässä, mikä heijastaa ihmisen kasvuhormonin (hGH) hitaampaa ja pitkäkestoisempaa vapautumista Somatropin Biopartners -valmisteen pistospaikasta.

Jakautuminen

hGH:n kertymistä tämän lääkevalmisteen toistuvan annostelun jälkeen ei ole havaittu.

Biotransformaatio/Eliminaatio

hGH:n metaboliseen kohtaloon kuuluu tavanomainen proteiinkatabolia sekä maksassa että munuaisissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koirilla ja nuorilla apinoilla suoritettut ei-kliiniset farmakokineettiset ja farmakodynaamiset tutkimukset osoittivat, että Somatropin Biopartners -valmisteesta vapautui yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua hGH:ta pitkittyneesti ja että se nosti seerumin IGF-I:aa pidennetyn ajanjakson ajan, korkeintaan 5–6 vuorokautta.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viitanneet erityiseen vaaraan ihmisille.

Tällä lääkevalmisteella ei ole suoritettu riittävästi eläintutkimuksia, jotta lisääntymistoksisuuden mahdollisuus voitaisiin arvioida täydellisesti. Muilla somatropiini-valmisteilla suoritetuissa lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei alkioon tai sikiöön ole havaittu kohdistuvan lisääntynyttä haittavaikutusten riskiä. Ihmisen hoitoannosta suuremmilla annoksilla on uros- ja naarasrotilla ja uroskoirilla havaittu lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia, jotka mahdollisesti johtuvat hormonaalisen säätelyn häiriintymisestä. Kaneilla ja apinoilla ei havaittu haittavaikutuksia.

Somatropin Biopartners -valmisteella ei ole tehty pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia. Eläimillä tehtyjä erityisiä tutkimuksia paikallisesta siedettävyydestä ihon alle annetun injektion jälkeen ei ole, mutta toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista saatavissa olevista tiedoista ilmeni turvotusta ja inflammatorista infiltraatiota pistoskohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.2 Apuaineet

Kuiva-aine:

Natriumhyaluronaatti

Kananmunan fosfolipidit

Natriumdivetyfosfaatti, vedetön

Dinatriumfosfaatti, vedetön

Liuosin:

Keskipitkäketjuista triglyseridejä.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen: mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi.

6.4 Säilytys

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

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine: Tyypin I lasista valmistettu injektioapullo, joka on suljettu (butyyli)kumitulpalla ja vaaleanpunaisella irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Liutin: Tyypin I lasista valmistettu injektioapullo, joka on suljettu (butyyli)kumitulpalla ja irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Jokaisesta kuiva-aineinjektiopullostsa saadaan 4 mg somatropiinia; jokainen liutininjektioapullo sisältää 1,5 ml nestettä.

Pakkauskoko 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liutininjektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttökuntoon saattaminen

Somatropin Biopartners 4 mg saatetaan käyttövalmiiksi sekoittamalla se 0,6 ml:aan liutinta.

Suspension on oltava tasaisen paksua ja valkoista.

Injektiopullossa on somatropiinkuiva-ainetta yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua korkeintaan 4 mg (0,4 ml suspensiota) somatropiinia.

Kukin injektioapullo on kertakäyttöinen.

Käyttövalmiiksi saattaminen ja laimennus on suoritettava aseptisia tekniikoita käyttäen, jotta voidaan varmistua valmistetun suspension steriiliydestä. Liutinta sisältävä injektioapullo on lämmitettävä huoneenlämpöiseksi ja kuiva-aineen irtolaisuus on varmistettava napauttamalla ja ravistamalla kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa. Kun suojakorkit on poistettu molempien injektiopullojen päältä, kumitulpat on puhdistettava alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella. Liutin vedetään injektiopullostsa 1 ml:n ruiskuun käyttämällä 19 G:n tai suurempaa neulaa. Ruiskuun vedetään yhtä paljon ilmaa kuin injektioon tarvitaan liutinta. Ilma ruiskutetaan liutininjektiopulloon, jolloin liuottimen vetäminen injektiopullostsa on helpompaa. Injektioapullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään liuokseen. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten kuplien poistamiseksi. Mäntää painetaan varovasti ylöspäin kunnes kaikki kuplat ovat hävinneet ruiskusta ja neulasta. Ruiskuun vedetään oikea, yllä olevan ohjeen mukainen määrä injektionesteeseen käytettävää liutinta, ja sen jälkeen ruiskun neula vedetään pois injektiopullostsa. Mahdollista jäljelle jäänyttä liutinta ei saa käyttää enää uudelleen.

Ruiskun koko sisältö ruiskutetaan kuiva-ainepulloon pitäen neulaa injektiopullon sisäseinämää vasten. Injektiopulloa pyöritellään voimakkaasti kumitulppaan koskematta, kunnes pullon sisältö on kokonaan sekaisin. Tähän menee yleensä keskimäärin 60 sekuntia, enintään 90 sekuntia. Injektiopullon pyörittely lopetetaan vasta, kun seos näyttää tasakoosteiselta, valkoiselta ja kaikki pohjalla ollut jauhe on liennut. Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen ennen kuin suspensio sakkautuu. Jos suspensiota ei käytetä välittömästi, se on saatettava uudelleen käyttökuntoon pyörittelemällä pulloa juuri ennen injektiota. Tarvittava määrä vedetään steriiliin ruiskuun steriilillä 26 G:n neulalla: Injektioapullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään suspensioon, joka vedetään sitten hitaasti ruiskuun. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten pienten kuplien poistamiseksi. Kuiva-aineen ja liuottimen on oltava tasaisesti sekoittuneena suspensiona ennen lääkkeen antamista. Ruiskua pidetään pystysuorassa ja mäntää painetaan varovasti, kunnes neulan päässä näkyy pieni tippa suspensiota. Pistoskohta puhdistetaan alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella ja suspensio injisoidaan 5 sekunnin aikana.

Tarkempia ohjeita tämän lääkevalmisteen antamisesta on pakkausselosteen kohdassa 3.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa
Puh. +49 (0) 7121 948 7756
Fax.+49 (0) 7121 346 255
sähköposti: info@biopartners.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5. elokuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Somatropin Biopartners 7 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä injektiopullosta saadaan 7 mg somatropiinia* (vastaa 21 IU:ta)

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 0,7 ml suspensiota sisältää 7 mg somatropiinia (10 mg/ml).

*valmistettu *Saccharomyces cerevisiae* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten.

Valkoinen tai lähes valkoinen kuiva-aine. Liuotin on kirkas, öljyinen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Somatropin Biopartners on tarkoitettu endogeenisen kasvuhormonin korvaushoitoon aikuisille, joilla on joko lapsuudessa tai aikuisiässä alkanut kasvuhormonin vajaus.

Aikuisiässä alkanut vajaus: Potilaalla, jolla on aikuisiän kasvuhormonin vajaus, on määritelmällisesti jokin tunnettu hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaus ja vähintään yksi tunnettu aivolisäkkeen hormonin vajaus, lukuun ottamatta prolaktiinia. Tällaiselle potilaalle on tehtävä yksi rasisitestistä, jonka avulla kasvuhormonin vajaus voidaan todeta tai sulkea pois.

Lapsuudessa alkanut vajaus: Jos potilaalla on lapsuudessa alkanut yksittäisen kasvuhormonin vajaus (ei näyttöä hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaudesta tai kallon sädetyksestä), kasvuhormonipuutoksen osoittamiseen on kasvun päätyttyä tehtävä kaksi eri rasisitestistä, paitsi potilailla, joilla insuliininkaltaisen kasvutekijä I:n (IGF-I) pitoisuus on alhainen (< -2 SDS), mikä voidaan katsoa yhdeksi testiksi. Rasisitestin raja-arvon pitää olla tiukka.

4.2 Annostus ja antotapa

Kasvuhormonin vajauksen diagnoosin saavat tehdä ja hoidon tällä lääkevalmisteella aloittaa ja sitä valvoa lääkärit, jotka riittävästi perehtyneet kasvuhormonin vajausta sairastavien potilaiden diagnosointiin ja hoitoon.

Annostus

Somatropin Biopartners annetaan ihon alle 10 mg/ml:n pitoisuutena.

Aloituserannos

Yleensä 2 mg kerran viikossa kaikille potilaille paitsi suun kautta otettavaa estrogeenihoitoa saaville naisille, joiden annos on 3 mg kerran viikossa. Iäkkäille tai ylipainoisille potilaille pienempi annos saattaa olla tarpeen.

Sukupuoli	Aloituserannos
Mies	2 mg (6 IU)
Nainen (ei käytä estrogeenia suun kautta)	2 mg (6 IU)
Nainen (käyttää estrogeenia suun kautta)	3 mg (9 IU)

Annoksen mukauttaminen

Aluksi potilaiden IGF-I-arvot on mitattava 3 tai 4 viikon välein, kunnes IGF-I:n SDS-pistemäärä on tavoiterajojen -0,5 - +1,5 sisällä. Näytteet otetaan 4 vuorokautta edellisen annoksen jälkeen (4. päivä). Annosta voidaan joutua mukauttamaan toistuvasti potilaiden IGF-I-vasteesta riippuen. Annosta on säädettävä IGF-I-pitoisuuksien perusteella alla olevan taulukon mukaisesti.

IGF-I:n SDS	Toimenpide aiempaan annokseen verrattuna	Annoksen muutos / kerta
IGF-I:n SDS on alle -1	Nosta	+1,5 mg (nainen, käyttää estrogeenia suun kautta) +1,0 mg (kaikki muut potilaat)
IGF-I:n SDS välillä -1 - +1 ja noussut vähemmän kuin yhden SDS:n verran lähtötilanteesta	Nosta	+1,5 mg (nainen, käyttää estrogeenia suun kautta) +1,0 mg (kaikki muut potilaat)
IGF-I:n SDS välillä -1 - +1 ja noussut enemmän kuin yhden SDS:n verran lähtötilanteesta	Säilytä samana	Ei muutoksia
IGF-I:n SDS välillä +1 - +2	Säilytä samana tai laske kliinisestä tilasta riippuen	Ei muutoksia tai -0,5 mg (kaikki potilaat)
IGF-I:n SDS on yli +2	Laske	-0,5 mg (kaikki potilaat)

IGF-I = insuliinin kaltainen kasvutekijä-I, SDS = standardipoikkeaman pistemäärä.

Tarvittavan annoksen muuntaminen injisoitavaksi määräksi ja injektiopullon vahvuudeksi

Somatropiiniannos (mg)	yhden annoksen valmistamiseen tarvittavat injektiopullot ja liuotin*	Injisoitava määrä (ml)
4,5	yhden 7 mg:n injektiopullon sisältö liuotetaan 0,9 ml:aan liuotinta	0,45
5		0,5
5,5		0,55
6		0,6
6,5		0,65
7		0,7

* Kussakin injektiopullossa somatropiiniainetta on yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua tarvittava määrä (ks. kohta 6.6).

Muita annoksia varten on saatavissa injektiopullot, joissa on 2 tai 4 mg somatropiinia.

Potilaalle on käytettävä pienintä tehoavaa annosta. Hoitotavoitteena on IGF-I:n pitoisuus, jonka iän suhteen korjattu keskiarvo on välillä -0,5 - +1,5 SDS.

Toivotun hoitotuloksen saavuttamiseen saattaa miehille riittää pienempi kasvuhormoniannos kuin naisille. Suun kautta otettava estrogeenihoito lisää kasvuhormonin annostarvetta naisille. Kasvuhormoniherkkyyden (joka ilmaistaa IGF-1:n muutoksena yhtä kasvuhormoniannosta kohden) lisääntymistä saatetaan havaita ajan myötä, etenkin miehillä. Siksi oikea kasvuhormoniannos on tarkistettava 6 kuukauden välein.

Mikäli potilaalla on pitkään jatkunut edeema tai vaikeita parestesioita, somatropiinin annostusta on pienennettävä, jotta välttyttäisiin rannekanavaoireyhtymän kehittymiseltä.

Annosta voidaan pienentää vaiheittain, 0,5 mg kerralla. Jos annoksen pienentämiseen johtaneet oireet häviävät, annos voidaan lääkärin harkinnan mukaan joko pitää pienennettynä tai sitä voidaan nostaa edellä esitetyn annoksen säätötaulukon mukaisesti. Jos oire ilmaantuu uudelleen annoksen nostamisen jälkeen, on palattava edelliseen, matalampaan annokseen.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Kokemuksia yli 60-vuotiaiden potilaiden hoidosta somatropiinilla on niukasti. Tarvittava annos saattaa pienentyä iän myötä.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Valmisteen käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tietoa eikä erityisiä annossuosituksia voida antaa.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Somatropin Biopartners 7 mg -valmistetta pediatrialle potilaille endogeenisen kasvuhormonin riittämättömästä erityksestä johtuvan kasvuhäiriön pitkäaikaishoidossa. 2–18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoitoon on käytettävä tämän lääkevalmisteen 10 mg:n ja 20 mg:n injektioipulloja.

Antotapa

Jotta potilas tai häntä hoitava henkilö varmasti ymmärtää, miten valmistetta annetaan, hänen on saatava koulutus siihen ennen kuin hänen annetaan pistää (itseään).

Somatropin Biopartners annetaan ihon alle kerran viikossa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen injektio on annettava heti.

Ihon alle annettava injektio pistetään aina samaan aikaan vuorokaudesta hoito-ohjeiden noudattamisen varmistamiseksi. Pistoskohtaa on vaihdeltava lipoatrofian estämiseksi.

Ohjeet lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattamisesta ennen antoa, katso kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Somatropiinia ei saa käyttää, jos on näyttöä jonkin kasvaimen aktiivisuudesta. Kallonsisäisten kasvaimet eivät saa olla aktiivisia ja kasvaimen hoidon on oltava päättynyt ennen kasvuhormonihoidon aloittamista. Hoito on lopetettava, jos kasvaimen todetaan kasvavan (uudelleen).
- Somatropiinihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on avosydänkirurgian tai vatsaleikkauksen jälkeisistä komplikaatioista johtuva vakava akuutti sairaus, monivammaisille tapaturmapotilaille eikä potilaille, joilla on akuutti hengityksen vajaatoiminta tai vastaavia sairauksia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maligniteetit

Potilaat, joilla on aikaisemmin ollut maligniteetteja, on tutkittava rutiininomaisesti taudin etenemisen tai uusiutumisen havaitsemiseksi.

Hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu

Jos potilaalla ilmenee vaikeaa tai usein toistuvaa päänsärkyä, näköhäiriöitä, pahoinvointia ja/tai oksentelua, suositellaan silmänpohjan tutkimista näköhermon nystyn turvotuksen (papilledeman) varalta. Jos papilledema todetaan, on harkittava hyvänlaatuisen suurentuneen kallonsisäisen paineen diagnoosia, ja tarvittaessa kasvuhormonin käyttö on keskeytettävä. Tällä hetkellä ei ole riittävää näyttöä, jonka perusteella voitaisiin antaa ohjeita kliinisen päätöksenteon tueksi potilailla, joiden kallonsisäinen hypertensio on lievittynyt. Jos kasvuhormonihoito aloitetaan uudelleen, on suurentuneen kallonsisäisen paineen oireiden palaamista seurattava huolellisesti.

Insuliiniherkkyys

Koska ihmisen kasvuhormoni (hGH) voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä ja hyperglykemiaa, tällä lääkevalmisteella hoidettuja potilaita on seurattava glukoosi-intoleranssin havaitsemiseksi. Diabetespotilailla diabeteksen hoitoa on ehkä muutettava somatropiinihoidon aloittamisen yhteydessä. Potilaita, joilla on diabetes, glukoosi-intoleranssi tai muita diabeteksen riskitekijöitä, on seurattava tiiviisti somatropiinihoidon aikana.

Kilpirauhasen toiminta

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen ekstrasäilyä T4-hormonin muuttumista T3:ksi, mikä voi johtaa seerumin T4- pitoisuuden pienenemiseen ja seerumin T3- pitoisuuden suurenemiseen. Kasvuhormonihoito aloittamisen jälkeen saattaa kehittyä kilpirauhasen vajaatoimintaa potilailla, joilla on sentraalinen subkliininen hypotyreoosi. Kilpirauhasen vajaatoiminnan riittämätön hoito saattaa estää somatropiinihoidolla saavutettavan optimaalisen vasteen. Potilaille, joilla on todettu aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta, ja jotka saavat tyroksiinikorvaushoitoa, saattaa kehittyä aivolisäkkeen etulohkon liikatoiminta. Tämän vuoksi kaikkien potilaiden kilpirauhasen toimintaa on seurattava tarkasti.

Lisämunuaisten toiminta

Kasvuhormonihoito saattaa edesauttaa lisämunuaisten vajaatoiminnan ja mahdollisesti kuolemaan johtavien lisämunuaiskriisien kehittymistä potilaille, joilla on orgaaninen kasvuhormonin vajaus tai idiopaattinen panhypopituitarismi. Sen vuoksi on ratkaisevan tärkeää määrittää glukokortikoidien lähtötilanne- ja stressiannokset, joita saatetaan joutua muuttamaan, kun kasvuhormonihoito aloitetaan.

Aikuiset, joilla on lapsuudessa alkanut kasvuhormonin vajaus

Ennen kuin kasvuhormonin korvaushoito aloitetaan aikuisten annossuositusten mukaisesti nuorille aikuisille potilaille, joiden pitkien luiden kasvurustot ovat sulkeutuneet, ja jotka ovat lapsuudessaan saaneet hoitoa kasvuhormonin vajaukseen (ks. kohta 4.1), pitää kasvuhormonin vajaus arvioida uudelleen aikuispotilaita koskevia kriteerejä käyttäen.

Muita varotoimia

Tämä lääkevalmiste ei ole tarkoitettu käyttöön potilaille, joilla on Prader-Willin oireyhtymästä johtuva kasvuhäiriö, paitsi tapauksissa, joissa potilaalla on todettu myös kasvuhormonin vajaus. Uniapneaa ja äkkikuolemia on raportoitu kasvuhormonihoidon aloittamisen jälkeen potilailla, joilla on Prader-Willin oireyhtymä ja yksi tai useampi seuraavista riskitekijöistä: vaikea liikalihavuus, anamneesissa ylempien ilmateiden ahtauma tai uniapnea tai tunnistamaton hengitystieinfektio.

Tahattoman lihaksensisäisen injektion jälkeen voi esiintyä hypoglykemiaa.

Vasta-aineet

Joillekin potilaille voi kehittyä tämän lääkevalmisteen vasta-aineita. Somatropin Biopartners on saanut aikaan vasta-ainemuodostusta noin 4 prosentille aikuispotilaista. Vasta-aineiden sitoutumisaktiivisuus on ollut heikko eikä niiden muodostumiseen ole liittynyt kliinisiä seurauksia.

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Liiallinen glukokortikoidihoito voi estää hGH:n vaikutusta. Samanaikaisesti glukokortikoidihoitoa saavien potilaiden annos on säädettävä huolellisesti.

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen tyroksiinin (T4) muuttumista trijodityroniiniksi (T3), mikä voi paljastaa sentraalisen kilpirauhasen vajaatoiminnan. Sen vuoksi on ehkä aloitettava tyroksiinikorvaushoito tai siihen on tehtävä muutoksia.

Kasvuhormoni vähentää kortisonin muuttumista kortisoliksi ja voi paljastaa aikaisemmin havaitsemattoman sentraalisen hypoadrenalismin tai tehdä pienistä glukokortikoidien korvausannoksista tehottomia.

Oraalista estrogeenihoidoa saavat naiset saattavat tarvita isomman annoksen somatropiinia toivotun hoitotuloksen saavuttamiseksi, ks. kohta 4.2.

Potilaita, jotka hoitavat sairastamaansa diabetesta insuliinilla, on tarkkailtava huolellisesti somatropiinihoidon aikana. Koska hGH voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä, insuliiniannoksen säätäminen voi olla tarpeen.

Somatropiinin anto voi suurentaa tunnetusti P450-isoentsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden puhdistumaa. Sytokromi P450 3A4 -entsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden (esim. sukupuolisteroidit, kortikosteroidit, kouristuslääkkeet ja siklosporiini) puhdistuma voi suurentua ja siten pienentää niiden pitoisuutta plasmassa. Tämän asian kliinistä merkittävyyttä ei tunneta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Somatropin Biopartners -valmisteen käyttöä ei suositella hedelmällisessä iässä olevien naisten hoitoon, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tämän lääkevalmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Hyvin niukat tiedot raskauden varhaisvaiheessa tapahtuneesta altistuksesta muille somatropiinia sisältäville valmisteille

eivät viitanneet haittoihin raskauden lopputuloksen suhteen. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Aivolisäkkeen kasvuhormonien pitoisuudet pienenevät normaalin raskauden aikana huomattavasti 20. raskausviikon jälkeen, ja kasvuhormoni korvautuu lähes kokonaan istukan kasvuhormonilla 30. raskausviikkoon mennessä. Näin ollen somatropiinikorvaushoidon jatkaminen ei todennäköisesti ole välttämätöntä kasvuhormonin vajausta sairastaville naisille viimeisen raskauskolmanneksen aikana. Somatropin Biopartners -valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Imetys

Somatropin Biopartners -valmisteen käytöstä imettäville naisille ei ole suoritettu kliinisiä tutkimuksia. Ei tiedetä, erittykö somatropiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon; pilkkoutumattoman proteiinin imeytyminen lapsen maha-suolikanavasta on kuitenkin epätodennäköistä. Jos tätä lääkevalmistetta annetaan imettäville naisille, on noudatettava varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Muilla somatropiinivalmisteilla tehdyissä eläinkokeissa on osoitettu haittavaikutuksia, mutta saatavissa olevia ei-kliinisiä tietoja pidetään riittämättöminä, jotta niistä voitaisiin vetää varmoja johtopäätöksiä valmisteen käyttöön ihmisillä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Somatropiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisiin tutkimuksiin osallistui noin 530 potilasta, joita hoidettiin Somatropin Biopartners -valmisteella. Kun haittavaikutuksia esiintyi, ne olivat yleensä ohimeneviä ja vakavuusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Somatropin Biopartners -valmisteen turvallisuusprofiili on yleisesti ottaen yhdenmukainen päivittäiseen hoitoon käytettävien kasvuhormonien turvallisuusprofiilin kanssa. Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot, perifeerinen edeema, päänsärky, lihaskipu, nivelkipu, parestesia, kilpirauhasen vajaatoiminta ja vapaan tyrokseenin lasku.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavat haittavaikutukset on havaittu hoidettaessa potilaita Somatropin Biopartners -valmisteella 6 kuukauden kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 151 aikuispotilasta, joilla oli lapsuudessa tai aikuisiässä alkanut kasvuhormonin vaje, ja 6 kuukauden jatkotutkimuksessa. Lisäilmoitukset, jotka perustuvat julkaistuihin tietoihin päivittäiseen hoitoon käytettävistä kasvuhormoneista, on luettelossa merkitty asteriskeilla.

Alla lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Infektiot

Yleinen: herpes simplex

Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)

Yleinen: kasvaimen progressio (yksi kasvaimen etenemistapaus naispotilaalla, jolla oli anamneesissa neurofibromatoosi ja sädehoito), ihopolyypit, kraniofaryngiooma

Veri ja imukudos

Yleinen: vähentynyt tai lisääntynyt valkosolujen määrä, lisääntynyt glykosyloitunut hemoglobiini, alentunut hemoglobiini

Immuunijärjestelmä

Yleinen: kasvuhormonin vasta-aineiden muodostuminen

Umpieritys

Yleinen: lisämunuaisen vajaatoiminta, vapaan tyroksiinin lasku, vapaan trijodityroniinin lasku, veren TSH-pitoisuuden nousu, kilpirauhasen vajaatoiminta*

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Erittäin yleinen: lievä hyperglykemia*

Yleinen: verengluukoosin suurentunut paastoarvo, hyperlipidemia, kohonnut veren insuliiniarvo, kohonnut veren kolesteroliarvo, alentunut veren natriumarvo, kohonnut verengluukoosi, kohonnut tai alentunut HDL, kohonnut LDL

Tuntematon: insuliiniresistenssi*

Psyykkiset häiriöt

Yleinen: unettomuus

Hermosto

Erittäin yleinen: päänsärky

Yleinen: parestesia, hypoestesia, rannekanavaoireyhtymä, huimaus, uneliaisuus

Harvinainen: hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu*

Silmät

Yleinen: sidekalvontulehdus, heikentynyt näöntarkkuus

Kuulo ja tasapainoelin

Yleinen: kiertohuimaus

Sydän

Yleinen: takykardia, poikkeava/epäsäännöllinen sydämen syke

Verisuonisto

Yleinen: hypertensio, kohonnut verenpaine

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: nenäverenvuoto

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: pahoinvointi

Maksa ja sappi

Yleinen: hyperbilirubinemia, kolekystiitti, maksan toimintakokeiden poikkeavuudet

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleinen: kasvojen turvotus, akne, allerginen dermatiitti, voimakas hikoilu, nokkosihottuma, ihottuma

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: selkäkipu, raajakipu, nivelkipu, hartiakipu, luuston ja lihaksiston jäykkyys, luukipu, lihasheikkous, painavuuden tunne, jännetulehdus, nivelturvotus, niveltulehdus, luu- ja lihaskipu, myalgia*

Munuaiset ja virtsatiet

Yleinen: hematuria, veren virtsahappopitoisuuden nousu, veren kreatiniinipitoisuuden nousu

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleinen: nännikipu

Epätavallinen: gynekomastia*

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Erittäin yleinen: perifeerinen edeema, edeema (paikallinen ja yleistynyt)*

Yleinen: uupumus, kipu, astenia, kasvojen edeema, paikallinen turvotus, edeema, jano, pahoinvointi, rintakipu, painon nousu, pistospaikan kipu

Tutkimukset

Yleinen: veren fosforiarvon nousu, IGF:n nousu tai lasku

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Immunogeenisuus

Joillekin potilaille saattaa kehittyä vasta-aineita rhGH:aa vastaan. Somatropin Biopartners on saanut aikaan vasta-ainemuodostusta noin 4 prosentille aikuispotilaista. Vasta-aineiden sitoutumisaktiivisuus on ollut heikko eikä niiden muodostumiseen ole liittynyt kliinisiä seurauksia.

Joillakin tällä lääkeaineella hoidetuilla potilailla todettiin pieniä määriä vasta-aineita isäntäsolun valkuaisaineita (S. cerevisiae) vastaan. Nämä vasta-ainemäärät olivat samanlaisia kuin tavallisessa hoitamattomassa väestössä. Tällaisten sitoutumisaktiiviteeltaan huonojen vasta-aineiden kehittyminen ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää.

Maligniteetit/kasvaimet

Somatropiinihoidon kanssa ajallisessa yhteydessä olevia, uusiutuneiden pahanlaatuisten ja hyvänlaatuisten kasvainten, de novo - ja sekundaaristen kasvainten tapauksia on ilmoitettu.

Pediatriset potilaat

Lukuunottamatta pistoskohdan reaktioita ja rhGH:n vasta-aineiden muodostumista, joita ilmoitettiin useammin lapsilla kuin aikuisilla, Somatropin Biopartners -valmisteen turvallisuusprofiili on lapsilla ja aikuisilla samanlainen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa valmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Akuutti yliannostus saattaa johtaa hypoglykemiaan ja myöhemmin hyperglykemiaan. Tämän lääkevalmisteen depot-ominaisuuksista johtuen kasvuhormonin huippupitoisuudet ovat odotettavissa noin 15 tuntia injektion jälkeen, ks. kohta 5.2. Pitkäaikainen yliannostelu voi aiheuttaa gigantismin ja/tai akromegalian merkkejä ja oireita, jotka ovat tunnettuja hGH:n ylimäärän aiheuttamia vaikutuksia.

Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Somatropiinin yliannokselle ei ole vastalääkettä. Yliannostuksen jälkeen on suositeltavaa tarkkailla kilpirauhasen toimintaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit ja analogit, somatropiini ja agonistit, ATC-koodi: H01AC01

Tämän lääkevalmisteen sisältämä somatropiini on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu polypeptidihormoni. Se koostuu 191 aminohapon ketjusta ja sen molekyylipaino on 22 125 daltonia. Vaikuttavan aineen aminohappojärjestys on sama kuin aivolisäkkeen tuottaman hGH:n. Tämän lääkevalmisteen sisältämää somatropiinia tuotetaan *Saccharomyces cerevisiae* -hiivasoluissa.

Vaikutusmekanismi

Somatropiinin vaikutukset elimistössä vastaavat aivolisäkkeen tuottaman hGH:n vaikutuksia.

Somatropiini edistää solujen proteiinisynteesiä ja typen hyväksikäyttöä. Somatropiinin huomattavin ominaisuus lapsilla on pitkien luiden kasvurustojen stimuloiminen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Somatropiini stimuloi rasva-aineenvaihduntaa. Se lisää plasman rasvahappojen ja HDL-kolesterolien pitoisuutta ja vähentää kokonaiskolesterolin pitoisuutta.

Somatropiinihoidolla on suotuisa vaikutus kasvuhormonin vajausta potevien potilaiden ruumiinrakenteeseen pienentämällä kehon rasvavarastoja ja lisäämällä lihas-luomassaa. Kasvuhormonin puutosta sairastavien potilaiden pitkäaikaishoito lisää luuston mineraalitiheyttä.

Somatropiini voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä. Suuret somatropiiniannokset voivat heikentää glukoosin sietoa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Teho ja turvallisuus kasvuhormonin puutosta sairastavilla aikuisilla arvioitiin faasin III kaksoissokkoutetussa satunnaistetussa lumekontrolloidussa rinnakkaisryhmillä tehdyssä monikeskustutkimuksessa. Tähän keskeiseen faasin III tutkimukseen osallistui 151 aikuispotilasta, joilla oli aikuisiällä tai lapsuudessa alkanut kasvuhormonin puutos. Tutkimus kesti 6 viikkoa. 6 viikkoa kestäneen viikottaisen Somatropin Biopartners -hoidon jälkeen havaittiin tilastollisesti merkitsevä rasvakudoksen määrän väheneminen 1,6 kg verran Somatropin Biopartners -ryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään. Samanlainen parannus havaittiin tehon toissijaisissa päätetapahtumissa, joita olivat rasvattoman ruumiinpainon, seerumin IGF-I:n ja seerumin IGF-I:n SDS-arvon nousu. Vaikutukset säilyivät koko 6 viikon seurantajakson ajan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sen jälkeen, kun kasvuhormonin puutosta sairastaville aikuisille oli annettu keskimääräisesti 4,4 mg depotmuotoinen somatropiiniannos ihon alle toistuvasti viikoittain, ihmisen kasvuhormonin (hGH) C_{max} plasmassa oli noin 4,5 ng/ml ja t_{max} noin 15 h. Laskettu puoliintumisaika oli aikuisilla noin 16,8 tuntia, mikä todennäköisesti heijastaa hidasta imeytymistä pistospaikasta.

T_{max} saavutettiin myöhemmin ja puoliintumisaika oli pitempi Somatropin Biopartners -valmisteen antamisen jälkeen silloin, kun samoille potilaille oli annettu nopeavaikutteisia valmisteita aikaisemmin kerran päivässä, mikä heijastaa ihmisen kasvuhormonin (hGH) hitaampaa ja pitkäkestoisempaa vapautumista Somatropin Biopartners -valmisteen pistospaikasta.

Jakautuminen

hGH:n kertymistä tämän lääkevalmisteen toistuvan annostelun jälkeen ei ole havaittu.

Biotransformaatio/Eliminaatio

hGH:n metaboliseen kohtaloon kuuluu tavanomainen proteiinikatabolia sekä maksassa että munuaisissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koirilla ja nuorilla apinoilla suoritettui ei-kliiniset farmakokineettiset ja farmakodynaamiset tutkimukset osoittivat, että Somatropin Biopartners -valmisteesta vapautui yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua hGH:ta pitkittyneesti ja että se nosti seerumin IGF-I:aa pidennetyn ajanjakson ajan, korkeintaan 5–6 vuorokautta.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viitanneet erityiseen vaaraan ihmisille.

Tällä lääkevalmisteella ei ole suoritettu riittävästi eläintutkimuksia, jotta lisääntymistoksisuuden mahdollisuus voitaisiin arvioida täydellisesti. Muilla somatropiini-valmisteilla suoritetuissa lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei alkioon tai sikiöön ole havaittu kohdistuvan lisääntyntä haittavaikutusten riskiä. Ihmisen hoitoannosta suuremmilla annoksilla on uros- ja naarasrotilla ja uroskoirilla havaittu lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia, jotka mahdollisesti johtuvat hormonaalisen säätelyn häiriintymisestä. Kaneilla ja apinoilla ei havaittu haittavaikutuksia.

Somatropin Biopartners -valmisteella ei ole tehty pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia. Eläimillä tehtyjä erityisiä tutkimuksia paikallisesta siedettävyydestä ihon alle annetun injektion jälkeen ei ole, mutta toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista saatavissa olevista tiedoista ilmeni turvotusta ja inflammatorista infiltraatiota pistoskohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Natriumhyaluronaatti

Kananmunan fosfolipidit

Natriumdivetyfosfaatti, vedetön

Dinatriumfosfaatti, vedetön

Liuotin:

Keskipitkäketjuisia triglyseridejä.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen: mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi.

6.4 Säilytys

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

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine: Tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, joka on suljettu (butyyli)kumitulpalla ja vaaleansinisellä irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Liutin: Tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, joka on suljettu (butyyli)kumitulpalla ja irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Jokaisesta kuiva-aineinjektiopullostsa saadaan 7 mg somatropiinia; jokainen liutininjektiopullo sisältää 1,5 ml nestettä.

Pakkauskoko 4 injektiokuiva-ainepulloa ja 4 liutininjektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttökuntoon saattaminen

Somatropin Biopartners 7 mg saatetaan käyttövalmiiksi sekoittamalla se 0,9 ml:aan liuotinta.

Suspension on oltava tasaisen paksua ja valkoista.

Injektiopullossa on somatropiinkuiva-ainetta yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua korkeintaan 7 mg (0,7 ml suspensiota) somatropiinia.

Kukin injektiopullo on kertakäyttöinen.

Käyttövalmiiksi saattaminen ja laimennus on suoritettava aseptisia tekniikoita käyttäen, jotta voidaan varmistua valmistetun suspension steriiliydestä. Liuotinta sisältävä injektiopullo on lämmitettävä huoneenlämpöiseksi ja kuiva-aineen irtolaisuus on varmistettava napauttamalla ja ravistamalla kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa. Kun suojakorkit on poistettu molempien injektiopullojen päältä, kumitulpat on puhdistettava alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella. Liuotin vedetään injektiopullostsa 1 ml:n ruiskuun käyttämällä 19 G:n tai suurempaa neulaa. Ruiskuun vedetään yhtä paljon ilmaa kuin injektioon tarvitaan liuotinta. Ilma ruiskutetaan liutininjektiopulloon, jolloin liuottimen vetäminen injektiopullostsa on helpompaa. Injektiopullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään liuokseen. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten kuplien poistamiseksi. Mäntää painetaan varovasti ylöspäin kunnes kaikki kuplat ovat hävinneet ruiskusta ja neulasta. Ruiskuun vedetään oikea, yllä olevan ohjeen mukainen määrä injektionesteeseen käytettävää liuotinta, ja sen jälkeen ruiskun neula vedetään pois injektiopullostsa. Mahdollista jäljelle jäänyttä liuotinta ei saa käyttää enää uudelleen.

Ruiskun koko sisältö ruiskutetaan kuiva-ainepulloon pitäen neulaa injektiopullon sisäseinämää vasten. Injektiopulloa pyöritellään voimakkaasti kumitulppaan koskematta, kunnes pullon sisältö on kokonaan sekaisin. Tähän menee yleensä keskimäärin 60 sekuntia, enintään 90 sekuntia. Injektiopullon pyörittely lopetetaan vasta, kun seos näyttää tasakoosteiselta, valkoiselta ja kaikki pohjalla ollut jauhe on liuennut. Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen ennen kuin suspensio sakkautuu. Jos suspensiota ei käytetä välittömästi, se on saatettava uudelleen käyttökuntoon pyörittelemällä pulloa juuri ennen injektiota. Tarvittava määrä vedetään steriiliin ruiskuun steriilillä 26 G:n neulalla: Injektiopullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään suspensioon, joka vedetään sitten hitaasti ruiskuun. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten pienten kuplien poistamiseksi. Kuiva-aineen ja liuottimen on oltava tasaisesti sekoittuneena suspensiona ennen lääkkeen antamista. Ruiskua pidetään pystysuorassa ja mäntää painetaan varovasti, kunnes neulan päässä näkyy pieni tippa suspensiota. Pistoskohta puhdistetaan alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella ja suspensio injisoidaan 5 sekunnin aikana.

Tarkempia ohjeita tämän lääkevalmisteen antamisesta on pakkausselosteen kohdassa 3.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa
Puh. +49 (0) 7121 948 7756
Fax. +49 (0) 7121 346 255
sähköposti: info@biopartners.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5. elokuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Somatropin Biopartners 10 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä injektiopullostsa saadaan 10 mg somatropiinia* (vastaa 30 IU:ta).

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 0,5 ml suspensiota sisältää 10 mg somatropiinia (20 mg/ml).

*valmistettu *Saccharomyces cerevisiae* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten.

Valkoinen tai lähes valkoinen kuiva-aine. Liuotin on kirkas, öljyinen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Somatropin Biopartners on tarkoitettu 2-18-vuotiaille lapsille ja nuorille riittämättömästä endogeenisen kasvuhormonin erityksestä johtuvan kasvuhäiriön (kasvuhormonin vajaus) pitkäaikaishoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Kasvuhormonin vajeuksen diagnoosin saavat tehdä ja hoidon tällä lääkevalmisteella aloittaa ja sitä valvoa lääkärit, jotka riittävästi perehtyneet kasvuhormonin puutosta sairastavien potilaiden diagnosointiin ja hoitoon.

Annostus

Suosittelua ja suurin sallittu annos on 0,5 mg/kg/viikko eikä sitä saa ylittää. Lapsille Somatropin Biopartners annetaan ihon alle 20 mg/ml:n pitoisuutena. Katso annostusohjeet jäljessä olevasta taulukosta.

On suositeltavaa, että yhteen injektiokohtaan annettavan injektion enimmäismäärää ei 1 ml ylitettäisi. Tämä tilavuus vastaa 20 mg:n somatropiiniannosta.

Lapsille, joiden paino on yli 20 kg, on saatavissa Somatropin Biopartners 20 mg injektiokuiva-aine ja liuotin depotsuspensiota varten.

Lapsille, joiden paino on yli 40 kg, voidaan käyttää kaksi injektiopulloa (yksi 10 mg:n ja yksi 20 mg:n injektiopullo tai kaksi 20 mg:n injektiopulloa) painokilojen mukaan alla olevan taulukon mukaisesti. Yhteen injektiokohtaan annetun injektion enimmäismäärä ei saa ylittää 1 ml:aa. Sen

vuoksi yli 40 kg painavilla lapsilla injektion kokonaistilavuus on jaettava yhtä suuriin osiin kahden pistospaikan kesken, koska suspensiota tarvitaan enemmän kuin 1 ml.

Potilaan painon muuntaminen annokseksi, injektiopullon lukumääräksi, injektioiden kokonaistilavuudeksi ja injektioiden lukumääräksi pediatriisilla potilailla

Potilaan paino (kg)	Annos (mg)	Yhden annoksen valmistamiseen tarvittavat injektiopullot ja liuotin*	Injisoitava tilavuus (ml)	Injektioiden määrä / annos
4	2	Yksi 10 mg:n injektiopullo liuotetaan 0,7 ml:aan liuotinta	0,1	1
6	3		0,15	
8	4		0,2	
10	5		0,25	
12	6		0,3	
14	7		0,35	
16	8		0,4	
18	9		0,45	
20	10		0,5	
22	11	Yksi 20 mg:n injektiopullo liuotetaan 1,2 ml:aan liuotinta	0,55	
24	12		0,6	
26	13		0,65	
28	14		0,7	
30	15		0,75	
32	16		0,8	
34	17		0,85	
36	18		0,9	
38	19		0,95	
40	20		1,0	
42	21	Yksi 10 mg:n injektiopullo liuotetaan 0,7 ml:aan liuotinta ja yksi 20 mg:n injektiopullo liuotetaan 1,2 ml:aan liuotinta	1,05	2
44	22		1,1	
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25		1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30	Kaksi 20 mg:n injektiopulloa liuotetaan kumpikin yhteen 1,2 ml:n liuottimeen	1,5	
62	31		1,55	
64	32		1,6	
66	33		1,65	
68	34		1,7	
70	35		1,75	
72	36		1,8	
74	37		1,85	
76	38		1,9	
78	39		1,95	
80	40		2,0	

* Kussakin injektiopullossa somatropiini-ainetta on yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua tarvittava määrä. (ks. kohta 6.6).

Hoitoa tällä lääkevalmisteella jatketaan, kunnes loppupituus on saavutettu tai kunnes pitkien luiden kasvulevyt ovat sulkeutuneet.

Jos lapsuusiässä alkanut kasvuhormonin vajaus jatkuu nuoruusiässä, hoitoa on jatkettava täyden somaattisen kehityksen (esim. kehon koostumus, luumassa) saavuttamiseksi. Seurantaa varten yksi siirtymävaiheen hoitotavoitteista on saavuttaa luun normaali huipputiheys, jonka määritelmä on T score > - 1 (eli vakioitu aikuisen keskimääräiseen luun huipputiheyteen mitattuna kaksoisenergisellä röntgenabsorptiometrialla, jossa otetaan sukupuoli ja rotu huomioon). Kun normaali luun huipputiheys on saavutettu, potilaiden hoidossa on siirryttävä käyttämään aikuisille tarkoitettua Somatropin Biopartners -valmistetta, jos se on kliinisesti aiheellista, ja noudatettava aikuisten annossuositusta.

Erityisryhmät

Munuaisen/maksan vajaatoiminta

Valmisteen käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tietoa eikä erityisiä annossuosituksia voida antaa.

Pediatriset potilaat (alle 2 -vuotiaat)

Somatropin Biopartners -valmistetta ei pidä käyttää alle 2-vuotiailla lapsilla.

Antotapa

Jotta potilas tai häntä hoitava henkilö varmasti ymmärtää, miten valmistetta annetaan, hänen on saatava koulutus siihen ennen kuin hänen annetaan pistää (itseään).

Somatropin Biopartners annetaan ihon alle kerran viikossa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen injektio on annettava heti.

Ihon alle annettava injektio pistetään aina samaan aikaan vuorokaudesta hoito-ohjeiden noudattamisen varmistamiseksi. Pistoskohtaa on vaihdeltava lipoatrofian estämiseksi.

Ohjeet lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattamisesta ennen antoa, katso kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Somatropiinia ei saa käyttää, jos on näyttöä jonkin kasvaimen aktiivisuudesta. Kallonsisäisten kasvaimet eivät saa olla aktiivisia ja kasvaimen hoidon on oltava päättynyt ennen kasvuhormonihoitoa aloittamista. Hoito on lopetettava, jos kasvaimen todetaan kasvavan (uudelleen).
- Somatropiinia ei saa käyttää kasvun edistämiseksi lapsilla, joiden kasvurustot ovat sulkeutuneet.
- Somatropiinihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on avosydänkirurgian tai vatsaleikkauksen jälkeisistä komplikaatioista johtuva vakava akuutti sairaus, monivammaisille tapaturmapotilaille eikä potilaille, joilla on akuutti hengityksen vajaatoiminta tai vastaavia sairauksia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maligniteetit

Potilaat, joilla on aikaisemmin ollut maligniteetteja, on tutkittava rutiininomaisesti taudin etenemisen tai uusiutumisen havaitsemiseksi.

Pediatrisilla potilailla ei ole näyttöä siitä, että kasvuhormonihoito vaikuttaisi kallonsisäisten kasvainten esiintyvyyteen tai uuskasvuun. Normaali hoitokäytäntö vaatii kuitenkin aivolisäkkeen säännöllisen kuvantamisen potilailla, joilla on ollut aivolisäkkeen poikkeavuus. Näille potilaille suositellaan aivojen kuvantamista lähtötilanteessa ennen kasvuhormonihoitoa aloittamista.

Pediatriksille potilailla, joilla on aikaisemmin ollut maligniteettejä, on kohonnut toisen kasvaimen kehittymisen riski, erityisesti jos ensimmäisen maligniteetin hoidossa on käytetty sädehoitoa. Näille potilaille on kerrottava riskeistä ennen hoidon aloittamista.

Hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu

Jos potilaalla ilmenee vaikeaa tai usein toistuvaa päänsärkyä, näköhäiriöitä, pahoinvointia ja/tai oksentelua, suositellaan silmänpohjan tutkimista näköhermon nystyn turvotuksen (papilledeman) varalta. Jos papilledema todetaan, on harkittava hyvänlaatuisen suurentuneen kallonsisäisen paineen diagnoosia, ja tarvittaessa kasvuhormonin käyttö on keskeytettävä. Tällä hetkellä ei ole riittävää näyttöä, jonka perusteella voitaisiin antaa ohjeita kliinisen päätöksenteon tueksi potilailla, joiden kallonsisäinen hypertensio on lievittynyt. Jos kasvuhormonihoito aloitetaan uudelleen, on suurentuneen kallonsisäisen paineen oireiden palaamista seurattava huolellisesti.

Insuliiniherkkyys

Koska ihmisen kasvuhormoni (hGH) voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä ja hyperglykemiaa, tällä lääkevalmisteella hoidettuja potilaita on seurattava glukoosi-intoleranssin havaitsemiseksi. Diabetespotilailla diabeteksen hoitoa on ehkä muutettava somatropiinihoidon aloittamisen yhteydessä. Potilaita, joilla on diabetes, glukoosi-intoleranssi tai muita diabeteksen riskitekijöitä, on seurattava tiiviisti somatropiinihoidon aikana.

Kilpirauhasen toiminta

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen ekstrasäädöksen T4-hormonin muuttumista T3:ksi, mikä voi johtaa seerumin T4- pitoisuuden pienenemiseen ja seerumin T3- pitoisuuden suurenemiseen. Kasvuhormonihoito aloittamisen jälkeen saattaa kehittyä kilpirauhasen vajaatoimintaa potilailla, joilla on sentraalinen subkliininen hypotyreoosi. Kilpirauhasen vajaatoiminnan riittämätön hoito saattaa estää somatropiinihoidolla saavutettavan optimaalisen vasteen. Potilaille, joilla on todettu aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta, ja jotka saavat tyroksiinikorvaushoitoa, saattaa kehittyä aivolisäkkeen etulohkon liikatoiminta. Tämän vuoksi kaikkien potilaiden kilpirauhasen toimintaa on seurattava tarkasti.

Lisämunuaisen toiminta

Kasvuhormonihoito saattaa edesauttaa lisämunuaisen vajaatoiminnan ja mahdollisesti kuolemaan johtavien lisämunuaiskriisien kehittymistä potilaille, joilla on orgaaninen kasvuhormonin vajaus tai idiopaattinen panhypopituatarismi. Sen vuoksi on ratkaisevan tärkeää määrittää glukokortikoidien lähtötilanne- ja stressiamokset, joita saatetaan joutua muuttamaan, kun kasvuhormonihoito aloitetaan.

Muita varotoimia

Tämä lääkevalmiste ei ole tarkoitettu käyttöön potilaille, joilla on Prader-Willin oireyhtymästä johtuva kasvuhäiriö, paitsi tapauksissa, joissa potilaalla on todettu myös kasvuhormonin vajaus. Uniapnea ja äkkikuolemia on raportoitu kasvuhormonihoito aloittamisen jälkeen potilailla, joilla on Prader-Willin oireyhtymä ja yksi tai useampi seuraavista riskitekijöistä: vaikea liikalihavuus, anamneesissa ylempien ilmateiden ahtauma tai uniapnea tai tunnistamaton hengitystieinfektio.

Tahattoman lihaksensisäisen injektion jälkeen voi esiintyä hypoglykemiaa.

Reisiluiden päiden epifyysien sijoiltaanmeno on yleisempää pediatriksilla potilailla, joilla on umpierityshäiriöitä, esimerkiksi kasvuhormonin vajaus. Jos lapsipotilas alkaa ontua kasvuhormonihoito aikana, hänet on tutkittava.

Lasten suositeltua viikottaista annosta (t.s. 0,5 mg/kg/viikko) ei saa ylittää, koska tietoja suuremmista annoksista tällä potilasryhmällä on niukasti.

Leukemia

Pienellä määrällä kasvuhormonin vajausta sairastavista potilaista, joista joitakin on hoidettu somatropiinilla, on raportoitu leukemiaa. Ei ole kuitenkaan näyttöä siitä, että leukemian esiintyvyys olisi lisääntynyt kasvuhormonia saaneilla lapsilla ilman altistavia tekijöitä.

Skolioosi

Nopeasti kasvavilla potilailla voi ilmetä skolioosin etenemistä. Koska somatropiini lisää kasvuvauhtia, somatropiinilla hoidettuja potilaita, joilla on aiemmin todettu skolioosi, on seurattava skolioosiin etenemisen varalta. Somatropiinin ei ole kuitenkaan osoitettu lisäävän skolioosin esiintyvyyttä tai vakavuutta.

Vasta-aineet

Joillekin potilaille voi kehittyä tämän lääkevalmisteen vasta-aineita. Somatropin Biopartners on saanut aikaan vasta-ainemuodostusta noin 33 prosentille pediatriasta potilaista. Vasta-aineiden sitoutumisaktiivisuus on ollut heikko eikä niiden muodostumiseen ole liittynyt klinisiä seurauksia. Somatropiinin vasta-ainemäärityksen tekemistä voidaan harkita potilaille, joilla on muutoin selittämätön kasvuvasteen puute.

Pistoskohdan reaktiot

Pistoskohdan reaktioita, lähinnä turvotusta pistospaikassa, raportoitiin noin 43 %:lla pediatriasta potilaista. Muutama potilas keskeytti hoidon pistospaikan reaktioiden vuoksi, ks. kohta 4.8.

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Liiallinen glukokortikoidihoito estää hGH:n kasvua edistävää vaikutusta. Samanaikaisesti glukokortikoidihoitoa saavien potilaiden annos on säädettävä huolellisesti kasvua estävän vaikutuksen välttämiseksi.

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen tyroksiinin (T4) muuttumista trijodityroniiniksi (T3), mikä voi paljastaa sentraalisen kilpirauhasen vajaatoiminnan. Sen vuoksi on ehkä aloitettava tyroksiinikorvaushoito tai siihen on tehtävä muutoksia.

Kasvuhormoni vähentää kortisonin muuttumista kortisoliksi ja voi paljastaa aikaisemmin havaitsemattoman sentraalisen hypoadrenalismin tai tehdä pienistä glukokortikoidien korvausannoksista tehottomia.

Potilaita, jotka hoitavat sairastamaansa diabetesta insuliinilla, on tarkkailtava huolellisesti somatropiinihoidon aikana. Koska hGH voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä, insuliiniannoksen säätäminen voi olla tarpeen.

Somatropiinin anto voi suurentaa tunnetusti P450-isoentsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden puhdistumaa. Sytokromi P450 3A4 -entsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden (esim. sukupuolisteroidit, kortikosteroidit, kouristuslääkkeet ja siklosporiini) puhdistuma voi suurentua ja siten pienentää niiden pitoisuutta plasmassa. Tämän asian klinistä merkittävyyttä ei tunneta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Somatropin Biopartners- valmisteiden käyttöä ei suositella hedelmällisessä iässä olevien naisten hoitoon, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tämän lääkevalmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Hyvin niukat tiedot raskauden varhaisvaiheesta tapahtuneesta altistuksesta muille somatropiinia sisältäville valmisteille eivät viitanneet haittoihin raskauden lopputuloksen suhteen. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Aivolisäkkeen kasvuhormonien pitoisuudet pienenevät normaalin raskauden aikana huomattavasti 20. raskausviikon jälkeen, ja kasvuhormoni korvautuu lähes kokonaan istukan kasvuhormonilla 30. raskausviikkoon mennessä. Näin ollen somatropiinikorvaushoidon jatkaminen ei todennäköisesti ole välttämätöntä kasvuhormonin vajausta sairastaville naisille viimeisen raskauskolmanneksen aikana. Somatropin Biopartners -valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Raskaus

Somatropiinia sisältäviä valmisteiden käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Somatropin Biopartners -valmisteen käytöstä imettäville naisille ei ole suoritettu kliinisiä tutkimuksia. Ei tiedetä, erittyykö somatropiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon; pilkkoutumattoman proteiinin imeytyminen lapsen maha-suolikanavasta on kuitenkin epätodennäköistä. Jos tätä lääkevalmistetta annetaan imettäville naisille, on noudatettava varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Muilla somatropiinivalmisteilla tehdyissä eläinkokeissa on osoitettu haittavaikutuksia, mutta saatavissa olevia ei-kliinisiä tietoja pidetään riittämättöminä, jotta niistä voitaisiin vetää varmoja johtopäätöksiä valmisteiden käyttöön ihmisillä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Somatropiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisiin tutkimuksiin osallistui noin 530 potilasta, joita hoidettiin Somatropin Biopartners -valmisteella. Kun haittavaikutuksia esiintyi, ne olivat yleensä ohimeneviä ja vakavuusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Somatropin Biopartners -valmisteen turvallisuusprofiili on yleisesti ottaen yhdenmukainen päivittäiseen hoitoon käytettävien kasvuhormonien turvallisuusprofiilin kanssa. Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot, perifeerinen edeema, päänsärky, lihaskipu, nivelkipu, parestesia, kilpirauhasen vajaatoiminta ja vapaan tyroksiinin lasku.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavat haittavaikutukset on havaittu hoidettaessa potilaita Somatropin Biopartners -valmisteella 12 kuukauden vertailevassa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 178 aikaisemmin hoitamaton lasta, joilla oli riittämättömästi endogeenisen kasvuhormonin erityksestä johtuva kasvuhäiriö, ja annoksen määritystutkimuksessa. Lisäilmoitukset, jotka perustuvat julkaistuihin tietoihin päivittäiseen hoitoon käytettävistä kasvuhormoneista, on luettelossa merkitty asteriskeilla.

Alla lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$; $< 1/10$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$; $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Immuunijärjestelmä

Hyvin yleinen: kasvuhormonin vasta-aineiden muodostuminen (33 %), ks. kohta ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus” kohdasta ”Immunogeenisuus”.

Umpieritys

Yleinen: hyperkortisolismi (7,7 %), kilpirauhasen vajaatoiminta (2,2 %), lisämunuaisskuoren vajaatoiminta (3,3 %), TSH:n puutokseen liittyvä kilpirauhasen vajaatoiminta (2,6 %), lisämunuaisten vajaatoiminta, vapaan tyroksiinin lasku, vapaan trijodityroniinin lasku (4,4 %), veren TSH-pitoisuuden nousu (2,2 %)

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleinen: lievä hyperglykemia*

Tuntematon: insuliiniresistenssi*

Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinainen: unettomuus

Hermosto

Yleinen: päänsärky (4,4 %), letargia (1,1 %) huimaus (2,6 %)

Harvinainen: parestesia*

Verisuonisto

Harvinainen: hypertensio*

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: oksentelu (1,1 %), vatsakipu (1,1 %)

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleinen: pigmenttihäiriö (1,1 %)

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: nivelsärky (1,1 %), raajakipu (5,1 %)

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin harvinainen: gynekomastia*

Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat

Erittäin yleinen: pistoskohdan turvotus (30,8 %)

Yleinen: pistoskohdan kipu (9,9 %), pistoskohdan värjäytyminen (8,8 %), pistoskohdan eryteema (7,7 %), pistoskohdan kyhmy (4,4 %), pistoskohdan reaktio (1,1 %), pistoskohdan kuumotus (1,1 %), pyreksia (2,6 %), edeema (paikallinen ja yleistynyt)*

Tutkimukset

Yleinen: alentunut veren kortisoli (2,2 %)

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Pistospaikan reaktiot

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia lapsilla olivat pistospaikan reaktiot, joista useimmat olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Muutama potilas keskeytti hoidon pistospaikan reaktioiden vuoksi.

Immunogeenisuus

Keskeisessä pediatriisessa tutkimuksessa 33 %:lla potilaista havaittiin vasta-ainevasteita somatropiinille kahdella tai useammalla peräkkäisellä käynnillä. Vaikutusta tehoon tai turvallisuuteen ei havaittu. On epätodennäköistä, että Somatropin Biopartners -hoitoon liittyvät vasta-ainevasteet olisivat kliinisesti merkittäviä.

Joillakin tällä lääkeaineella hoidetuilla potilailla todettiin pieniä määriä vasta-aineita isäntäsolun valkuaisaineita (*S. cerevisiae*) vastaan. Nämä vasta-ainemäärät olivat samanlaisia kuin tavallisessa hoitamattomassa väestössä. Tällaisten sitoutumisaktiiviteeltaan huonojen vasta-aineiden kehittyminen ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa valmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Akuutti yliannostus saattaa johtaa hypoglykemiaan ja myöhemmin hyperglykemiaan. Tämän lääkevalmisteen depot-ominaisuuksista johtuen kasvuhormonin huippupitoisuudet ovat odotettavissa noin 15 tuntia injektion jälkeen, ks. kohta 5.2. Pitkäaikainen yliannostelu voi aiheuttaa gigantismin ja/tai akromegalian merkkejä ja oireita, jotka ovat tunnettuja hGH:n ylimäärän aiheuttamia vaikutuksia.

Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Somatropiinin yliannokselle ei ole vastalääkettä. Yliannostuksen jälkeen on suositeltavaa tarkkailla kilpirauhasen toimintaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit ja analogit, somatropiini ja agonistit, ATC-koodi: H01AC01

Tämän lääkevalmisteen sisältämä somatropiini on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu polypeptidihormoni. Se koostuu 191 aminohapon ketjusta ja sen molekyylipaino on 22 125 daltonia. Vaikuttavan aineen aminohappojärjestys on sama kuin aivolisäkkeen tuottaman hGH:n. Tämän lääkevalmisteen sisältämää somatropiinia tuotetaan *Saccharomyces cerevisiae* -hiivasoluissa.

Vaikutusmekanismi

Somatropiinin vaikutukset elimistössä vastaavat aivolisäkkeen tuottaman hGH:n vaikutuksia.

Somatropiinin huomattavin ominaisuus lapsilla on pitkien luiden kasvurustojen stimuloiminen. Lisäksi se edistää solujen proteiinisynteesiä ja typen hyväksikäyttöä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Somatropiini stimuloi rasva-aineenvaihduntaa. Se lisää plasman rasvahappojen ja HDL-kolesterolien pitoisuutta ja vähentää kokonaiskolesterolin pitoisuutta.

Somatropiinihoidolla on suotuisa vaikutus kasvuhormonin vajausta potevien potilaiden ruumiinrakenteeseen pienentämällä kehon rasvavarastoja ja lisäämällä lihas-luomassaa. Kasvuhormonin puutosta sairastavien potilaiden pitkäaikaishoito lisää luuston mineraalitiheyttä.

Somatropiini voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä. Suuret somatropiiniannokset voivat heikentää glukoosin sietoa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Satunnaistetussa, rinnakkaisryhmillä tehdyssä faasin III monikeskustutkimuksessa satunnaistettiin 178 lasta, jotka olivat iältään 3-12-vuotiaita ja joilla oli orgaaninen ja/tai idiopaattinen kasvuhormonin puutos, saamaan joko viikoittain annettua Somatropin Biopartners -valmistetta (0,5 mg/kg/viikko) tai päivittäin annettua yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettua hGH:ta (0,03 mg/kg/päivä) 12 kuukauden ajan. Tulokset osoittivat, että viikoittain annettu Somatropin Biopartners ei ollut huonompi kuin päivittäin annettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hGH ensimmäisen päätetapahtuman suhteen, joka oli kasvunopeus 12 kuukauden jälkeen. Samanlaisia tuloksia saatiin kaikkien muiden arvioitujen parametrien osalta, mukaan lukien pituuden SDS-pistemäärä (standardipoikkeaman pistemäärä), luiden kypsyminen, IGF--I ja IGF BP-3. Somatropin Biopartners -valmistetta saavilla lapsilla havaittiin suurempi (ei-vakava) pistospaikan reaktioiden esiintyvyys ja enemmän (ei-neutralisoivien) somatropiinin vasta-aineiden muodostumista verrattuna lapseen, joille annettiin päivittäin DNA-yhdistelmätekniikalla valmistettua kasvuhormonia (ks. myös kohdat 4.4 ja 4.8).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sen jälkeen, kun kasvuhormonin puutosta sairastaville esipuberteetti-iässä olleille lapsille oli annettu keskimääräisesti 0,5 mg depotmuotoinen somatropiiniannos ihon alle toistuvasti viikoittain, ihmisen kasvuhormonin (hGH) C_{max} plasmassa oli noin 60,7 ng/ml ja t_{max} noin 12,0 h. Yleisesti ottaen C_{max} ja AUC-arvot kohosivat suurin piirtein annoksesta riippuvaisesti annosvälillä 0,2 - 0,7 mg/kg esipuberteetti-iässä olleilla, kasvuhormonin puutosta sairastavilla lapsilla. Laskettu puoliintumisaika oli lapsilla noin 7,4 tuntia, mikä todennäköisesti heijastaa hidasta imeytymistä pistospaikasta. T_{max} saavutettiin myöhemmin ja puoliintumisaika oli pitempi Somatropin Biopartners -valmisteen antamisen jälkeen silloin, kun samoille potilaille oli annettu nopeavaikutteisia valmisteita aikaisemmin kerran päivässä, mikä heijastaa ihmisen kasvuhormonin (hGH) hitaampaa ja pitkäkestoisempaa vapautumista Somatropin Biopartners -valmisteen pistospaikasta.

Jakautuminen

hGH:n kertymistä tämän lääkevalmisteen toistuvan annostelun jälkeen ei ole havaittu.

Biotransformaatio/Eliminaatio

hGH:n metaboliseen kohtaloon kuuluu tavanomainen proteiinikatabolia sekä maksassa että munuaisissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koirilla ja nuorilla apinoilla suoritettujen ei-kliinisten farmakokineettisten ja farmakodynaamisten tutkimukset osoittivat, että Somatropin Biopartners -valmisteesta vapautui yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua hGH:ta pitkittyneesti ja että se nosti seerumin IGF-I:aa pidennetyn ajanjakson ajan, korkeintaan 5-6 vuorokautta.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viitanneet erityiseen vaaraan ihmisille.

Pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Eläimillä tehtyjä erityisiä tutkimuksia paikallisesta siedettävyydestä ihon alle annetun Somatropin Biopartners -injektion jälkeen ei ole, mutta toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista saatavissa olevat tiedot eivät ole osoittaneet merkittäviä haittavaikutuksia pistoskohdissa. Ihmisen hoitoannosta suuremmilla annoksilla on uros- ja naarasrotilla ja uroskoirilla havaittu lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia, jotka mahdollisesti johtuvat hormonaalisen säätelyn häiriintymisestä. Kaneilla ja apinoilla ei havaittu haittavaikutuksia.

Somatropin Biopartners -valmisteella ei ole tehty pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia. Eläimillä tehtyjä erityisiä tutkimuksia paikallisesta siedettävyydestä ihon alle annetun injektion jälkeen ei ole, mutta toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista saatavissa olevista tiedoista ilmeni turvotusta ja inflammatorista infiltraatiota pistoskohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Natriumhyaluronaatti

Kananmunan fosfolipidit

Natriumdivetyfosfaatti, vedetön

Dinatriumfosfaatti, vedetön

Liuotin:

Keskipitkäketjuisia triglyseridejä.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen: mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 - 8°C). Ei saa jäätä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine: Tyypin I lasista valmistettu injektioapullo, joka on suljettu vaaleanvihreällä (butyyli)kumitulpalla ja keltaisella irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Liuotin: Tyypin I lasista valmistettu injektioapullo, joka on suljettu (butyyli)kumitulpalla ja irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Jokaisesta kuiva-aineinjektioapullostsa saadaan 10 mg somatropiinia; jokainen liuotininjektioapullo sisältää 1,5 ml nestettä.

Pakkauskoot:

1 kuiva-aineinjektioapullo ja 1 liuotininjektioapullo.

4 kuiva-aineinjektioapulloa ja 4 liuotininjektioapulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttökuntoon saattaminen

Somatropin Biopartners 10 mg saatetaan käyttökuntoon sekoittamalla se 0,7 ml:aan liuotinta.

Suspension on oltava tasaisen paksua ja valkoista.

10 mg:n injektioapullossa on somatropiinkuiva-ainetta yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua korkeintaan 10 mg (0,5 ml suspensiota) somatropiinia.

Kukin injektioapullo on kertakäyttöinen.

Käyttövalmiiksi saattaminen ja laimennus on suoritettava aseptisia tekniikoita käyttäen, jotta voidaan varmistua valmistetun suspension steriiliydestä. Liuotinta sisältävä injektioapullo on lämmitettävä huoneenlämpöiseksi ja kuiva-aineen irtolaisuus on varmistettava napauttamalla ja ravistamalla kuiva-ainetta sisältävää injektioapulloa. Kun suojakorkit on poistettu molempien injektiopullojen päältä, kumitulpat on puhdistettava alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella. Liuotin vedetään injektioapullostsa 1 ml:n ruiskuun käyttämällä 19 G:n tai suurempaa neulaa. Ruiskuun vedetään yhtä paljon ilmaa kuin injektioon tarvitaan liuotinta. Ilma ruiskutetaan liuotininjektioapulloon, jolloin liuottimen vetäminen injektioapullostsa on helpompaa. Injektioapullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään liuokseen. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten kuplien poistamiseksi. Mäntää painetaan varovasti ylöspäin kunnes kaikki kuplat ovat hävinneet ruiskusta ja neulasta. Ruiskuun vedetään oikea, yllä olevan ohjeen mukainen määrä injektioneesteeseen käytettävää liuotinta, ja sen jälkeen ruiskun neula vedetään pois injektioapullostsa. Mahdollista jäljelle jäänyttä liuotinta ei saa käyttää enää uudelleen.

Ruiskun koko sisältö ruiskutetaan kuiva-ainepulloon pitäen neulaa injektiopullon sisäseinämää vasten. Injektioapulloa pyöritellään voimakkaasti kumitulppaan koskematta, kunnes pullon sisältö on kokonaan sekaisin. Tähän menee yleensä keskimäärin 60 sekuntia, enintään 90 sekuntia. Injektiopullon pyörittely lopetetaan vasta, kun seos näyttää tasakoosteiselta, valkoiselta ja kaikki pohjalla ollut jauhe on liuennut. Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen ennen kuin suspensio sakkautuu. Jos suspensiota ei käytetä välittömästi, se on saatettava uudelleen käyttökuntoon pyörittelemällä pulloa juuri ennen injektiota. Tarvittava määrä vedetään steriiliin ruiskuun steriilillä 26 G:n neulalla: Injektioapullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään suspensioon, joka vedetään sitten hitaasti ruiskuun. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten pienten kuplien poistamiseksi. Kuiva-aineen ja liuottimen on oltava tasaisesti sekoittuneena suspensiona ennen lääkkeen antamista.

Ruiskua pidetään pystysuorassa ja mäntää painetaan varovasti, kunnes neulan päässä näkyy pieni tippa suspensiota. Pistoskohta puhdistetaan alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella ja suspensio injisoidaan 5 sekunnin aikana.

Tarkempia ohjeita tämän lääkevalmisteen antamisesta on pakkausselosteen kohdassa 3.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa
Puh. +49 (0) 7121 948 7756
Fax.+49 (0) 7121 346 255
sähköposti: info@biopartners.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/004
EU/1/13/849/005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5. elokuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Somatropin Biopartners 20 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä injektiopullostsa saadaan 20 mg somatropiinia* (vastaa 60 IU:ta)

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 1 ml suspensiota sisältää 20 mg somatropiinia (20 mg/ml).

*valmistettu *Saccharomyces cerevisiae* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten.

Valkoinen tai lähes valkoinen kuiva-aine. Liuotin on kirkas, öljyinen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Somatropin Biopartners on tarkoitettu 2-18-vuotiaille lapsille ja nuorille riittämättömästä endogeenisen kasvuhormonin erityksestä johtuvan kasvuhäiriön (kasvuhormonin vajaus) pitkäaikaishoittoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Kasvuhormonin vajeuksen diagnoosin saavat tehdä ja hoidon tällä lääkevalmisteella aloittaa ja sitä valvoa lääkärit, jotka riittävästi perehtyneet kasvuhormonin puutosta sairastavien potilaiden diagnosointiin ja hoitoon.

Annostus

Suosittelua ja suurin sallittu annos on 0,5 mg/kg/viikko eikä sitä saa ylittää. Lapsille Somatropin Biopartners annetaan ihon alle 20 mg/ml:n pitoisuutena. Katso annostusohjeet jäljessä olevasta taulukosta.

On suositeltavaa, että yhteen injektiokohtaan annettavan injektion enimmäismäärää ei 1 ml ylitettäisi. Tämä tilavuus vastaa 20 mg:n somatropiiniannosta.

Lapsille, jotka painavat korkeintaan 20 kg, on saatavissa Somatropin Biopartners 10 mg injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten.

Somatropiinin maksimaalinen käytettävissä olevan annos yhdessä injektiopullossa on 20 mg, mikä riittää lääkkeen antamiseen enintään 40 kg painaville lapsille. Lapsille, joiden paino on yli 40 kg, voidaan käyttää kaksi injektiopulloa (yksi 10 mg:n ja yksi 20 mg:n injektiopullo tai kaksi 20 mg:n injektiopulloa) painokilojen mukaan alla olevan taulukon mukaisesti. Yhteen injektiokohtaan annettua

injektion enimmäismäärä ei saa ylittää 1 ml:aa. Sen vuoksi yli 40 kg painavilla lapsilla injektion kokonaistilavuus on jaettava yhtä suuriin osiin kahden pistospaikan kesken, koska suspensiota tarvitaan enemmän kuin 1 ml.

Potilaan painon muuntaminen annokseksi, injektiopullon lukumääräksi, injektioiden kokonaistilavuudeksi ja injektioiden lukumääräksi pediatriisilla potilailla

Potilaan paino (kg)	Annos (mg)	Yhden annoksen valmistamiseen tarvittavat injektiopullot ja liuotin*	Injisoitava tilavuus (ml)	Injektioiden määrä / annos
4	2	Yksi 10 mg:n injektiopullo liuotetaan 0,7 ml:aan liuotinta	0,1	1
6	3		0,15	
8	4		0,2	
10	5		0,25	
12	6		0,3	
14	7		0,35	
16	8		0,4	
18	9		0,45	
20	10		0,5	
22	11	Yksi 20 mg:n injektiopullo liuotetaan 1,2 ml:aan liuotinta	0,55	
24	12		0,6	
26	13		0,65	
28	14		0,7	
30	15		0,75	
32	16		0,8	
34	17		0,85	
36	18		0,9	
38	19		0,95	
40	20		1,0	
42	21	Yksi 10 mg:n injektiopullo liuotetaan 0,7 ml:aan liuotinta ja yksi 20 mg:n injektiopullo liuotetaan 1,2 ml:aan liuotinta	1,05	2
44	22		1,1	
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25		1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30	Kaksi 20 mg:n injektiopulloa liuotetaan kumpikin yhteen 1,2 ml:n liuottimeen	1,5	
62	31		1,55	
64	32		1,6	
66	33		1,65	
68	34		1,7	
70	35		1,75	
72	36		1,8	
74	37		1,85	
76	38		1,9	
78	39		1,95	
80	40		2,0	

* Kussakin injektiopullossa somatropiinikuiva-ainetta on yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua tarvittava määrä. (ks. kohta 6.6).

Hoitoa tällä lääkevalmisteella jatketaan, kunnes loppupituus on saavutettu tai kunnes pitkien luiden kasvulevyt ovat sulkeutuneet.

Jos lapsuusiässä alkanut kasvuhormonin vajaus jatkuu nuoruusiässä, hoitoa on jatkettava täyden somaattisen kehityksen (esim. kehon koostumus, luumassa) saavuttamiseksi. Seuranta varten yksi siirtymävaiheen hoitotavoitteista on saavuttaa luun normaali huipputiheys, jonka määritelmä on T score > - 1 (eli vakioitu aikuisen keskimääräiseen luun huipputiheyteen mitattuna kaksoisenergisellä röntgenabsorptiometrialla, jossa otetaan sukupuoli ja rotu huomioon). Kun normaali luun huipputiheys on saavutettu, potilaiden hoidossa on siirryttävä käyttämään aikuisille tarkoitettua Somatropin Biopartners -valmistetta, jos se on kliinisesti aiheellista, ja noudatettava aikuisten annossuositusta.

Erityisryhmät

Munuaisen/maksan vajaatoiminta

Valmisteen käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tietoa eikä erityisiä annossuosituksia voida antaa.

Pediatriset potilaat (alle 2 -vuotiaat)

Somatropin Biopartners -valmistetta ei pidä käyttää alle 2-vuotiailla lapsilla.

Antotapa

Jotta potilas tai häntä hoitava henkilö varmasti ymmärtää, miten valmistetta annetaan, hänen on saatava koulutus siihen ennen kuin hänen annetaan pistää (itseään).

Somatropin Biopartners annetaan ihon alle kerran viikossa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen injektio on annettava heti.

Ihon alle annettava injektio pistetään aina samaan aikaan vuorokaudesta hoito-ohjeiden noudattamisen varmistamiseksi. Pistoskohtaa on vaihdeltava lipoatrofian estämiseksi.

Ohjeet lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattamisesta ennen antoa, katso kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Somatropiinia ei saa käyttää, jos on näyttöä jonkin kasvaimen aktiivisuudesta. Kallonsisäisten kasvaimet eivät saa olla aktiivisia ja kasvaimen hoidon on oltava päättynyt ennen kasvuhormonihoitoa aloittamista. Hoito on lopetettava, jos kasvaimen todetaan kasvavan (uudelleen).
- Somatropiinia ei saa käyttää kasvun edistämiseksi lapsilla, joiden kasvurustot ovat sulkeutuneet.
- Somatropinihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on avosydänkirurgian tai vatsaleikkauksen jälkeisistä komplikaatioista johtuva vakava akuutti sairaus, monivammaisille tapaturmapotilaille eikä potilaille, joilla on akuutti hengityksen vajaatoiminta tai vastaavia sairauksia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maligniteetit

Potilaat, joilla on aikaisemmin ollut maligniteetteja, on tutkittava rutiininomaisesti taudin etenemisen tai uusiutumisen havaitsemiseksi.

Pediatrisilla potilailla ei ole näyttöä siitä, että kasvuhormonihoito vaikuttaisi kallonsisäisten kasvainten esiintyvyyteen tai uuskasvuun. Normaali hoitokäytäntö vaatii kuitenkin aivolisäkkeen säännöllisen kuvantamisen potilailla, joilla on ollut aivolisäkkeen poikkeavuus. Näille potilaille suositellaan aivojen kuvantamista lähtötilanteessa ennen kasvuhormonihoitoa aloittamista.

Pediatriksille potilailla, joilla on aikaisemmin ollut maligniteettejä, on kohonnut toisen kasvaimen kehittymisen riski, erityisesti jos ensimmäisen maligniteetin hoidossa on käytetty sädehoitoa. Näille potilaille on kerrottava riskeistä ennen hoidon aloittamista.

Hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu

Jos potilaalla ilmenee vaikeaa tai usein toistuvaa päänsärkyä, näköhäiriöitä, pahoinvointia ja/tai oksentelua, suositellaan silmänpohjan tutkimista näköhermon nystyn turvotuksen (papilledeman) varalta. Jos papilledema todetaan, on harkittava hyvänlaatuisen suurentuneen kallonsisäisen paineen diagnoosia, ja tarvittaessa kasvuhormonin käyttö on keskeytettävä. Tällä hetkellä ei ole riittävää näyttöä, jonka perusteella voitaisiin antaa ohjeita kliinisen päätöksenteon tueksi potilailla, joiden kallonsisäinen hypertensio on lievittynyt. Jos kasvuhormonihoito aloitetaan uudelleen, on suurentuneen kallonsisäisen paineen oireiden palaamista seurattava huolellisesti.

Insuliiniherkkyys

Koska ihmisen kasvuhormoni (hGH) voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä ja hyperglykemiaa, tällä lääkevalmisteella hoidettuja potilaita on seurattava glukoosi-intoleranssin havaitsemiseksi. Diabetespotilailla diabeteksen hoitoa on ehkä muutettava somatropiinihoidon aloittamisen yhteydessä. Potilaita, joilla on diabetes, glukoosi-intoleranssi tai muita diabeteksen riskitekijöitä, on seurattava tiiviisti somatropiinihoidon aikana.

Kilpirauhasen toiminta

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen ekstrapyroidaalisen T4-hormonin muuttumista T3:ksi, mikä voi johtaa seerumin T4- pitoisuuden pienenemiseen ja seerumin T3- pitoisuuden suurenemiseen. Kasvuhormonihoito aloittamisen jälkeen saattaa kehittyä kilpirauhasen vajaatoimintaa potilailla, joilla on sentraalinen subkliininen hypotyreoosi. Kilpirauhasen vajaatoiminnan riittämätön hoito saattaa estää somatropiinihoidolla saavutettavan optimaalisen vasteen. Potilaille, joilla on todettu aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta, ja jotka saavat tyroksiinikorvaushoitoa, saattaa kehittyä aivolisäkkeen etulohkon liikatoiminta. Tämän vuoksi kaikkien potilaiden kilpirauhasen toimintaa on seurattava tarkasti.

Lisämunuaisten toiminta

Kasvuhormonihoito saattaa edesauttaa lisämunuaisen vajaatoiminnan ja mahdollisesti kuolemaan johtavien lisämunuaiskriisien kehittymistä potilaille, joilla on orgaaninen kasvuhormonin vajaus tai idiopaattinen panhypopituatarismi. Sen vuoksi on ratkaisevan tärkeää määrittää glukokortikoidien lähtötilanne- ja stressiamokset, joita saatetaan joutua muuttamaan, kun kasvuhormonihoito aloitetaan.

Muita varotoimia

Tämä lääkevalmiste ei ole tarkoitettu käyttöön potilaille, joilla on Prader-Willin oireyhtymästä johtuva kasvuhäiriö, paitsi tapauksissa, joissa potilaalla on todettu myös kasvuhormonin vajaus. Uniapnea ja äkkikuolemia on raportoitu kasvuhormonihoito aloittamisen jälkeen potilailla, joilla on Prader-Willin oireyhtymä ja yksi tai useampi seuraavista riskitekijöistä: vaikea liikalihavuus, anamneesissa ylempien ilmasteiden ahtauma tai uniapnea tai tunnistamaton hengitystieinfektio.

Tahattoman lihaksensisäisen injektion jälkeen voi esiintyä hypoglykemiaa.

Reisiluiden päiden epifyysien sijoiltaanmeno on yleisempää pediatriksilla potilailla, joilla on umpierityshäiriöitä, esimerkiksi kasvuhormonin vajaus. Jos lapsipotilas alkaa ontua kasvuhormonihoito aikana, hänet on tutkittava.

Lasten suositeltua viikottaista annosta (t.s. 0,5 mg/kg/viikko) ei saa ylittää, koska tietoja suuremmista annoksista tällä potilasryhmällä on niukasti.

Leukemia

Pienellä määrällä kasvuhormonin vajausta sairastavista potilaista, joista joitakin on hoidettu somatropiinilla, on raportoitu leukemiaa. Ei ole kuitenkaan näyttöä siitä, että leukemian esiintyvyys olisi lisääntynyt kasvuhormonia saaneilla lapsilla ilman altistavia tekijöitä.

Skolioosi

Nopeasti kasvavilla potilailla voi ilmetä skolioosin etenemistä. Koska somatropiini lisää kasvuvauhtia, somatropiinilla hoidettuja potilaita, joilla on aiemmin todettu skolioosi, on seurattava skolioosiin etenemisen varalta. Somatropiinin ei ole kuitenkaan osoitettu lisäävän skolioosin esiintyvyyttä tai vakavuutta.

Vasta-aineet

Joillekin potilaille voi kehittyä tämän lääkevalmisteen vasta-aineita. Somatropin Biopartners on saanut aikaan vasta-ainemuodostusta noin 33 prosentille pediatriasta potilaista. Vasta-aineiden sitoutumisaktiivisuus on ollut heikko eikä niiden muodostumiseen ole liittynyt klinisiä seurauksia. Somatropiinin vasta-ainemäärityksen tekemistä voidaan harkita potilaille, joilla on muutoin selittämätön kasvuvasteen puute.

Pistoskohdan reaktiot

Pistoskohdan reaktioita, lähinnä turvotusta pistospaikassa, raportoitiin noin 43 %:lla pediatriasta potilaista. Muutama potilas keskeytti hoidon pistospaikan reaktioiden vuoksi, ks. kohta 4.8.

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Liiallinen glukokortikoidihoito estää hGH:n kasvua edistävää vaikutusta. Samanaikaisesti glukokortikoidihoitoa saavien potilaiden annos on säädettävä huolellisesti kasvua estävän vaikutuksen välttämiseksi.

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen tyroksiinin (T4) muuttumista trijodityroniiniksi (T3), mikä voi paljastaa sentraalisen kilpirauhasen vajaatoiminnan.. Sen vuoksi on ehkä aloitettava tyroksiinikorvaushoito tai siihen on tehtävä muutoksia.

Kasvuhormoni vähentää kortisonin muuttumista kortisoliksi ja voi paljastaa aikaisemmin havaitsemattoman sentraalisen hypoadrenalismin tai tehdä pienistä glukokortikoidien korvausannoksista tehottomia.

Potilaita, jotka hoitavat sairastamaansa diabetesta insuliinilla, on tarkkailtava huolellisesti somatropiinihoidon aikana. Koska hGH voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä, insuliiniannoksen säätäminen voi olla tarpeen.

Somatropiinin anto voi suurentaa tunnetusti P450-isoentsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden puhdistumaa. Sytokromi P450 3A4 -entsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden (esim. sukupuolisteroidit, kortikosteroidit, kouristuslääkkeet ja siklosporiini) puhdistuma voi suurentua ja siten pienentää niiden pitoisuutta plasmassa. Tämän asian kliinistä merkittävyyttä ei tunneta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Somatropin Biopartners- valmisteiden käyttöä ei suositella hedelmällisessä iässä olevien naisten hoitoon, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tämän lääkevalmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Hyvin niukat tiedot raskauden varhaisvaiheesta tapahtuneesta altistuksesta muille somatropiinia sisältäville valmisteille eivät viitanneet haittoihin raskauden lopputuloksen suhteen. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Aivolisäkkeen kasvuhormonien pitoisuudet pienenevät normaalin raskauden aikana huomattavasti 20. raskausviikon jälkeen, ja kasvuhormoni korvautuu lähes kokonaan istukan kasvuhormonilla 30. raskausviikkoon mennessä. Näin ollen somatropiinikorvaushoidon jatkaminen ei todennäköisesti ole välttämätöntä kasvuhormonin vajausta sairastaville naisille viimeisen raskauskolmanneksen aikana. Somatropin Biopartners -valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Raskaus

Somatropiinia sisältäviä valmisteiden käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Somatropin Biopartners -valmisteen käytöstä imettäville naisille ei ole suoritettu kliinisiä tutkimuksia. Ei tiedetä, erittykö somatropiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon; pilkkoutumattoman proteiinin imeytyminen lapsen maha-suolikanavasta on kuitenkin epätodennäköistä. Jos tätä lääkevalmistetta annetaan imettäville naisille, on noudatettava varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Muilla somatropiinivalmisteilla tehdyissä eläinkokeissa on osoitettu haittavaikutuksia, mutta saatavissa olevia ei-kliinisiä tietoja pidetään riittämättöminä, jotta niistä voitaisiin vetää varmoja johtopäätöksiä valmisteiden käyttöön ihmisillä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Somatropiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisiin tutkimuksiin osallistui noin 530 potilasta, joita hoidettiin Somatropin Biopartners -valmisteella. Kun haittavaikutuksia esiintyi, ne olivat yleensä ohimeneviä ja vakavuusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Somatropin Biopartners -valmisteen turvallisuusprofiili on yleisesti ottaen yhdenmukainen päivittäiseen hoitoon käytettävien kasvuhormonien turvallisuusprofiilin kanssa. Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot, perifeerinen edeema, päänsärky, lihaskipu, nivelkipu, parestesia, kilpirauhasen vajaatoiminta ja vapaan tyroksiinin lasku.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavat haittavaikutukset on havaittu hoidettaessa potilaita Somatropin Biopartners -valmisteella 12 kuukauden vertailevassa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 178 aikaisemmin hoitamaton lasta, joilla oli riittämättömästä endogeenisen kasvuhormonin erityksestä johtuva kasvuhäiriö, ja annoksen määritystutkimuksessa. Lisäilmoitukset, jotka perustuvat julkaistuihin tietoihin päivittäiseen hoitoon käytettävistä kasvuhormoneista, on luettelossa merkitty asteriskeilla.

Alla lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$; $< 1/10$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$; $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Immuunijärjestelmä

Hyvin yleinen: kasvuhormonin vasta-aineiden muodostuminen (33 %), ks. kohta ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus” kohdasta ”Immunogeenisuus”.

Umpieritys

Yleinen: hyperkortisolismi (7,7 %), kilpirauhasen vajaatoiminta (2,2 %), lisämunuaiskuoren vajaatoiminta (3,3 %), TSH:n puutokseen liittyvä kilpirauhasen vajaatoiminta (2,6 %), lisämunuaisen vajaatoiminta, vapaan tyroksiinin lasku, vapaan trijodityroniinin lasku (4,4 %), veren TSH-pitoisuuden nousu (2,2 %)

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleinen: lievä hyperglykemia*

Tuntematon: insuliiniresistenssi*

Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinainen: unettomuus

Hermosto

Yleinen: päänsärky (4,4 %), letargia (1,1 %) huimaus (2,6 %)

Harvinainen: parestesia*

Verisuonisto

Harvinainen: hypertensio*

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: oksentelu (1,1 %), vatsakipu (1,1 %)

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleinen: pigmenttihäiriö (1,1 %)

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: nivelsärky (1,1 %), raajakipu (5,1 %)

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin harvinainen: gynekomastia*

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Erittäin yleinen: pistoskohdan turvotus (30,8 %)

Yleinen: pistoskohdan kipu (9,9 %), pistoskohdan värjäytyminen (8,8 %), pistoskohdan eryteema (7,7 %), pistoskohdan kyhmy (4,4 %), pistoskohdan reaktio (1,1 %), pistoskohdan kuumotus (1,1 %), pyreksia (2,6 %), edeema (paikallinen ja yleistynyt)*

Tutkimukset

Yleinen: alentunut veren kortisoli (2,2 %)

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Pistospaikan reaktiot

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia lapsilla olivat pistospaikan reaktiot, joista useimmat olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Muutama potilas keskeytti hoidon pistospaikan reaktioiden vuoksi.

Immunogeenisuus

Keskeisessä pediatriisessa tutkimuksessa 33 %:lla potilaista havaittiin vasta-ainevasteita somatropiinille kahdella tai useammalla peräkkäisellä käynnillä. Vaikutusta tehoon tai turvallisuuteen ei havaittu. On epätodennäköistä, että Somatropin Biopartners -hoitoon liittyvät vasta-ainevasteet olisivat kliinisesti merkittäviä.

Joillakin tällä lääkeaineella hoidetuilla potilailla todettiin pieniä määriä vasta-aineita isäntäsolun valkuaisaineita (*S. cerevisiae*) vastaan. Nämä vasta-ainemäärät olivat samanlaisia kuin tavallisessa hoitamattomassa väestössä. Tällaisten sitoutumisaktiiviteeltaan huonojen vasta-aineiden kehittyminen ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa valmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Akuutti yliannostus saattaa johtaa hypoglykemiaan ja myöhemmin hyperglykemiaan. Tämän lääkevalmisteen depot-ominaisuuksista johtuen kasvuhormonin huippupitoisuudet ovat odotettavissa noin 15 tuntia injektion jälkeen, ks. kohta 5.2. Pitkäaikainen yliannostelu voi aiheuttaa gigantismin ja/tai akromegalian merkkejä ja oireita, jotka ovat tunnettuja hGH:n ylimäärän aiheuttamia vaikutuksia.

Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Somatropiinin yliannokselle ei ole vastalääkettä. Yliannostuksen jälkeen on suositeltavaa tarkkailla kilpirauhasen toimintaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit ja analogit, somatropiini ja agonistit, ATC-koodi: H01AC01

Tämän lääkevalmisteen sisältämä somatropiini on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu polypeptidihormoni. Se koostuu 191 aminohapon ketjusta ja sen molekyylipaino on 22 125 daltonia. Vaikuttavan aineen aminohappojärjestys on sama kuin aivolisäkkeen tuottaman hGH:n. Tämän lääkevalmisteen sisältämää somatropiinia tuotetaan *Saccharomyces cerevisiae* -hiivasoluissa.

Vaikutusmekanismi

Somatropiinin vaikutukset elimistössä vastaavat aivolisäkkeen tuottaman hGH:n vaikutuksia.

Somatropiinin huomattavin ominaisuus lapsilla on pitkien luiden kasvurustojen stimuloiminen. Lisäksi se edistää solujen proteiinisynteesiä ja typen hyväksikäyttöä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Somatropiini stimuloi rasva-aineenvaihduntaa. Se lisää plasman rasvahappojen ja HDL-kolesterolien pitoisuutta ja vähentää kokonaiskolesterolin pitoisuutta.

Somatropiinihoidolla on suotuisa vaikutus kasvuhormonin vajausta potevien potilaiden ruumiinrakenteeseen pienentämällä kehon rasvavarastoja ja lisäämällä lihas-luomassaa. Kasvuhormonin puutosta sairastavien potilaiden pitkäaikaishoito lisää luuston mineraalitiheyttä.

Somatropiini voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä. Suuret somatropiiniannokset voivat heikentää glukoosin sietoa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Satunnaistetussa, rinnakkaisryhmillä tehdyssä faasin III monikeskustutkimuksessa satunnaistettiin 178 lasta, jotka olivat iältään 3-12-vuotiaita ja joilla oli orgaaninen ja/tai idiopaattinen kasvuhormonin puutos, saamaan joko viikoittain annettua Somatropin Biopartners -valmistetta (0,5 mg/kg/viikko) tai päivittäin annettua yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettua hGH:ta (0,03 mg/kg/päivä) 12 kuukauden ajan. Tulokset osoittivat, että viikoittain annettu Somatropin Biopartners ei ollut huonompi kuin päivittäin annettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hGH ensimmäisen päätetapahtuman suhteen, joka oli kasvunopeus 12 kuukauden jälkeen. Samanlaisia tuloksia saatiin kaikkien muiden arvioitujen parametrien osalta, mukaan lukien pituuden SDS-pistemäärä (standardipoikkeaman pistemäärä), luiden kypsyminen, IGF--I ja IGF BP-3. Somatropin Biopartners -valmistetta saavilla lapsilla havaittiin suurempi (ei-vakava) pistospaikan reaktioiden esiintyvyys ja enemmän (ei-neutralisoivien) somatropiinin vasta-aineiden muodostumista verrattuna lapsiin, joille annettiin päivittäin DNA-yhdistelmätekniikalla valmistettua kasvuhormonia (ks. myös kohdat 4.4 ja 4.8).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sen jälkeen, kun kasvuhormonin puutosta sairastaville esipuberteetti-iässä olleille lapsille oli annettu keskimääräisesti 0,5 mg depotmuotoinen somatropiiniannos ihon alle toistuvasti viikoittain, ihmisen kasvuhormonin (hGH) C_{max} plasmassa oli noin 60,7 ng/ml ja t_{max} noin 12,0 h. Yleisesti ottaen C_{max} ja AUC-arvot kohosivat suurin piirtein annoksesta riippuvaisesti annosvälillä 0,2 - 0,7 mg/kg esipuberteetti-iässä olleilla, kasvuhormonin puutosta sairastavilla lapsilla. Laskettu puoliintumisaika oli lapsilla noin 7,4 tuntia, mikä todennäköisesti heijastaa hidasta imeytymistä pistospaikasta. T_{max} saavutettiin myöhemmin ja puoliintumisaika oli pitempi Somatropin Biopartners -valmisteen antamisen jälkeen silloin, kun samoille potilaille oli annettu nopeavaikutteisia valmisteita aikaisemmin kerran päivässä, mikä heijastaa ihmisen kasvuhormonin (hGH) hitaampaa ja pitkäkestoisempaa vapautumista Somatropin Biopartners -valmisteen pistospaikasta.

Jakautuminen

hGH:n kertymistä tämän lääkevalmisteen toistuvan annostelun jälkeen ei ole havaittu.

Biotransformaatio/Eliminaatio

hGH:n metaboliseen kohtaloon kuuluu tavanomainen proteiinikatabolia sekä maksassa että munuaisissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koirilla ja nuorilla apinoilla suoritettujen ei-kliinisten farmakokineettisten ja farmakodynaamisten tutkimukset osoittivat, että Somatropin Biopartners -valmisteesta vapautui yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua hGH:ta pitkittyneesti ja että se nosti seerumin IGF-I:aa pidennetyn ajanjakson ajan, korkeintaan 5-6 vuorokautta.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viitanneet erityiseen vaaraan ihmisille.

Pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Eläimillä tehtyjä erityisiä tutkimuksia paikallisesta siedettävyydestä ihon alle annetun Somatropin Biopartners -injektion jälkeen ei ole, mutta toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista saatavissa olevat tiedot eivät ole osoittaneet merkittäviä haittavaikutuksia pistoskohdissa. Ihmisen hoitoannosta suuremmilla annoksilla on uros- ja naarasrotilla ja uroskoirilla havaittu lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia, jotka mahdollisesti johtuvat hormonaalisen säätelyn häiriintymisestä. Kaneilla ja apinoilla ei havaittu haittavaikutuksia.

Somatropin Biopartners -valmisteella ei ole tehty pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia. Eläimillä tehtyjä erityisiä tutkimuksia paikallisesta siedettävyydestä ihon alle annetun injektion jälkeen ei ole, mutta toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista saatavissa olevista tiedoista ilmeni turvotusta ja inflammatorista infiltraatiota pistoskohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Natriumhyaluronaatti

Kananmunan fosfolipidit

Natriumdivetyfosfaatti, vedetön

Dinatriumfosfaatti, vedetön

Liuotin:

Keskipitkäketjuisia triglyseridejä.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen: mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 - 8°C). Ei saa jäätä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine: Tyypin I lasista valmistettu injektioapullo, joka on suljettu vihreällä (butyyli)kumitulpalla ja keltaisella irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Liuotin: Tyypin I lasista valmistettu injektioapullo, joka on suljettu (butyyli)kumitulpalla ja irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia).

Jokaisesta kuiva-aineinjektioapullostsa saadaan 20 mg somatropiinia; jokainen liuotininjektioapullo sisältää 1,5 ml nestettä.

Pakkauskoot:

1 kuiva-aineinjektioapullo ja 1 liuotininjektioapullo.

4 kuiva-aineinjektioapulloa ja 4 liuotininjektioapulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttökuntoon saattaminen

Somatropin Biopartners 20 mg saatetaan käyttökuntoon sekoittamalla se 1,2 ml:aan liuotinta.

Suspension on oltava tasaisen paksua ja valkoista.

20 mg:n injektioapullossa on somatropiinkuiva-ainetta yli ilmoitetun määrän, jotta käyttövalmiiksi saatettaessa siitä saadaan otettua korkeintaan 20 mg (1 ml suspensiota) somatropiinia.

Kukin injektioapullo on kertakäyttöinen.

Käyttövalmiiksi saattaminen ja laimennus on suoritettava aseptisia tekniikoita käyttäen, jotta voidaan varmistua valmistetun suspension steriiliydestä. Liuotinta sisältävä injektioapullo on lämmitettävä huoneenlämpöiseksi ja kuiva-aineen irtolaisuus on varmistettava napauttamalla ja ravistamalla kuiva-ainetta sisältävää injektioapulloa. Kun suojakorkit on poistettu molempien injektiopullojen päältä, kumitulpat on puhdistettava alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella. Liuotin vedetään injektioapullostsa 1 ml:n ruiskuun käyttämällä 19 G:n tai suurempaa neulaa. Ruiskuun vedetään yhtä paljon ilmaa kuin injektioon tarvitaan liuotinta. Ilma ruiskutetaan liuotininjektioapulloon, jolloin liuottimen vetäminen injektioapullostsa on helpompaa. Injektioapullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään liuokseen. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten kuplien poistamiseksi. Mäntää painetaan varovasti ylöspäin kunnes kaikki kuplat ovat hävinneet ruiskusta ja neulasta. Ruiskuun vedetään oikea, yllä olevan ohjeen mukainen määrä injektioneesteeseen käytettävää liuotinta, ja sen jälkeen ruiskun neula vedetään pois injektioapullostsa. Mahdollista jäljelle jäänyttä liuotinta ei saa käyttää enää uudelleen.

Ruiskun koko sisältö ruiskutetaan kuiva-ainepulloon pitäen neulaa injektiopullon sisäseinämää vasten. Injektioapulloa pyöritellään voimakkaasti kumitulppaan koskematta, kunnes pullon sisältö on kokonaan sekaisin. Tähän menee yleensä keskimäärin 60 sekuntia, enintään 90 sekuntia. Injektiopullon pyörittely lopetetaan vasta, kun seos näyttää tasakoosteiselta, valkoiselta ja kaikki pohjalla ollut jauhe on liuennut. Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen ennen kuin suspensio sakkautuu. Jos suspensiota ei käytetä välittömästi, se on saatettava uudelleen käyttökuntoon pyörittelemällä pulloa juuri ennen injektiota. Tarvittava määrä vedetään steriiliin ruiskuun steriilillä 26 G:n neulalla: Injektioapullo käännetään ylösalaisin ruiskun ollessa sen sisällä. Injektioneulan kärki työnnetään suspensioon, joka vedetään sitten hitaasti ruiskuun. Ruiskua napautetaan varovasti mahdollisten pienten kuplien poistamiseksi. Kuiva-aineen ja liuottimen on oltava tasaisesti sekoittuneena suspensiona ennen lääkkeen antamista.

Ruiskua pidetään pystysuorassa ja mäntää painetaan varovasti, kunnes neulan päässä näkyy pieni tippa suspensiota. Pistoskohta puhdistetaan alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella ja suspensio injisoidaan 5 sekunnin aikana.

Tarkempia ohjeita tämän lääkevalmisteen antamisesta on pakkausselosteen kohdassa 3.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa
Puh. +49 (0) 7121 948 7756
Fax.+49 (0) 7121 346 255
sähköposti: info@biopartners.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/006
EU/1/13/849/007

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5. elokuuta 2013

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(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite (osoitteet):

LG Life Sciences, Ltd.
129, Seokam-ro
Iksan-si, Jeollabuk-do
Etelä-Korea

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite (osoitteet)

BIOTON S.A.
Macierzysz, 12, Poznanska, Str.,
05-850 Ozarów Mazowiecki,
Puola

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportalissa.

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

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää 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 riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS SOMATROPIN BIOPARTNERS 2 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Somatropin Biopartners 2 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
somatropiini
Aikuisille

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä injektiopullosta kuiva-ainetta saadaan 2 mg somatropiinia (6 IU). Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 0,2 ml suspensiota sisältää 2 mg (10 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: natriumhyaluronaatti, kananmunan fosfolipidit, vedetön natriumdivetyfosfaatti, vedetön dinatriumfosfaatti.
Liuotin: keskipitkätjuisia triglyseridejä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

4 injektiopulloa, joissa kussakin 2 mg injektiokuiva-ainetta
4 injektiopulloa, joissa kussakin 1,5 ml liuotinta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran viikossa

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle

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

Käytä välittömästi käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätä.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/001 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liuotininjektiopulloa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Somatropin Biopartners 2 mg

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINEINJEKTIOPULLO 2 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Somatropin Biopartners 2 mg injektiokuiva-aine, depotsuspensiota varten
somatropiini
Ihon alle
Aikuisille

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 mg (6 IU)

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS SOMATROPIN BIOPARTNERS 4 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Somatropin Biopartners 4 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
somatropiini
Aikuisille

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä injektiopullosta kuiva-ainetta saadaan 4 mg somatropiinia (12 IU). Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 0,4 ml suspensiota sisältää 4 mg (10 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: natriumhyaluronaatti, kananmunan fosfolipidit, vedetön natriumdivetyfosfaatti, vedetön dinatriumfosfaatti.
Liuotin: keskipitkäketjuisia triglyseridejä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
4 injektiopulloa, joissa kussakin 4 mg injektiokuiva-ainetta
4 injektiopulloa, joissa kussakin 1,5 ml liuotinta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran viikossa

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle

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
Käytä välittömästi käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/002 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liuotininjektiopulloa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Somatropin Biopartners 4 mg

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINEINJEKTIOPULLO 4 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Somatropin Biopartners 4 mg injektiokuiva-aine, depotsuspensiota varten
somatropiini
Ihon alle
Aikuisille

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

4 mg (12 IU)

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS SOMATROPIN BIOPARTNERS 7 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Somatropin Biopartners 7 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
Somatropiini
Aikuisille

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä injektiopullosta kuiva-ainetta saadaan 7 mg somatropiinia (21 IU). Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 0,7 ml suspensiota sisältää 7 mg (10 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: natriumhyaluronaatti, kananmunan fosfolipidit, vedetön natriumdivetyfosfaatti, vedetön dinatriumfosfaatti.
Liuotin: keskipitkätjuisia triglyseridejä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
4 injektiopulloa, joissa kussakin 7 mg injektiokuiva-ainetta
4 injektiopulloa, joissa kussakin 1,5 ml liuotinta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran viikossa

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle

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
Käytä välittömästi käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/003 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liuotininjektiopulloa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Somatropin Biopartners 7 mg

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINEINJEKTIOPULLO 7 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Somatropin Biopartners 7 mg injektiokuiva-aine, depotsuspensiota varten
somatropiini
Ihon alle
Aikuisille

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

7 mg (21 IU)

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUKSEN TEKSTI SOMATROPIN BIOPARTNERS 10 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Somatropin Biopartners 10 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
Lapsille ja nuorille (2–18-vuotiaille)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä injektiopullostsa saadaan 10 mg somatropiinia (30 IU). Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 0,2 ml suspensiota sisältää 10 mg (20 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: natriumhyaluronaatti, kananmunan fosfolipidit, vedetön natriumdivetyfosfaatti, vedetön dinatriumfosfaatti.
Liuotin: keskipitkätjuisia triglyseridejä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
1 injektiopullo, jossa 10 mg injektiokuiva-ainetta
1 injektiopullo, jossa 1,5 ml liuotinta
4 injektiopulloa, joissa kussakin 10 mg injektiokuiva-ainetta
4 injektiopulloa, joissa kussakin 1,5 ml liuotinta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran viikossa

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle

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

Käytä välittömästi käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätä.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/004 1 kuiva-aineinjektiopullo ja 1 liuotininjektiopullo
EU/1/13/849/005 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liuotininjektiopulloa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Somatropin Biopartners 10 mg

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINEINJEKTIOPULLO 10 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Somatropin Biopartners 10 mg injektiokuiva-aine, depotsuspensiota varten
somatropiini
Ihon alle
Lapsille ja nuorille (2–18-vuotiaille)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 mg (30 IU)

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSEN TEKSTI SOMATROPIN BIOPARTNERS 20 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Somatropin Biopartners 20 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
Lapsille ja nuorille (2–18-vuotiaille)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä injektiopullostsa kuiva-ainetta saadaan 20 mg somatropiinia (60 IU). Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 1 ml suspensiota sisältää 20 mg (20 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: natriumhyaluronaatti, kananmunan fosfolipidit, vedetön natriumdivetyfosfaatti, vedetön dinatriumfosfaatti.

Liuotin: keskipitkätjuisia triglyseridejä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

20 mg kuiva-ainetta injektiopullossa ja 1,5 ml kuiva-ainetta injektiopullossa

1 injektiopullo, jossa 20 mg injektiokuiva-ainetta

1 injektiopullo, jossa 1,5 ml liuotinta

4 injektiopulloa, joissa kussakin 20 mg injektiokuiva-ainetta

4 injektiopulloa, joissa kussakin 1,5 ml liuotinta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran viikossa

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

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

Käytä välittömästi käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätä.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/849/006 1 kuiva-aineinjektiopullo ja 1 liuotininjektiopullo
EU/1/13/849/007 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liuotininjektiopulloa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Somatropin Biopartners 20 mg

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINEINJEKTIOPULLO 20 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Somatropin Biopartners 20 mg injektiokuiva-aine, depotsuspensiota varten
somatropiini
Ihon alle
Lapsille ja nuorille (2–18-vuotiaille)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

20 mg (60 IU)

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTININJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin Somatropin Biopartners -valmistetta varten

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,5 ml keskipitkäketjuisia triglyseridejä

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Somatropin Biopartners 2 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
Somatropin Biopartners 4 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten
Somatropin Biopartners 7 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

Aikuisille

somatropiini

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Somatropin Biopartners on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Somatropin Biopartnersia
3. Miten Somatropin Biopartnersia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Somatropin Biopartnersin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Somatropin Biopartners on ja mihin sitä käytetään

Somatropin Biopartners sisältää ihmisen kasvuhormonia eli somatropiinia. Kasvuhormoni säätelee solujen kasvamista ja kehittymistä.

Tätä lääkettä käytetään kasvuhormonin puutoksen (vajauksen) hoitoon aikuisille,

- joilla oli kasvuhormonin puutos jo lapsuudessa tai
- joilla ei ole riittävästi kasvuhormonia aikuisiässä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Somatropin Biopartnersia

Älä käytä Somatropin Biopartnersia

- jos olet allerginen somatropiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on syöpä.
Jos sinulla aktiivinen kasvain (syöpä), kerro siitä lääkärille. Kasvaimet eivät saa olla aktiivisia ja syöpähoidon on oltava päättynyt ennen kuin voit aloittaa kasvuhormonihoitoa. Lääkäri keskeyttää tällä lääkkeellä tehtävän hoidon, jos potilaalla todetaan merkkejä kasvaimen kasvusta.

- jos olet sairas johtuen vakavasta sydän- tai vatsaleikkauksesta
- jos sinua hoidetaan vakavan onnettomuuden aiheuttamien vammojen (useampi kuin yksi vamma) vuoksi
- jos sinulla on äkillisiä, vakavia hengitysvaikeuksia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Somatropin Biopartnersia, jos:

- olet aikuinen, jota on hoidettu kasvuhormonilla lapsuudessa: lääkäri tutkii sinut arvioidakseen kasvuhormonin puutoksen uudelleen ennen hoidon jatkamista / uuden hoidon aloittamista.
- sinulla on perinnöllinen sairaus nimeltä Prader-Willin oireyhtymä: sinua ei pidä hoitaa tällä lääkevalmisteella, paitsi jos sinulla on myös kasvuhormonin puutos.
- sinulla on ollut kasvain: lääkäri varmistaa toistuvilla tutkimuksilla, ettei kasvain ole uusiutunut.
- sinulla on oireita, jotka saattavat johtua lisääntyneestä kallonsisäisestä paineesta hoidon aikana. Näitä oireita ovat esimerkiksi voimakas ja toistuva päänsärky, näkökyvyn muutokset, pahoinvointi ja/tai oksentelu.
- sinulla on orgaaninen kasvuhormonin vajaus (aivolisäkkeen tai hypotalamus-nimisen aivojen osan vaurioitumisesta johtuva kasvuhormonin puutos) tai hormonien erityös aivolisäkkeestäsi on vähentynyt: lääkäri tutkii lisämunuaiskuoren erittämien hormonien (glukokortikoidien) pitoisuudet, joita on ehkä säädetty kasvuhormonihoidon alkaessa.

Seuranta hoidon aikana

- Lääkäri saattaa tarkastaa virtsan tai veren sokeriarvot, koska tällä lääkkeellä voi olla vaikutusta niihin.
- Sinulle on tehtävä säännöllisesti kilpirauhasen toimintakokeita, sillä tämä lääke voi vaikuttaa kilpirauhashormonin määrään veressä. Jos kilpirauhanen ei toimi kunnolla, tämän lääkkeen teho ei välttämättä ole riittävän hyvä.

Lapset ja nuoret

2–18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa pitää käyttää injektiopulloja, jotka sisältävät 10 mg ja 20 mg somatropiinia.

Muut lääkevalmisteet ja Somatropin Biopartners

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

Kerro lääkärille etenkin, jos käytät tai olet äskettäin käyttänyt jotakin seuraavista lääkkeistä. Lääkäri voi joutua muuttamaan Somatropin Biopartnersin tai muiden käyttämiesi lääkkeiden annosta.

- kortikosteroidit, esimerkiksi kortisoni tai prednisoloni: lääkkeitä, joita käytetään tulehdusten tai immuunijärjestelmän toiminnan vähentämiseen, elinsiirteen hyljinnän ehkäisyyn tai astman hoitoon
 - tyreksiini: lääke, jota käytetään kilpirauhasen heikentyneen toiminnan hoitoon
 - insuliini: lääke, jota käytetään verensokeripitoisuuksien alentamiseksi
- Lääkäri seuraa vointiasi tiiviisti hoidon aikana, koska insuliinin vaikutus saattaa heikentyä.
- suun kautta otettava estrogeeni tai muut sukupuolihormonit
 - epilepsialäkkeet
 - siklosporiini: immuunijärjestelmän hillitsemiseen käytetty lääke.

Raskaus ja imetys

Älä käytä Somatropin Biopartnersia, jos olet raskaana tai yrität tulla raskaaksi. Jos epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tämän lääkkeen erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoja. Jos imetät, käytä tätä lääkettä vain, jos lääkäri kertoo sen olevan ehdottoman välttämätöntä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Somatropin Biopartnersilla ei ole vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Somatropin Biopartnersin sisältämistä aineista

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

3. Miten Somatropin Biopartnersia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Tämä lääke pistetään kerran viikossa.

Lääkäri määrittää sinulle sopivan annoksen alla kuvatulla tavalla. Yksilölliset annokset voivat vaihdella, ja lääkäri määrää aina pienimmän tehoavan annoksen erityisten tarpeidesi mukaan.

Lääkäri tarkastaa annoksen suuruuden kuuden kuukauden välein.

Suosittelun aloitusannos on 2 mg somatropiinia ruiskeena kerran viikossa. Suun kautta otettavia estrogeeneja käyttävillä naisilla aloitusannos on yleensä 3 mg ruiskeena kerran viikossa. Lääkäri voi määrätä sinulle tätä pienemmän aloitusannoksen. Tarvittaessa lääkäri nostaa annostasi vähitellen yksilöllisen hoitovasteesi ja veriarvojesi (IGF-I-nimisen kasvutekijän) mukaan. IGF-I:n pitoisuuksia veressä on seurattava säännöllisesti, jotta ne voidaan pitää iän ja sukupuolen mukaisten normaalien rajojen sisällä.

Annoksen pienentäminen voi olla tarpeen:

- yli 60-vuotiaalle potilaille
- potilaille, joilla elimistöön kertynyt neste on aiheuttanut pitkäaikaista kudosturvotusta tai joilla kehittyä epätavallisia aistimuksia, esim. pistelyä, kihelmöintiä tai kutinaa
- jotta vältetään rannekanavaoireyhtymältä, jossa ranteen kautta kulkeva hermo (keskihermo) jää puristuksiin, mikä johtaa käden tunnottomuuteen ja kipuun
- kun lääkettä on käytetty pitkän aikaa, varsinkin miehillä.

Katso myös annoksen muuttamistarpeeseen liittyviä seikkoja kohdasta 2, otsikon "Muut lääkevalmisteet ja Somatropin Biopartners" alta.

Antotapa

Kuiva-aine sekoitetaan tasaisesti pakkauksen mukana tulevaan liuottimeen, minkä jälkeen lääke pistetään ihon alle. Tämä tarkoittaa sitä, että valmistamisen jälkeen lääkeseos pistetään lyhyellä injektioneulalla ihon rasvakudokseen. Pistämisen jälkeen kasvuhormoni vapautuu hitaasti elimistösi noin viikon aikana.

Lääke on aina pistettävä samana viikonpäivänä ja samaan aikaan päivästä, koska silloin se on helpompi muistaa.

Jos pistät lääkkeen itse, saat opastuksen ruiskeen valmistelemiseen ja antamiseen. Älä pistä tätä lääkettä itse, ellei sinulle ole opetettu, miten se tehdään.

Pistä tämä lääke sen lääkärin ohjeiden mukaan, joka määräsi annoksesi. Hän kertoo sinulle myös, miten annos on pistettävä käyttäen sinulle määrättyjä injektio-pulloja. Pistoskohdan ihon alla oleva rasvakudos voi kutistua pistettäessä toistuvasti samaan kohtaan. Tämän välttämiseksi vaihda aina pistospaikkaa jokaisella pistoskerralla. Kun vaihtelet pistokohtaa, iho ja ihonalainen kudος ehtivät toipua ruiskeesta ennen kuin pistät uuden ruiskeen samaan paikkaan.

Jos tätä lääkeainetta pistetään vahingossa lihakseen eikä ihon alle, seurauksena verensokeriarvot voivat laskea liian alas. Jos näin käy, ota yhteys lääkäriin.

Tietoa Somatropin Biopartnersin pistämisestä itse

Noudata ohjeita huolellisesti vaihe vaiheelta.

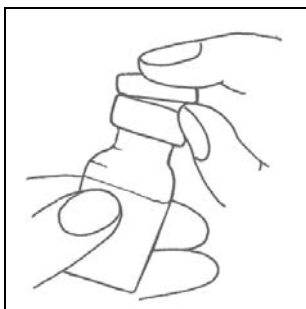
Ota seuraavat välineet esille, ennen kuin aloitat.

- Pakkauksen mukana
 - Somatropin Biopartners -injektio-pullo, joka sisältää vaikuttavaa ainetta
 - Somatropin Biopartners -injektio-pullo, joka sisältää 1,5 ml liuotinta, suspensiota varten
- Ei pakkauksen mukana
 - yksi steriili injektioruisku, jossa on 19 G:n tai suurempi neula, jolla liuotin vedetään injektio-pullost
 - yksi steriili injektioruisku, jossa on 26 G:n neula lääkkeen pistämistä varten
 - alkoholiin kostutettuja harsotaitoksia
 - kuiva harsotaitos tai vanutuppo
 - laastari
 - jätetia käytetyille ruiskuille ja neuloille.

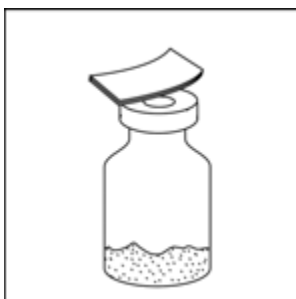
Lääkeseoksen eli suspension valmistaminen

1. Ota pakkaus jääkaapista. Pese kätesi huolellisesti saippualla ja vedellä ja kuivaa ne puhtaaseen pyyhkeeseen ennen kuin ryhdyt valmistamaan injektiota. Tämä auttaa ehkäisemään infektiota.
2. Lämmitä liuotinta sisältävä injektio-pullo huoneenlämpöiseksi pyörittelemällä sitä käsiesi välissä. Varmista, että kuiva-aine on irtonaista napauttamalla ja ravistamalla kuiva-ainetta sisältävää injektio-pulloa

3. Irrota molempien injektiopullojen suojakorkit kuvan 3a mukaisesti. Puhdista molempien injektiopullojen kumitulpat alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella (kuva 3b).



kuva 3a

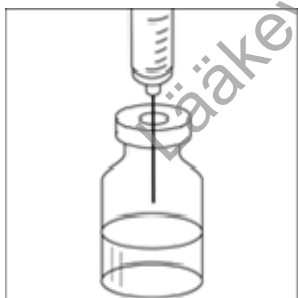


kuva 3b

4. Vedä liuotin injektiopullosta käyttämällä ruiskua, jossa on asteikkomerkinnot 1 ml:n välein, ja 19 G:n tai suurempaa neulaa. Irrota neulan suojus ja vedä ruiskuun ensin yhtä paljon ilmaa kuin pistokseen tarvitaan liuotinta, jolloin liuottimen vetäminen injektiopullosta on helpompaa:

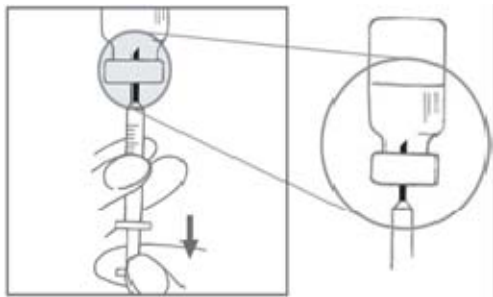
- 0,4 ml ruiskuun, jossa on asteikkomerkinnot 1 ml:n välein, kun lääke on Somatropin Biopartners 2 mg
- 0,6 ml ruiskuun, jossa on asteikkomerkinnot 1 ml:n välein, kun lääke on Somatropin Biopartners 4 mg
- 0,9 ml ruiskuun, jossa on asteikkomerkinnot 1 ml:n välein, kun lääke on Somatropin Biopartners 7 mg

Työnnä neula liuotinta sisältävän injektiopullon kumitulpan keskikohdan läpi pulloon. Ruiskuta kaikki ilma injektiopulloon.



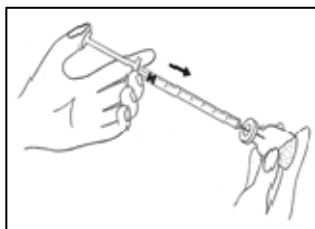
kuva 4

5. Käännä injektiopullo ylösalaisin ruiskun ollessa pullon sisällä ja upota neulan kärki liuottimeen kuvan 5 mukaisesti. Vedä tarvittava määrä liuotinta hitaasti ruiskuun. Naputa ruiskua kevyesti mahdollisten kuplien poistamiseksi. Paina mäntää varovasti ylöspäin kunnes kaikki kuplat ovat hävinneet ruiskusta ja neulasta. Jatka ruiskun täyttämistä kunnes pistokseen tarvittavaa liuotinta on ruiskussa riittävä määrä (ks. teksti kuvan 4 yläpuolella). Vedä ruiskun neula pois injektiopullostä. Mahdollista pulloon jäänyttä liuotinta ei saa käyttää enää myöhemmin!



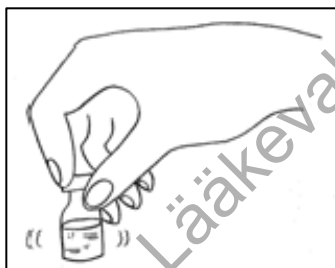
kuva 5

6. Ruiskuta ruiskun koko sisältö kuiva-ainepulloon pitäen ruiskua injektiopullon seinämää vasten. Vedä ruisku pois ja hävitä se.



kuva 6

7. Pyörittele injektiopulloa reippaasti sormissasi kunnes pullon sisältö on hyvin sekoittunut, mutta älä koske kumitulppaan. Tähän menee keskimäärin 60 sekuntia, enintään 90 sekuntia. Lopeta injektiopullon pyörittely vasta, kun seos vaikuttaa tasakoosteiselta, valkoiselta ja kun kaikki pohjalla ollut jauhe on liennut. Käytä välittömästi, koska seos voi sakkautua, jos se jätetään odottamaan. Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, ettei sen sekoittaminen onnistu kunnolla.



kuva 7

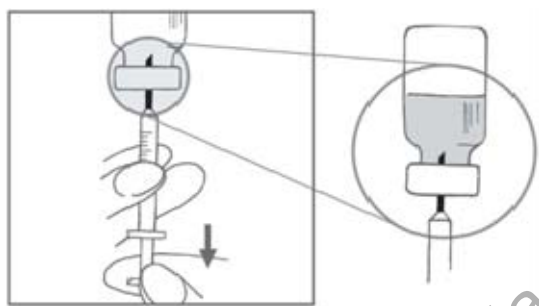
Lääkeseoksen eli suspension vetäminen injektiopullosta

8. Puhdista kumitulppa taas alkoholiin kostutetulla, käyttämättömällä harsotaitoksella. Ota esiin uusi ruisku, jossa on 26 G:n neula. Poista neulan suojus. Pistä neula suoraan lääkeeseokseen injektiopullon kumitulpan keskikohdan läpi.



kuva 8

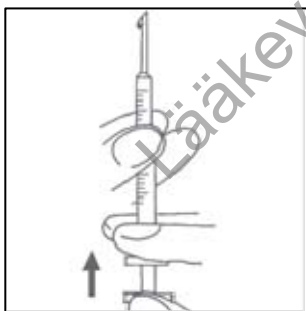
9. Käännä injektiopullo ylösalaisin ruiskun ollessa pullon sisällä ja upota neulan kärki lääkeeseokseen kuvan 9 mukaisesti. Vedä tarvittava määrä seosta pullosta. Koska seos on paksua, ruiskun täyttyminen saattaa kestää hieman. Jos virtaus keskeytyy tai näet ilmakuplia, napauta ruiskua kevyesti sormilla. Poista ilmakuplat painamalla mäntää varovasti. Jatka sitten ruiskun täyttämistä. Vedä ruiskuun lääkärin ohjeen mukainen määrä lääkeeseosta. Vedä ruisku pois injektiopullosta.



kuva 9

Lääkeseoksen pistäminen

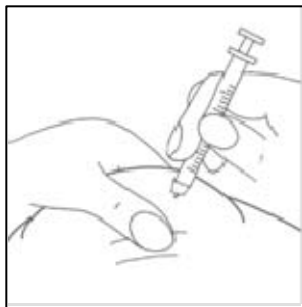
10. Poista pienet ilmakuplat naputtamalla ruiskua kevyesti. Pidä ruisku pystyasennossa. Paina mäntää varovasti, kunnes näet neulan päässä pienen tipan lääkeeseosta.



kuva 10

11. Puhdista pistoskohta alkoholiin kastetulla, käyttämättömällä harsotaitoksella. Älä kosketa neulaa äläkä anna sen koskettaa mitään pintaa ennen pistosta.

12. Nipistä puhdistettu iho poimulle varovasti. Pidä poimua peukalon ja etusormen välissä koko pistoksen ajan. Pitele ruiskua tukevasti sormituen kohdalta. Työnnä neulan koko pituus ihopoimuun oikeassa kulmassa (90 astetta) kuvan 12 mukaisesti.



kuva 12

13. Ruiskuta suspensio 5 sekunnin kuluessa painamalla mäntää varovasti, kunnes ruisku on tyhjä. Höllennä otetta ihosta pistoksen aikana. Odota pistoksen jälkeen muutama sekunti. Vedä neula sitten nopeasti ihosta mämmän ollessa yhä alas painettuna. Paina pistoskohtaa kevyesti kuivalla harsotaitoksella tai vanutupolla. Jos pistoskohtaan ilmestyy tippa verta, jatka painamista vielä jonkin aikaa.
Peitä pistoskohta laastarilla.

Suspensio on käytettävä välittömästi yhdellä kerralla. Pistämisen jälkeen käyttämättä jäänyt suspensio on hävitettävä.

14. Hävitä kaikki käytetyt injektioneulat ja ruiskut yhden käytön jälkeen turvallisella tavalla.

Jos käytät enemmän Somatropin Biopartnersia kuin sinun pitäisi

Jos käytät enemmän Somatropin Biopartnersia kuin sinun pitäisi, ota yhteys lääkäriin. Jos olet käyttänyt liikaa tätä lääkettä, verensokerisi saattaa ensin laskea liian matalaksi ja sen jälkeen nousta liian korkeaksi. Jos olet käyttänyt tätä lääkettä yliannoksena pitemmän aikaa, se voi johtaa tavallista suurempaan korvien, nenän, huulten, kielen ja poskiluiden kasvuun.

Jos unohdat käyttää Somatropin Biopartnersia

Tätä lääkettä käytetään kerran viikossa. On tärkeää pistää annos aina ajallaan. Jos annos jää välistä, ota yhteys lääkäriin, joka auttaa laatimaan uuden annosteluajataulun. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Somatropin Biopartnersin käytön

Kysy neuvoa lääkäriltä ennen kuin lopetat hoidon. Hoidon keskeyttäminen tai ennenaikainen lopettaminen voi heikentää kasvuhormonihoidon onnistumista.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Aikuisilla hyvin yleisesti ilmoitettuja haittavaikutuksia (voi esiintyä yli yhdellä potilaalla kymmenestä) olivat nesteen kertymisestä johtuva kudosten turvotus, verensokeriarvon lievä nousu ja päänsärky. Haittavaikutukset olivat yleensä ohimeneviä ja lieviä tai kohtalaisia.

Uusien kasvainten kehittymistä tai aiemmin esiintyneiden kasvainten uusiutumista on raportoitu kasvuhormonihoitoa aikana. Tämän vaikutuksen yleisyyttä ei tunneta, mutta jos epäilet, että sinun kohdallasi on käynyt näin, ota yhteys lääkäriin. Hoito on ehkä keskeytettävä.

Mahdolliset haittavaikutukset niiden esiintymistiheyden mukaan ryhmiteltyinä:

Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä)

- yskänrokko eli herpes simplex -virusinfektio
- ihopolyyppi (vaarattoman ulokkeen kasvaminen ihoon)
- väsymys
- heikkous, huono olo
- kasvojen turvotus
- jano
- kipu, rintakipu, pistospaikan kipu
- kipu selässä, käsivarsissa, jaloissa, olkapäissä, luissa, nivelissä
- unettomuus
- alentunut tuntoaisti, tunnottomuus ja pistely sormissa ja kämmenissä johtuen ranteessa puristuksiin jääneestä hermosta (rannekanavaoireyhtymä)
- huimaus, uneliaisuus
- lihasten tai luiden jäykkyys, lihasheikkous, lihaskipu, painavuuden tunne
- jännetulehdus, nivelturvotus, niveltulehdus
- silmien punoitus, heikentynyt näkö, kiertohuimaus (huimauksen tai pyörrytyksen tunne)
- tihentynyt tai epäsäännöllinen sydämensyke
- korkea verenpaine
- nenäverenvuoto
- pahoinvointi
- kohonnut bilirubiinipitoisuus (bilirubiini on maksan tuottama aine)
- sappirakon tulehdus
- akne, lisääntynyt hikoilu, ihottuma
- allergiset ihoreaktiot, esimerkiksi punoitus, ärsytys, kutina
- verta virtsassa
- nännikipu
- lisämunuaisen toiminnan väheneminen (voi ilmetä väsymyksenä)
- kilpirauhasen toiminnan väheneminen
- veren rasva-arvojen nousu
- painon nousu
- kasvuhormoniin sitoutuvien aineiden (vasta-aineiden) kehittyminen veressä
- veriarvojen muutokset, esimerkiksi valkosolujen määrän muutos tai insuliinin, sokerin, natriumin tai tietyjen rasvojen pitoisuuksien nousu veressä
- muutokset maksan toimintakokeissa
- kraniofaryngiooma (hyvänlaatuinen aivokasvain)

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta)

- rintojen suureneminen miehellä

Harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta)

- kallonsisäisen paineen suurenemisesta johtuvat oireet, kuten esimerkiksi vaikea ja toistuva päänsärky, näkökyvyn muutokset, pahoinvointi ja/tai oksentelu

Tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

- heikentynyt insuliinivaste

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. 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. Somatropin Biopartnersin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Avaamattoman valmisteen säilyttäminen

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

Kestoaika liuoksen käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen

Valmiste on käytettävä välittömästi valmiiksi saattamisen jälkeen.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Somatropin Biopartners sisältää

Vaikuttava aine on somatropiini.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** yhdestä injektio­pullosta kuiva-ainetta saadaan 2 mg somatropiinia, vastaten 6 IU. Valmiiksi saattamisen jälkeen 0,2 ml lää­keseosta eli suspensiota sisältää 2 mg somatropiinia (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** yhdestä injektio­pullosta kuiva-ainetta saadaan 4 mg somatropiinia, vastaten 12 IU. Valmiiksi saattamisen jälkeen 0,4 ml lää­keseosta eli suspensiota sisältää 4 mg somatropiinia (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** yhdestä injektio­pullosta kuiva-ainetta saadaan 7 mg somatropiinia, vastaten 21 IU. Valmiiksi saattamisen jälkeen 0,7 ml lää­keseosta eli suspensiota sisältää 7 mg somatropiinia (10 mg/ml).

Muut aineet ovat natriumhyaluronaatti, kananmunan fosfolipidit, vedetön natriumdivetyfosfaatti, ja vedetön dinatriumfosfaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Somatropin Biopartners on injektio­kuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten. Jauhe on valkoista tai lähes valkoista. Liuotin on väritön liuos.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** 2 mg (6 IU) somatropiinia kuiva-aineena lasisessa injektio­pullossa, joka on suljettu kumitulpalla (butyyliä) ja keltaisella irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia), ja 1,5 ml liuotinta (keskipitkäketjuisia triglyseridejä) lasisessa injektio­pullossa, jossa on kumitulppa (butyyliä).
Pakkauskoko 4 kuiva-aineinjektio­pulloa ja 4 liuotininjektio­pulloa.
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** 4 mg (12 IU) somatropiinia kuiva-aineena lasisessa injektio­pullossa, joka on suljettu kumitulpalla (butyyliä) ja vaaleanpunaisella irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia), ja 1,5 ml liuotinta (keskipitkäketjuisia triglyseridejä) lasisessa injektio­pullossa, jossa on kumitulppa (butyyliä).

- Pakkauskoko 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liuotininjektiopulloa.
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** 7 mg (21 IU) somatropiinia kuiva-aineena lasisessa injektiopullossa, joka on suljettu kumitulpalla (butyyliä) ja vaaleansinisellä irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia) ja 1,5 ml liuotinta (keskipitkäketjuisia triglyseridejä) lasisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa (butyyliä).
- Pakkauskoko 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liuotininjektiopulloa.

Myyntiluvan haltija

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa
Puh. +49 (0)7121 948 7756
Fax: +49 (0)7121 346 255
sähköposti: info@biopartners.de

Valmistaja

BIOTON S.A.
Macierzysz, 12, Poznanska, Str.,
05-850 Ozarow Mazowiecki,
Puola

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Somatropin Biopartners 10 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

Somatropin Biopartners 20 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten

2-18-vuotiaille lapsille ja nuorille

somatropiini

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Somatropin Biopartners on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Somatropin Biopartnersia
3. Miten Somatropin Biopartnersia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Somatropin Biopartnersin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Somatropin Biopartners on ja mihin sitä käytetään

Somatropin Biopartners sisältää ihmisen kasvuhormonia eli somatropiinia. Kasvuhormoni säätelee solujen kasvamista ja kehittymistä. Se saa aikaan pituuskasvua stimuloimalla jalkojen ja selkärangan pitkien luiden solujen kasvua.

Tätä lääkettä käytetään heikon kasvun (kasvuhormonin puutoksen) hoitoon 2-18-vuotiailla lapsille ja nuorille, joilla on riittämätön kasvuhormonin erityös. Se on tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön lapsille ja nuorille.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Somatropin Biopartnersia

Älä käytä Somatropin Biopartnersia

- jos olet allerginen somatropiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on syöpä
Jos sinulla aktiivinen kasvain (syöpä), kerro siitä lääkärille. Kasvaimet eivät saa olla aktiivisia ja syöpähoidon on oltava päättynyt ennen kuin voit aloittaa kasvuhormonihoidon. Lääkäri keskeyttää tällä lääkkeellä tehtävän hoidon, jos potilaalla todetaan merkkejä kasvaimen kasvusta.

- jos olet lapsi, jonka kasvu on jo päättynyt
- jos olet sairas johtuen vakavasta sydän- tai vatsaleikkauksesta
- jos sinua hoidetaan vakavan onnettomuuden aiheuttamien vammojen (useampi kuin yksi vamma) vuoksi
- jos sinulla on äkillisiä, vakavia hengitysvaikeuksia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Somatropin Biopartnersia, jos:

- sinulla on perinnöllinen sairaus nimeltä Prader-Willin oireyhtymä: sinua ei pidä hoitaa tällä lääkevalmisteella, paitsi jos sinulla on myös kasvuhormonin puutos.
- sinulla on ollut kasvain: lääkäri varmistaa toistuvilla tutkimuksilla, ettei kasvain ole uusiutunut.
- sinulla on oireita, jotka saattavat johtua lisääntyneestä kallonsisäisestä paineesta hoidon aikana. Näitä oireita ovat esimerkiksi voimakas ja toistuva päänsärky, näkökyvyn muutokset, pahoinvointi ja/tai oksentelu.
- sinulla on orgaaninen kasvuhormonin vajaus (aivolisäkkeen tai hypotalamus- nimisen aivojen osan vaurioitumisesta johtuva kasvuhormonin puutos) tai hormonien erityis aivolisäkkeestäsi on vähentynyt: lääkäri tutkii lisämunuaiskuoren erittämien hormonien (glukokortikoidien) pitoisuudet, joita on ehkä säädettävä kasvuhormonihoidon alkaessa.

Seuranta hoidon aikana

- Lääkäri saattaa tarkastaa virtsan tai veren sokeriarvot, koska tällä lääkkeellä voi olla vaikutusta niihin.
- Sinulle on tehtävä säännöllisesti kilpirauhasen toimintakokeita, sillä tämä lääke voi vaikuttaa kilpirauhashormonin määrään veressä. Jos kilpirauhanen ei toimi kunnolla, tämän lääkkeen teho ei välttämättä ole riittävän hyvä.
- Jos alat ontua hoidon aikana, kerro siitä lääkärille.
- Jos sinulla on aikaisemmin ollut kasvain, sinulle tehdään lääkärintarkastus ennen hoitoa ja säännöllisesti hoidon aikana. Lääkäri keskeyttää hoidon, jos kasvaimia ilmenee.
- jos selkärankasi kaartuu poikkeavalla tavalla, lääkäri tarkkailee sinua tämän tilan pahenemisen varalta.

Alle 2-vuotiaat lapset

Tätä lääkettä ei saa käyttää alle 2-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Somatropin Biopartners

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

Kerro lääkärille etenkin, jos käytät tai olet äskettäin käyttänyt jotakin seuraavista lääkkeistä. Lääkäri voi joutua muuttamaan Somatropin Biopartnersin tai näiden muiden lääkkeiden annosta:

- kortikosteroidit, esimerkiksi kortisoni tai prednisoloni: lääkkeitä, joita käytetään tulehdusten tai immuunijärjestelmän toiminnan vähentämiseen, elinsiirteen hyljinnän ehkäisyyn tai astman hoitoon
 - tyroksiini: lääke, jota käytetään kilpirauhasen heikentyneen toiminnan hoitoon
 - insuliini: lääke, jota käytetään verensokeripitoisuuksien alentamiseksi
- Lääkäri seuraa vointiasi tiiviisti hoidon aikana, koska insuliinin vaikutus saattaa heikentyä.
- suun kautta otettava estrogeeni tai muut sukupuolihormonit
 - epilepsialääkkeet
 - siklosporiini: immuunijärjestelmän hillitsemiseen käytetty lääke.

Raskaus ja imetys

Älä käytä Somatropin Biopartnersia, jos olet raskaana tai yrität tulla raskaaksi. Jos epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tämän lääkkeen erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoja. Jos imetät, käytä tätä lääkettä vain, jos lääkäri kertoo sen olevan ehdottoman välttämätöntä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Somatropin Biopartnersilla ei ole vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Somatropin Biopartnersin sisältämistä aineista

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

3. Miten Somatropin Biopartnersia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Tämä lääke pistetään kerran viikossa.

Lääkäri määrittää sinulle sopivan annoksen alla kuvatulla tavalla. Yksilölliset annokset voivat vaihdella, ja lääkäri määrää aina pienimmän tehoavan annoksen erityisten tarpeidesi mukaan.

Lääkäri tarkastaa annoksen suuruuden kuuden kuukauden välein.

Suosittelun aloitusannos on 0,5 mg somatropiinia painokiloa kohden ruiskeena kerran viikossa.

Viikottaista annosta, joka on 0,5 mg somatropiinia painokiloa kohden, ei pidä ylittää, koska suuremmista annoksista lapsilla on vain vähän tietoa.

Somatropin Biopartners 10 mg on riittävä lapsille, joiden paino on korkeintaan 20 kg. Somatropin Biopartners 20 mg on riittävä lapsille, joiden paino on korkeintaan 40 kg. Jos painat yli 40 kg, on käytettävä kaksi injektiopulloa.

Yhteen pistoskohtaan annetun ruiskeen enimmäismäärä ei saa ylittää 1 ml:aa. Jos painat yli 40 kg, ruiskeen kokonaistilavuus on sen vuoksi jaettava yhtä suuriin osiin kahden pistospaikan kesken, koska lääkeaineesta tarvitaan enemmän kuin 1 ml.

Katso myös annoksen muuttamistarpeeseen liittyviä seikkoja kohdasta 2, otsikon "Muut lääkevalmisteet ja Somatropin Biopartners" alta.

Antotapa

Kuiva-aine sekoitetaan tasaisesti pakkauksen mukana tulevaan liuottimeen, minkä jälkeen lääke pistetään ihon alle. Tämä tarkoittaa sitä, että valmistamisen jälkeen lääkeaine sekoitetaan lyhyellä injektioneulalla ihon rasvakudokseen. Pistämisen jälkeen kasvuhormoni vapautuu hitaasti elimistöösi noin viikon aikana.

Lääke on aina pistettävä samana viikonpäivänä ja samaan aikaan päivästä, koska silloin se on helpompi muistaa.

Jos pistät lääkkeen itse, saat opastuksen ruiskeen valmistelemiseen ja antamiseen. Älä pistä tätä lääkettä itse, ellei sinulle ole opetettu, miten se tehdään.

Pistä tämä lääke sen lääkärin ohjeiden mukaan, joka määräsi annoksesi. Hän kertoo sinulle myös, miten annos on pistettävä käyttäen sinulle määrättyjä injektioipulloja. Pistoskohdan ihon alla oleva rasvakudos voi kutistua pistettäessä toistuvasti samaan kohtaan. Tämän välttämiseksi vaihda aina pistospaikkaa jokaisella pistoskerralla. Kun vaihtelet pistokohtaa, iho ja ihonalainen kudος ehtivät toipua ruiskeesta ennen kuin pistät uuden ruiskeen samaan paikkaan.

Jos tätä lääkeainetta pistetään vahingossa lihakseen eikä ihon alle, seurauksena verensokeriarvot voivat laskea liian alas. Jos näin käy, ota yhteys lääkäriin.

Tietoa Somatropin Biopartnersin pistämisestä itse

Noudata ohjeita huolellisesti vaihe vaiheelta.

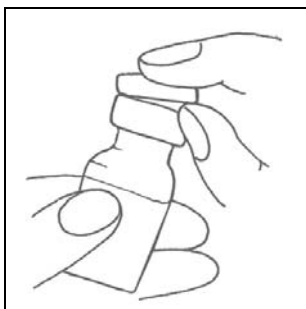
Ota seuraavat välineet esille, ennen kuin aloitat.

- Pakkauksen mukana
 - Somatropin Biopartners -injektioipullo, joka sisältää vaikuttavaa ainetta
 - Somatropin Biopartners -injektioipullo, joka sisältää 1,5 ml liuotinta, suspensiota varten
- Ei pakkauksen mukana
 - yksi steriili injektioruisku, jossa on 19 G:n tai suurempi neula, jolla liuotin vedetään injektioipullost
 - yksi steriili injektioruisku, jossa on 26 G:n neula lääkkeen pistämistä varten
 - alkoholiin kostutettuja harsotaitoksia
 - kuiva harsotaitos tai vanutuppo
 - laastari
 - jätteistä käytetyille ruiskuille ja neuloille.

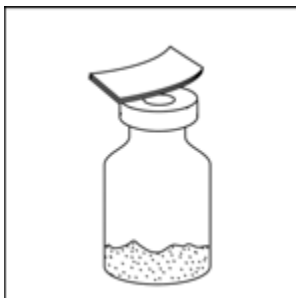
Lääkeseoksen eli suspension valmistaminen

1. Ota pakkaus jääkaapista. Pese kätesi huolellisesti saippualla ja vedellä ja kuivaa ne puhtaaseen pyyhkeeseen ennen kuin ryhdyt valmistamaan injektiota. Tämä auttaa ehkäisemään infektiota.
2. Lämmitä liuotinta sisältävä injektioipullo huoneenlämpöiseksi pyörittelemällä sitä käsiesi välissä. Varmista, että kuiva-aine on irtonaista napauttamalla ja ravistamalla kuiva-ainetta sisältävää injektioipulloa.

3. Irrota molempien injektiopullojen suojakorkit kuvan 3a mukaisesti. Puhdista molempien injektiopullojen kumitulpat alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella (kuva 3b).



kuva 3a

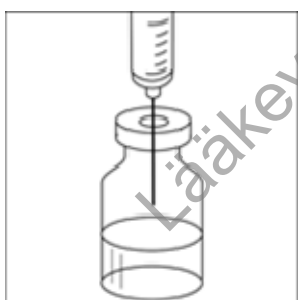


kuva 3b

4. Vedä liuotin injektiopullosta käyttämällä ruiskua, jossa on asteikkomerkinnät 1 ml:n tai 2 ml:n välein, ja 19 G:n tai suurempaa neulaa. Irrota neulan suojus ja vedä ruiskuun ensin yhtä paljon ilmaa kuin pistokseen tarvitaan liuotinta, jolloin liuottimen vetäminen injektiopullosta on helpompaa:

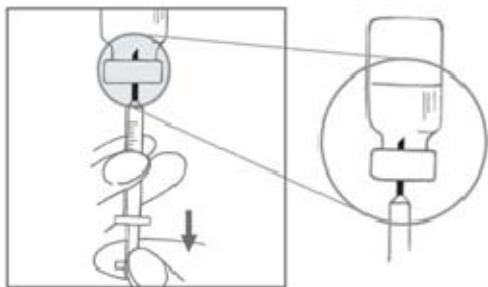
- 0,7 ml ruiskuun, jossa on asteikkomerkinnät 1 ml:n välein, kun lääke on Somatropin Biopartners 10 mg
- 1,2 ml ruiskuun, jossa on asteikkomerkinnät 1 ml:n välein, kun lääke on Somatropin Biopartners 20 mg

Työnnä neula liuotinta sisältävän injektiopullon kumitulpan keskikohdan läpi pulloon. Ruiskuta kaikki ilma injektiopulloon.



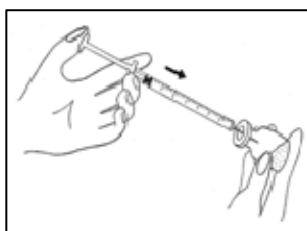
kuva 4

5. Käännä injektiopullo ylösalaisin ruiskun ollessa pullon sisällä ja upota neulan kärki liuottimeen kuvan 5 mukaisesti. Vedä tarvittava määrä liuotinta hitaasti ruiskuun. Naputa ruiskua kevyesti mahdollisten kuplien poistamiseksi. Paina mäntää varovasti ylöspäin kunnes kaikki kuplat ovat hävinneet ruiskusta ja neulasta. Jatka ruiskun täyttämistä kunnes pistokseen tarvittavaa liuotinta on ruiskussa riittävä määrä (ks. teksti kuvan 4 yläpuolella). Vedä ruiskun neula pois injektiopullostä. Mahdollista pulloon jäänyttä liuotinta ei saa käyttää enää myöhemmin!



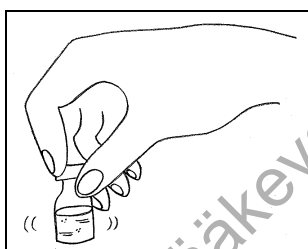
kuva 5

6. Ruiskuta ruiskun koko sisältö kuiva-ainepulloon pitäen ruiskua injektiopullon seinämää vasten. Vedä ruisku pois ja hävitä se.



kuva 6

7. Pyörittele injektiopulloa reippaasti sormissasi kunnes pullon sisältö on hyvin sekoittunut, mutta älä koske kumitulppaan. Tähän menee keskimäärin 60 sekuntia, enintään 90 sekuntia. Lopeta injektiopullon pyörittely vasta, kun seos vaikuttaa tasakoosteiselta, valkoiselta ja kun kaikki pohjalla ollut jauhe on liennut. Käytä välittömästi, koska seos voi sakkautua, jos se jätetään odottamaan. Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, ettei sen sekoittaminen onnistu kunnolla.



kuva 7

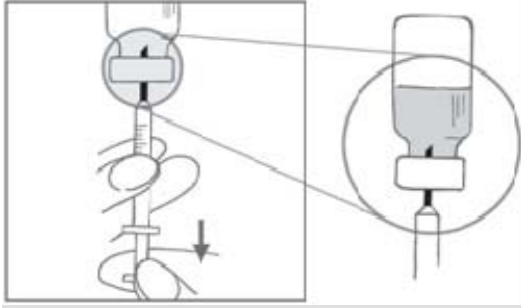
Lääkeseoksen eli suspension vetäminen injektiopullostä

8. Puhdista kumitulppa taas alkoholiin kostutetulla, käyttämättömällä harsotaitoksella. Ota esiin uusi ruisku, jossa on 26 G:n neula. Poista neulan suojus. Pistä neula suoraan lääkeeseokseen injektiopullon kumitulpan keskikohdan läpi.



kuva 8

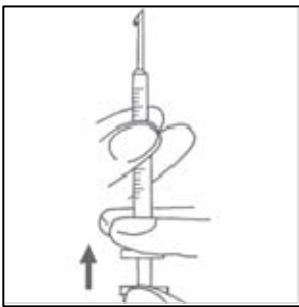
9. Käännä injektiopullo ylösalaisin ruiskun ollessa pullon sisällä ja upota neulan kärki lääkeseokseen kuvan 9 mukaisesti. Vedä tarvittava määrä seosta pullost. Koska seos on paksua, ruiskun täyttyminen saattaa kestää hieman. Jos virtaus keskeytyy tai näet ilmakuplia, napauta ruiskua kevyesti sormilla. Poista ilmakuplat painamalla mäntää varovasti. Jatka sitten ruiskun täyttämistä. Vedä ruiskuun lääkärin ohjeen mukainen määrä lääkeseosta. Vedä ruisku pois injektiopullost.



kuva 9

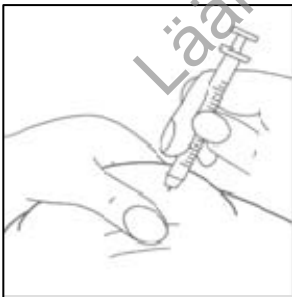
Lääkeseoksen pistäminen

10. Poista pienet ilmakuplat naputtamalla ruiskua kevyesti. Pidä ruisku pystyasennossa. Paina mäntää varovasti, kunnes näet neulan päässä pienen tipan lääkeseosta.



kuva 10

11. Puhdista pistoskohta alkoholiin kastetulla, käyttämättömällä harsotaitoksella. Älä kosketa neulaa äläkä anna sen koskettaa mitään pintaa ennen pistosta.
12. Nipistä puhdistettu iho poimulle varovasti. Pidä poimua peukalon ja etusormen välissä koko pistoksen ajan. Pitele ruiskua tukevasti sormituen kohdalta. Työnnä neulan koko pituus ihopoimuun oikeassa kulmassa (90 astetta) kuvan 12 mukaisesti.



kuva 12

13. Ruiskuta suspensio 5 sekunnin kuluessa painamalla mäntää varovasti, kunnes ruisku on tyhjä. Höllennä otetta ihosta pistoksen aikana. Odota pistoksen jälkeen muutama sekunti. Vedä neula sitten nopeasti ihosta männän ollessa yhä alas painettuna. Paina pistoskohtaa kevyesti kuivalla harsotaitoksella tai vanutupolla. Jos pistoskohtaan ilmestyy tippa verta, jatka painamista vielä jonkin aikaa.
Peitä pistoskohta laastarilla.

Suspensio on käytettävä välittömästi yhdellä kerralla. Pistämisen jälkeen käyttämättä jäänyt suspensio on hävitettävä.

14. Hävitä kaikki käytetyt injektioneulat ja ruiskut yhden käytön jälkeen turvallisella tavalla.

Jos käytät enemmän Somatropin Biopartnersia kuin sinun pitäisi

Jos käytät enemmän Somatropin Biopartnersia kuin sinun pitäisi, ota yhteys lääkäriin. Jos olet käyttänyt liikaa tätä lääkettä, verensokerisi saattaa ensin laskea liian matalaksi ja sen jälkeen nousta liian korkeaksi. Jos olet käyttänyt tätä lääkettä yliannoksena pitemmän aikaa, se voi johtaa tavallista suurempaan korvien, nenän, huulten, kielen ja poskiluiden kasvuun.

Jos unohtat käyttää Somatropin Biopartnersia

Tätä lääkettä käytetään kerran viikossa. On tärkeää pistää annos aina ajallaan. Jos annos jää välistä, ota yhteys lääkäriin, joka auttaa laatimaan uuden annosteluajataulun. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Somatropin Biopartnersin käytön

Kysy neuvoa lääkäriltä ennen kuin lopetat hoidon. Hoidon keskeyttäminen tai ennenaikainen lopettaminen voi heikentää kasvuhormonihoidon onnistumista.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Hyvin yleisesti ilmoitettuja haittavaikutuksia (voi esiintyä yli yhdellä potilaalla kymmenestä) olivat pistoskohdan turvotus ja vasta-aineiden (veressä olevia aineita, jotka sitoutuvat kasvuhormoniin) kehittyminen. Haittavaikutukset olivat yleensä ohimeneviä ja lieviä tai kohtalaisia.

Uusien kasvainten kehittymistä tai aiemmin esiintyneiden kasvainten uusiutumista on raportoitu kasvuhormonihoidon aikana. Tämän vaikutuksen yleisyyttä ei tunneta, mutta jos epäilet, että sinun kohdallasi on käynyt näin, ota yhteys lääkäriin. Hoito on ehkä keskeytettävä.

Mahdolliset haittavaikutukset niiden esiintymistiheyden mukaan ryhmiteltyinä:

Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä kymmenestä potilaasta)

- väsymys tai painon nousu johtuen heikosti toimivasta kilpirauhasesta
- lisämunuaisen vähentynyt toiminta (voi ilmetä väsymyksenä)
- verensokeriarvon lievä nousu
- päänsärky, vetelyys (energian puute), huimaus
- oksentelu, vatsakipu
- ihon värinmuutos
- kipu nivelissä, käsivarsissa tai jaloissa

- pistoskohdan kipu, värinmuutos, turvotus, kovettuminen, punoitus tai lämmön tunne
- kudosten turvotus
- kuume
- tiettyjen hormonien veriarvojen muutokset

Harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta)

- epänormaalit tuntemukset, esimerkiksi pistely, kihelmöinti ja kutina
- korkea verenpaine

Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta)

- uneliaisuus
- rintojen suureneminen miehellä.

Tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

- heikentynyt insuliinivaste

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. 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. Somatropin Biopartnersin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Avaamattoman valmisteen säilyttäminen

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

Kestoaika liuoksen käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen

Valmiste on käytettävä välittömästi valmiiksi saattamisen jälkeen.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Somatropin Biopartners sisältää

Vaikuttava aine on somatropiini.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** yhdestä injektiopullosta kuiva-ainetta saadaan 10 mg somatropiinia, vastaten 30 IU. Valmiiksi saattamisen jälkeen 0,5 ml lääkesesta eli suspensiota sisältää 10 mg somatropiinia (20 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** yhdestä injektiopullosta kuiva-ainetta saadaan 20 mg somatropiinia, vastaten 60 IU. Valmiiksi saattamisen jälkeen 1 ml lääkesesta eli suspensiota sisältää 20 mg somatropiinia (20 mg/ml).

Muut aineet ovat natriumhyaluronaatti, kananmunan fosfolipidit, vedetön natriumdivetyfosfaatti, ja vedetön dinatriumfosfaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Somatropin Biopartners on injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten. Jauhe on valkoista tai lähes valkoista. Liuotin on väritön liuos.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** 10 mg (30 IU) somatropiinia kuiva-aineena lasisessa injektiopullossa, joka on suljettu kumitulpalla (butyyliä) ja vaaleanvihreällä irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia), ja 1,5 ml liuotinta (keskipitkäketjuisia glyseridejä) lasisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa (butyyliä).
Pakkauskoot 1 kuiva-aineinjektiopullo ja 1 liuotinpullo sekä 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liuotininjektiopulloa.
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** 20 mg (60 IU) somatropiinia kuiva-aineena lasisessa injektiopullossa, joka on suljettu kumitulpalla (butyyliä) ja vihreällä irti repäistävällä korkilla (alumiinia ja muovia), ja 1,5 ml liuotinta (keskipitkäketjuisia triglyseridejä) lasisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa (butyyliä).
Pakkauskoot 1 kuiva-aineinjektiopullo ja 1 liuotininjektiopullo sekä ja 4 kuiva-aineinjektiopulloa ja 4 liuotininjektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä kaikissa maissa.

Myyntiluvan haltija

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa
Puh. +49 (0)7121 948 7756
Fax: +49 (0)7121 346 255
sähköposti: info@biopartners.de

Valmistaja

BIOTON S.A.
Macierzysz, 12, Poznanska Str.,
05-850 Ozarow Mazowiecki,
Puola

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi

Muut tiedonlähteet

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