

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 2 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas veitir 2 mg af sómatrópíni* (sem jafngildir 6 a.e.).

Eftir blöndun innihalda 0,2 ml af dreifu 2 mg af sómatrópíni (10 mg/ml).

*framleitt í *Saccharomyces cerevisiae* með raðbrigða DNA tækni

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa.

Hvítur eða nánast hvítur stofn. Leysirinn er tær, olíukenndur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Somatropin Biopartners er ætlað til uppbótarmeðferðar í stað innræns vaxtarhormóns hjá fullorðnum með vaxtarhormónsskort (GHD) sem heist í æsku eða á fullorðinsaldri.

Upphaf sjúkdóms hjá fullorðnum: Sjúklingar með vaxtarhormónsskort á fullorðinsaldri eru skilgreindir sem sjúklingar með þekktan kvilla í undirstúku og heiladingli og með annan skort í það minnsta á einu heiladingulshormóni öðru en prolaktíni. Þessir sjúklingar skulu gangast undir eitt örvunarpróf (dynamic test) til þess að staðfesta eða útiloka vaxtarhormónsskort.

Upphaf sjúkdóms í æsku: Hjá sjúklingum með upphaf staks vaxtarhormónsskorts í æsku (engin merki um sjúkdóm í undirstúku og heiladingli eða geislun á höfuðkúpu), skal framkvæma tvö örvunarpróf eftir að vexti lýkur, nema hjá þeim sem eru með lágan styrk insúlínlíks vaxtarþáttar I (IGF-I) (< -2 staðalfrávik (SDS)) en þá má íhuga að framkvæma eitt örvunarpróf. Lokunarpunktur (cut-off point) örvunarprófs skal vera nákvæmur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sjúkdómsgreining og meðferð með þessu lyfi skal hefjast og vera undir eftirliti lækna sem hafa næga reynslu af sjúkdómsgreiningu og umsjón sjúklinga með vaxtarhormónsskort.

Skammtar

Somatropin Biopartners skal gefa undir húð af styrk sem nemur 10 mg/ml.

Upphafsskammtur

Venjulegur skammtur er 2 mg einu sinni í viku fyrir alla sjúklinga nema kvenkyns sjúklinga sem fá estrógenmeðferð til inntöku, en þær eiga að fá 3 mg einu sinni í viku. Hjá eldri eða of þungum sjúklingum getur þurft að nota minni skammta.

Kyn	Upphafsskammtur
Karlkyns	2 mg (6 a.e.)
Kvenkyns (ekki á estrógeni til inntöku)	2 mg (6 a.e.)
Kvenkyns (á estrógeni til inntöku)	3 mg (9 a.e.)

Skammtaaðlögun

Meta skal IGF-I gildi sjúklings á þriggja til fjögurra vikna fresti í upphafi meðferðar þar til IGF-I SDS nær markbilinu -0,5 til +1,5. Taka skal sýni 4 dögum eftir fyrri skammt (á fjórða degi). Þörf kann að vera á endurtekinni skammtaaðlögun, byggt á IGF-I svörun sjúklings. Bregðast skal við IGF-I gildum eins og fram kemur hér á eftir.

IGF-I SDS	Viðbrögð við síðasta skammti	Skammtabreyting í hvert skipti
IGF-I SDS lægra en -1	Hækkun	+1,5 mg (kvenkyns sjúklingar á estrógeni til inntöku) +1,0 mg (allir aðrir sjúklingar)
IGF-I SDS á bilinu -1 til +1 og innan við 1 SDS hækkun frá grunnildi	Hækkun	+1,5 mg (kvenkyns sjúklingar á estrógeni til inntöku) +1,0 mg (allir aðrir sjúklingar)
IGF-I SDS á bilinu -1 til +1 og meira en 1 SDS hækkun frá grunnildi	Sami skammtur	Engin
IGF-I SDS á bilinu +1 til +2	Sami skammtur eða lægri, eftir klínísku ástandi	Engin eða -0,5 mg (allir sjúklingar)
IGF-I SDS hærra en +2	Lækkun	-0,5 mg (allir sjúklingar)

IGF-I = insúlínlikur vaxtarþáttur-I, SDS = staðalfrávik.

Umreikningur nauðsynlegs skammts yfir í inndælingarrúmmál og styrk hettuglass

Sómatrópín skammtur (mg)	Nauðsynleg hettuglös og leysir til undirbúnings eins skammts*	Inndælingarrúmmál (ml)
1	eitt 2 mg hettuglas blandað með 0,4 ml af leysi	0,1
1,5		0,15
2		0,2

* Hvert hettuglas er fullt af sómatrópín stofni til þess að hægt sé að draga upp nauðsynlegt magn af sómatrópíni við blöndun (sjá kafla 6.6).

Hægt er að fá hettuglös með 4 eða 7 mg af sómatrópíni fyrir aðra skammta.

Nota skal minnsta árangursríka skammtinn. Markmið meðferðar skal vera IGF-I styrkur á bilinu -0.5 til +1,5 SDS innan aldursleiðréttis miðgildis.

Til þess að unnt sé að ná skilgreindu meðferðarmarkmiði er hugsanlegt að karlmenn þurfi lægri skammt vaxtarhormóns en konur. Gjöf estrógens til inntöku eykur þörf á skömmtum hjá konum. Aukið næmi gagnvart vaxtarhormóni (tjáð sem breyting IGF-I miðað við skammt vaxtarhormóns) kann að koma fram með tímanum, einkum hjá karlmönnum. Því skal hafa eftirlit með því hvort skammtur vaxtarhormóns er réttur á 6 mánaða fresti.

Minnska skal sómatrópínskammtinn ef um er að ræða þrálátan þjúg eða alvarlegan náladofa, til þess að koma í veg fyrir úlnliðsgangaheilkenni.

Minnska má skammtinn í 0,5 mg skrefum í hvert skipti. Ef einkennin sem kalla á minnskun skammta hverfa og lækningin telur slíkt ráðlegt má viðhalda skammtinum lægri eða hærri í samræmi við áætlunina um skammtaaðlögun hér á undan. Ef einkennin birtast aftur eftir að skammtur er aukinn skal viðhalda skammtinum á fyrra lægra skammtastigi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Takmörkuð reynsla er af meðferð með sómatrópíni hjá sjúklingum eldri en 60 ára. Skammtaþörf kann að minnska með auknum aldri.

Skert nýrnastarfsemi/lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

Börn

Notkun Somatropin Biopartners 2 mg á ekki við hjá börnum til langtíma meðferðar við vaxtarbresti vegna ónógrar seytingar innræns vaxtarhormóns. Við meðferð barna og unglinga á aldrinum 2 til 18 ára skal notast við 10 mg og 20 mg hettuglös með lyfinu.

Lyfjagjöf

Sjúklingur eða umönnunaraðili eiga að hljóta þjálfun til að tryggja að viðkomandi hafi skilning á lyfjagjafarferlinu áður en sjúklingnum er heimilt að sprauta (sjálfan) sig.

Somatropin Biopartners er gefið undir húð einu sinni í viku. Eftir blöndun skal gefa inndælinguna tafarlaust.

Ávallt skal gefa inndælingu undir húð á sama tíma dags til þess að bæta meðferðarfylgni og skipta þarf um stungustaði til þess að koma í veg fyrir fiturýrnun.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ekki skal nota Somatropin ef merki eru um æxlisvirkni. Innankúpuæxli verða að vera óvirk og ljúka þarf meðferð gegn æxlum áður en meðferð með vaxtarhormóni er hafin. Hætta skal meðferð ef merki eru um æxlis(endur)vöxt.
- Ekki skal hefja meðferð með Somatropin hjá sjúklingum með bráðan, alvarlegan sjúkdóm vegna fylgikvilla eftir opna skurðaðgerð á hjarta eða kvið, marga áverka af völdum slyss eða sjúklingum með öndunarbílun eða svipaða sjúkdóma.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Illkynja mein

Sjúklinga sem áður hafa fengið illkynja mein skal skoða reglulega með tilliti til framgangs eða endurkomu sjúkdóms.

Góðkynja innankúpuháþrýstingur

Ef um er að ræða alvarlegan eða endurtekinn höfuðverk, sjóntruflanir, ógleði, og/eða uppköst, er mælt með augnbotnaspeglun (fundoscopy) til að leita að doppelþjúg. Ef doppelþjúgur er staðfestur þarf að

Íhuga tilvist góðkynja innankúpuháþrýstings og ef við á skal hætta svaxtarhormónsmeðferð. Eins og er liggja ekki fyrir næg gögn til þess að hægt sé að taka klíniska ákvörðun varðandi sjúklinga sem náð hafa bata eftir innankúpuháþrýsting. Ef vaxtarhormónsmeðferð hefst á ný þarf að hafa náð eftirlit með einkennum innankúpuháþrýstings.

Insúlínæmi

Þar sem vaxtarhormón manna (hGH) geta valdið ástandi sem einkennist af insúlínþoli og háum blóðsykri skal fylgjast með sjúklingum sem fá meðferð með lyfinu með tilliti til merkja um glúkósaóþol. Hjá sjúklingum sem þegar eru haldnir sykursýki getur reynst þörf á að aðlaga meðferðina gegn sykursýki þegar meðferð með sómatrópíni er hafin. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum með sykursýki, glúkósaóþol eða aðra áhættuþætti fyrir sykursýki meðan á meðferð með sómatrópíni stendur.

Skjaldkirtilsstarfsemi

Vaxtarhormón eykur umbreytingu T4 í T3 utan skjaldkirtils, sem kann að valda minnkunum styrk T4 í sermi og auknum styrk T3 í sermi. Vanstarfsemi skjaldkirtils getur þróast eftir að meðferð með vaxtarhormóni er hafin hjá sjúklingum með miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils án synilegra einkenna. Ef ekki er veitt fullnægjandi meðferð við vanstarfsemi skjaldkirtils getur slíkt komið í veg fyrir hámarkssvörun við sómatrópíni.

Hjá sjúklingum með vanstarfsemi heiladinguls sem fá uppbótarmeðferð með týroxíni er hugsanlegt að vart verði við ofvirkan heiladingul. Því skal hafa náð eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi hjá öllum sjúklingum.

Nýrnaheftustarfsemi

Meðferð með vaxtarhormóni getur auðveldað þróun vanstarfsemi nýrnahefta og hugsanlega þróun banvæns nýrnaheftubrests hjá sjúklingum með lífrænan vaxtarhormónsskort eða sjálfvakna algjöra vanseytingu heiladinguls. Því er afar mikilvægt að meta skammta sykurstera við grunnigildi og á álagstímum sem hugsanlega þarf að aðlaga þegar meðferð með vaxtarhormóni er hafin.

Fullorðnir sem fengu vaxtarhormónsskort (GHD) í æsku

Endurmeta skal unga fullorðna sjúklinga með lokuð köst sem fengu meðferð gegn vaxtarhormónsvaxtarhormónsskort á barnsaldri samkvæmt viðmiði fyrir fullorðna sjúklinga (sjá kafla 4.1) áður en uppbótarmeðferð er hafin með ráðlögðum skömmtum fyrir fullorðna.

Aðrar varúðarráðstafanir

Þetta lyf er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með vaxtarbrest af völdum Prader-Willi heilkennis nema einnig liggi fyrir sjúkdómsgreining um vaxtarhormónsskort. Tilkynnt hefur verið um kæfisvefn og skyndidauða eftir að vaxtarhormónsvaxtarhormónsmeðferð var hafin hjá sjúklingum með Prader-Willi heilkenni og einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: veruleg offita, saga um stíflu í efri hluta loftvegjar eða kæfisvefn, eða ótilgreind sýking í öndunarvegum.

Í kjölfar inndælingar í vöðva fyrir slyzni kann að verða vart við blóðsykursfall.

Mótefni

Sumir sjúklingar kunna að mynda mótefni gagnvart lyfinu. Somatropin Biopartners hefur valdið myndun mótefna hjá u.þ.b. 4% fullorðinna sjúklinga. Bindingarvirkni þessara mótefna hefur reynst lítil og engar klíniskar afleiðingar hafa verið settar í samband við myndun þeirra.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Of mikil sykursterameðferð getur hamlað virkni vaxtarhormóns manna (hGH). Sjúklingar sem fá samhliða sykursterameðferð skulu láta aðlaga skammtana vandlega.

Vaxtarhormón eykur umbreytingu týroxíns (T4) yfir í tríjódýronín (T3) utan skjaldkirtils og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils. Því þarf hugsanlega að hefja eða aðlaga uppbótarmeðferð með týroxíni.

Vaxtarhormón minnkar umbreytingu kortisóns yfir í kortisól og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi nýrnahetta sem áður var hulin eða eyða áhrifum uppbótarmeðferðar með sykursterum í litlum skömmtum.

Hjá konum sem fá estrógen til inntöku er hugsanlega þörf á stærri sömmtum af sómatrópíni til þess að ná meðferðarmarkmiði, sjá kafla 4.2.

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem nota insúlín við sykursýki meðan á meðferð stendur með sómatrópíni. Þar sem vaxtarhormón manna kann að valda insúlínþoli getur reynst þörf á því að aðlaga skammtinn af insúlíni.

Gjöf sómatrópíns kann að auka úthreinsun efnasambanda sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli sýtókrom P450 isóensíma. Úthreinsun efnasambanda sem umbrotna fyrir tilstilli sýtókroms P450 3A4 (t.d. kynhormón, barksterar, krampalosandi lyf og ciklósporín) kann að aukast vegna lægri gilda þessara efnasambanda í blóðvökva. Ekki er vitað um klíniska þýðingu þessara upplýsinga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu. Mjög takmarkaðar upplýsingar um útsetningu fyrir öðrum sómatrópínlyfjum bentu ekki til eitúráhrifa á meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Meðan á eðlilegri meðgöngu stendur minnkar magn vaxtarhormóns heiladinguls verulega eftir 20 vikna meðgöngu og vaxtarhormón fylgju kemur nánast alveg í staðinn eftir 30 vikur. Því er ólíklegt að áframhaldandi uppbótarmeðferð með sómatrópíni sé nauðsynleg hjá konum með vaxtarhormónsskort á þriðja þriðjungi meðgöngu. Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á Somatropin Biopartners hjá konum með börn á brjósti. Ekki er þekkt hvort sómatrópín eða umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk, en frásög hreins prótíns úr meltingarvegi ungbarns er ólíklegt. Gæta skal varúðar þegar þetta lyf er gefið konum með börn á brjósti.

Frjósemi

Dýrarannsóknir á öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín hafa sýnt aukaverkanir en fyrirbyggjandi forklinískar upplýsingar eru ekki taldar fullnægjandi til að draga ákveðnar ályktanir um notkun hjá mönnum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sómatrópín hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Í klínískum rannsóknum tóku þátt u.þ.b. 530 sjúklingar sem fengu meðferð með Somatropin Biopartners. Þegar aukaverkanir komu fram voru þær yfirleitt skammvinnar og almennt mildar eða í meðallagi alvarlegar. Öryggisupplýsingar varðandi Somatropin Biopartners eru yfirleitt í samræmi við vel þekktar öryggisupplýsingar fyrir daglegar vaxtarhormónsmeðferðir. Algengustu aukaverkanirnar sem kvartað var um voru aukaverkanir tengdar stungustað, útlímabjúgur, höfuðverkur, vöðvaverkir, liðverkir, náladofi, vanstarfsemi skjaldkirtils og lækkun frís týroxíns.

Tafla yfir aukaverkanir

Efirlarandi aukaverkanir komu fram við meðferð með Somatropin Biopartners í 6 mánaða klínískri samanburðarrannsókn hjá 151 fullorðnum sjúklingum með vaxtarhormónsskort sem hófst á fullorðinsaldri eða í æsku og í 6 mánaða framlengdri rannsókn. Aðrar skýrslur byggðar á birtum upplýsingum um daglegar vaxtarhormónsmeðferðir eru merktar með stjörnum.

Tíðni aukaverkana sem list er hér á eftir er flokkuð á eftirlarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Algengar: Herpes simplex

Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)

Algengar: Framgangur æxlis (1 tilvik um framgang æxlis hjá kvenkyns sjúklingi með sögu um taugatrefjaæxlager og geislameðferð), húðflipi, æxli frá heiladinglulsvef (craniopharyngioma)

Blóð og eitlar

Algengar: Fækkun eða fjölgun hvítra blóðkorna, hækkun glýkósýleraðs blóðrauða, lækkun blóðrauða,

Ónæmiskerfi

Algengar: Myndun mótefna gegn vaxtarhormónum

Innkirtlar

Algengar: Vanstarfsemi nýrnaheita, lækkun frís týroxíns, lækkun frís trijóðtýroníns, hækkun TSH í blóði, vanstarfsemi skjaldkirtils*

Efnaskipti og næring

Mjög algengar: Væg blóðsykurshækkun*

Algengar: Skertur fastandi glúkósi, blóðfituhækkun, hækkun insúlíns í blóði, hækkun kólesteróls í blóði, lækkun natríums í blóði, hækkun þríglýseríða í blóði, hækkun glúkósa í blóði, hækkun eða lækkun HDL, hækkun LDL

Tíðni ekki þekkt: Insúlínþol*

Geðræn vandamál

Algengar: Svefnleysi

Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

Algengar: Náladofi, skert snertiskyn, úlnliðsgangaheilkenni, sundl, svefnhöfði

Mjög sjaldgæfar: Góðkynja innankúpuháþrýstingur*

Auga

Algengar: Tárubólga, minnkuð sjónskerpa

Eyru og völundarhús

Algengar: Svimi

Hjarta

Algengar: Hraðtaktur, óeðlilegur/óreglulegur hjartsláttur

Æðar

Algengar: Háþrýstingur, aukinn blóðþrýstingur

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Algengar: Blóðnasir

Meltingarfæri

Algengar: Ógleði

Lifur og gall

Algengar: Gallrauðadreyri, gallblöðrubólga, óeðlileg lifrarpróf

Húð og undirhúð

Algengar: Þroti í andliti, þrymlabólur, ofnæmishúðbólga, mikil svitamyndun, ofsakláði, útbrot

Stoðkerfi og stoðvefur

Algengar: Bakverkir, verkir í útimum, liðverkir, verkir í öxlum, stífleiki í stoðkerfi, beinverkir, slappleiki í vöðvum, þyngslatilfinning, sinabólga, þroti í liðum, liðagigt, verkir í stoðkerfi, vöðvaverkir*

Nýru og þvaggfæri

Algengar: Blóðmiga, hækkun þvagsýru í blóði, hækkun kreatínins í blóði

Æxlunarfæri og brjóst

Algengar: Verkir í genvörtum

Sjaldgæfar: Brjóstastækkun hjá karlmönnum*

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Útlímabjúgur, bjúgur (staðbundinn og almennur)*

Algengar: Þreyta, verkur, þrottleysi, bjúgur í andliti, staðbundinn þroti, bjúgur, þorsti, vanlíðan, verkur fyrir brjósti, þyngdaraukning, verkur á stungustað

Rannsóknaniðurstöður

Algengar: Hækkun fosförs í blóði, hækkun eða lækkun IGF

Lýsing á völdum aukaverkunar

Mótefnamyndun

Sumir sjúklingar kunna að mynda mótefni gegn rhGH. Somatropin Biopartners olli myndun mótefna hjá u.þ.b. 4% fullorðinna sjúklinga. Bindingarvirgni þessara mótefna er lítil og engar klínískar afleiðingar hafa verið settar í samhengi við myndun þeirra.

Hvað varðar mótefni gegn hýsilfrumuprótnum, varð vart við lág mótefnatítur gegn *S. cerevisiae* prótíni hjá sumum sjúklingum sem fengu lyfið, sem svipaði til gilda hjá venjulegu þýði sem ekki hafði hlotið meðferð. Ólíklegt er að myndun slíkra mótefna með litla bindivirkni hafi klíniska þýðingu.

Illkynja mein/æxli

Tilkynnt hefur verið um tilfelli endurkomu illkynja og góðkynja æxla, frumkominna og afleiddra æxla í tímalegu samhengi við meðferð með sómatrópíni.

Börn

Burtséð frá aukaverkunum tengdum stungustað og myndun mótefnis gegn rhGH sem oftast var tilkynnt um hjá börnum en hjá fullorðnum, eru öryggisupplýsingar um Somatropin Biopartners svipaðar hvað varðar börn og fullorðna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Bráð ofskömmtnun gæti leitt til blóðsykursfalls til að byrja með og síðan til hás blóðsykurs. Vegna forðavirkni lyfsins má búast við að hæstu gildi vaxtarhormóns komi fram u.þ.b. 15 klst. eftir inndælingu, sjá kafla 5.2. Langtíma ofskömmtnun gæti valdið merkjum og einkennum risavaxtar og/eða æsavaxtar í samræmi við þekkt áhrif af ofgnótt vaxtarhormóns manna.

Meðferðin er einkennamiðuð stuðningsmeðferð. Ekkert mótefni er til við ofskömmtnun sómatrópíns. Mælt er með því að hafa eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi í kjölfar ofskömmtnunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: heiladinguls- og undirstúkuhormón og hliðstæður, sómatrópín og sómatrópínvirk lyf, ATC-flokkur: H01AC01

Sómatrópín hlutinn í þessu lyfi er fjölpeptíðahormón upprunnið úr raðbrigða DNA. Það hefur 191 aminosýruleifar og mólþyngdina 22.125 dalton. Aminosýruröð virka efnisins er sú sama og á við um vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli. Sómatrópín í þessu lyfi er framleitt í gersveppafrumum (*Saccharomyces cerevisiae*).

Verkunarháttur

Líffræðileg áhrif sómatrópíns eru sambærileg við vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli.

Sómatrópín örvar samtengingu frumuprótns og varðveislu köfnunarefnis. Greinilegustu áhrif sómatrópíns hjá börnum eru örvun vaxtarlína langra beina.

Lyfhrif

Sómatrópín örvar umbrot fitu; það eykur fitusýrur og HDL kólesteról í blóðvökva, en dregur úr heildarkólesteróli í blóðvökva.

Meðferð með sómatrópíni hefur jákvæð áhrif á líkamssamsetningu sjúklinga með vaxtarhormónsskort (GHD), þar sem það dregur úr fituforða líkamans og eykur fitulítinn líkamsmassa. Langtíma meðferð sjúklinga með vaxtarhormónsskort eykur beinþéttni.

Sómatrópín getur aukið insúlínþol. Stórir skammtar af sómatrópíni kunna að skerða glúkósaþol.

Verkun og öryggi

Öryggi og verkun hjá fullorðnum með vaxtarhormónsskort voru metin í III. fasa tvíblindri, slimbiradaðri, fjölsetra rannsókn með samanburði við lyfleysu og viðmiðunarhópi. Í þessari megin III. fasa rannsókn tóku þátt 151 fullorðnir sjúklingar með upphaf vaxtarhormónsskort á fullorðinsaldri eða í æsku og hún stóð í 6 mánuði. Eftir 6 mánaða vikulega meðferð með Somatropin Biopartners dró úr fitumassa á tölfræðilega marktækan hátt sem nam 1,6 kg hjá hópnum sem fékk Somatropin Biopartners miðað við hópinn sem fékk lyfleysu. Svipuð framför kom fram hvað varðar aðra verkunarendapunkta á borð við aukinn fitulítinn líkamsmassa, IGF-I í sermi og IGF-I SDS. Áhrifin höldust í 6 mánaða eftirfylgnitímabili.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Í kjölfar endurtekinnar vikulegrar lyfjagjafar undir húð með skammti sem nemur að miðgildi 4,4 mg af sómatrópíni með forðalosun hjá fullorðnum með vaxtarhormónsskort reyndust $C_{\max}$ og $t_{\max}$ vaxtarhormóns manna (hGH) í blóðvökva vera um 4,5 ng/ml og 15 klst., í þessari röð. Helmingunartími var u.þ.b. 16,8 klst. hjá fullorðnum sem gefur hugsanlega til kynna hægt frásög frá stungustað.

Í kjölfar lyfjagjafar Somatropin Biopartners náðist $t_{\max}$ síðar og helmingunartíminn var lengri en þegar lyf sem losna tafarlaust höfðu áður verið gefin sömu einstaklingum daglega, sem gefur til kynna hægari og lengri losun hGH frá stungustað Somatropin Biopartners.

Dreifing

Ekki varð vart við neina uppsöfnun hGH í kjölfar margra skammta af lyfinu.

Umbrot/Brotthvarf

Umbrot vaxtarhormóns manna fela í sér sundrunarferli (catabolism) bæði í lifur og nýrum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir á lyfjahlvörfum og lyfhrifum hjá hundum og ungum öpum sýndu að Somatropin Biopartners losaði raðbrigða vaxtarhormón manna í lengri tíma og að IGF-I jókst í sermi manna í allt að 5-6 daga í viðbót.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni.

Dýrarannsóknir á lyfinu nægja ekki til að meta fyllilega hugsanlegar eiturverkanir á æxlun. Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun með öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín voru engin merki um aukna hættu á aukaverkunum fyrir fósturvísi eða fóstur. Stærri skammtar en ætlaðir eru til meðferðar hjá mönnum hafa sýnt aukaverkanir á æxlun hjá karlkyns og kvenkyns rottum og karlkyns hundum, hugsanlega með röskun á hormónastjórnun. Engar aukaverkanir komu fram hjá kaninum og öpum.

Langtíma rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum Somatropin Biopartners hafa ekki verið framkvæmdar. Engar sérstakar rannsóknir liggja fyrir sem varða staðbundið þol hjá dýrum eftir

inndælingu undir húð, en upplýsingar úr rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þrota og bólguferð á stungustöðum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Natríum hýalúrónat

Eggjafosfatíð

Vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat

Vatnsfrítt tvínatríum fosfat.

Leysir:

Miðlungskeðju þríglýseríð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

3 ár

Eftir blöndun: Frá örverufræðilegu sjónarmiði þarf að nota lyfið tafarlaust.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 -8°C). Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Stofn: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og gulu afrífanlegu loki (ál og plast).

Leysir: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og afrífanlegu loki (ál og plast).

Hvert hettuglas með stofni veitir 2 mg af sómatrópíni; hvert hettuglas með leysi inniheldur 1,5 ml af vökva.

Pakkningastærð: 4 hettuglös með stofni og 4 hettuglös með leysi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun

Somatropin Biopartners 2 mg skal blanda við 0,4 ml af leysi.

Dreifan á að vera einsleit og hvít.

Hettuglasið er fullt af sómatrópín stofni sem gefur allt að 2 mg (0,2 ml dreifa) af sómatrópíni við blöndun.

Hvert hettuglas er aðeins einnota.

Blöndun og þynning skulu fara fram með smitgát til þess að tryggja að tilbúin dreifa sé sæfð. Hettuglasið með leysinum skal hita að stofuhita og slá skal í hettuglasið með stofninum og hrista það til að tryggja að stofninn dreifist um í því. Þegar búið er að fjarlægja hlífðarlokin efst af báðum hettuglösunum skal þrifa gúmmítappana með þurrku vættri alkóhóli. Nota skal kvarðaða 1 ml sprautu með nál sem hefur 19 vídd eða meira til þess að draga leysinn upp úr hettuglasinu. Fylla skal sprautuna með rúmmáli lofts sem samsvarar nauðsynlegu rúmmáli leysis til inndælingar og sprauta loftinu í hettuglasið með leysinum til þess að auðveldara sé að draga upp leysinn. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í leysinum. Til þess að fjarlægja loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Þrýsta skal varlega á bulluna þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar úr sprautunni og nálinni. Fylla skal sprautuna með réttu magni af leysi til inndælingar eins og fram kemur hér á undan og draga skal svo nál sprautunnar úr hettuglasinu. Ef eitthvað er eftir af leysinum skal ekki nota hann aftur.

Halda skal nálinni að innra borði hettuglassins og sprauta innihaldi sprautunnar í heild í hettuglasið með stofninum. Hring snúa skal hettuglasinu duglega þar til innihaldið hefur blandast algjörlega, án þess að snerta gúmmíð efst á því. Þetta tekur venjulega u.þ.b. 60 sekúndur en kann að taka allt að 90 sekúndur. Aðeins skal hætta að hring snúa því þegar dreifan er orðin einsleit, hvít og allur stofninn á botninum hefur dreifst. Þegar búið er að blanda lyfið þarf að nota það tafarlaust áður en dreifan fellur til botns. Ef það er ekki notað tafarlaust þarf að blanda því aftur með því að hring snúa því rétt fyrir inndælingu. Draga skal viðeigandi magn í sæfða sprautu með sæfðri nál af víddinni 26. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í dreifunni en hann er svo dreginn hægt upp. Til þess að fjarlægja litlar loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Áður en lyfið er gefið þarf að vera búið að leysa stofninn upp með leysinum svo úr verði einsleit dreifa. Halda skal sprautunni þannig að hún vísi upp og þrýsta létt á bulluna þar til lítill dropi af dreifu birtist á enda nálarinnar. Þrifa skal stungustaðinn með sprittþurrku og síðan skal sprauta dreifunni í 5 sekúndur.

Nákvæmar upplýsingar um það hvernig gefa skuli lyfið er að finna í kafla 3 í fylgiseðli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland
Sími: +49 (0) 7121 948 7756
Bréfasími: +49 (0) 7121 346 255
Netfang: info@biopartners.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/849/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. ágúst 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 4 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas veitir 4 mg af sómatrópíni* (sem jafngildir 12 a.e.).

Eftir blöndun innihalda 0,4 ml af dreifu 4 mg af sómatrópíni (10 mg/ml).

*framleitt í *Saccharomyces cerevisiae* með raðbrigða DNA tækni

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa.

Hvítur eða nánast hvítur stofn. Leysirinn er tær, olíukenndur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Somatropin Biopartners er ætlað til uppbótarmeðferðar í stað innræns vaxtarhormóns hjá fullorðnum með svaxtarhormónsskort sem hefst í æsku eða á fullorðinsaldri.

Upphaf sjúkdóms hjá fullorðnum: Sjúklingar með vaxtarhormónsskort á fullorðinsaldri eru skilgreindir sem sjúklingar með þekktan kvilla í undirstúku og heiladingli og með annan skort í það minnsta á einu heiladingulshormóni öðru en prolaktíni. Þessir sjúklingar skulu gangast undir eitt örvunarpróf (dynamic test) til þess að staðfesta eða útiloka vaxtarhormónsskort.

Upphaf sjúkdóms í æsku: Hjá sjúklingum með upphaf staks vaxtarhormónsskorts í æsku (engin merki um sjúkdóm í undirstúku og heiladingli eða geislun á höfuðkúpu), skal framkvæma tvö örvunarpróf eftir að vexti lýkur, nema hjá þeim sem eru með lágan styrk insúlínlíks vaxtarþáttar I (IGF-I) (< -2 staðalfrávik (SDS)) en þá má íhuga að framkvæma eitt örvunarpróf. Lokunarpunktur (cut-off point) örvunarprófs skal vera nákvæmur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sjúkdómsgreining og meðferð með þessu lyfi skal hefjast og vera undir eftirliti lækna sem hafa næga reynslu af sjúkdómsgreiningu og umsjón sjúklinga með vaxtarhormónsskort.

Skammtar

Somatropin Biopartners skal gefa undir húð af styrk sem nemur 10 mg/ml.

Upphafsskammtur

Venjulegur skammtur er 2 mg einu sinni í viku fyrir alla sjúklinga nema kvenkyns sjúklinga sem fá estrógenmeðferð til inntöku, en þær eiga að fá 3 mg einu sinni í viku. Hjá eldri eða of þungum sjúklingum getur þurft að nota minni skammta.

Kyn	Upphafsskammtur
Karlkyns	2 mg (6 a.e.)
Kvenkyns (ekki á estrógeni til inntöku)	2 mg (6 a.e.)
Kvenkyns (á estrógeni til inntöku)	3 mg (9 a.e.)

Skammtaaðlögun

Meta skal IGF-I gildi sjúklings á þriggja til fjögurra vikna fresti í upphafi meðferðar þar til IGF-I SDS nær markbilinu -0,5 til +1,5. Taka skal sýni 4 dögum eftir fyrri skammt (á fjórða degi). Þörf kann að vera á endurtekinni skammtaaðlögun, byggt á IGF-I svörun sjúklings. Bregðast skal við IGF-I gildum eins og fram kemur hér á eftir.

IGF-I SDS	Viðbrögð við síðasta skammti	Skammtabreyting í hvert skipti
IGF-I SDS lægra en -1	Hækkun	+1,5 mg (kvenkyns sjúklingar á estrógeni til inntöku) +1,0 mg (allir aðrir sjúklingar)
IGF-I SDS á bilinu -1 til +1 og innan við 1 SDS hækkun frá grunnildi	Hækkun	+1,5 mg (kvenkyns sjúklingar á estrógeni til inntöku) +1,0 mg (allir aðrir sjúklingar)
IGF-I SDS á bilinu -1 til +1 og meira en 1 SDS hækkun frá grunnildi	Sami skammtur	Engin
IGF-I SDS á bilinu +1 til +2	Sami skammtur eða lægri, eftir klínísku ástandi	Engin eða -0,5 mg (allir sjúklingar)
IGF-I SDS hærra en +2	Lækkun	-0,5 mg (allir sjúklingar)

IGF-I = insúlínlikur vaxtarþáttur-I, SDS = staðalfrávik.

Umreikningur nauðsynlegs skammts yfir í inndælingarrúmmál og styrk hettuglass

Sómatrópín skammtur (mg)	Nauðsynleg hettuglös og leysir til undirbúnings eins skammts*	Inndælingarrúmmál (ml)
2,5	eitt 4 mg hettuglas blandað með 0,6 ml af leysi	0,25
3		0,3
3,5		0,35
4		0,4

* Hvert hettuglas er fullt af sómatrópín stofni til þess að hægt sé að draga upp nauðsynlegt magn af sómatrópíni við blöndun (sjá kafla 6.6).

Hægt er að fá hettuglös með 2 eða 7 mg af sómatrópíni fyrir aðra skammta.

Nota skal minnsta árangursríka skammtinn. Markmið meðferðar skal vera IGF-I styrkur á bilinu -0.5 til +1,5 SDS innan aldursleiðréttis miðgildis.

Til þess að unnt sé að ná skilgreindu meðferðarmarkmiði er hugsanlegt að karlmenn þurfi lægri skammta vaxtarhormónsen konur. Gjöf estrógens til inntöku eykur þörf á skömmtum hjá konum. Aukið næmi gagnvart vaxtarhormóni (tjád sem breyting IGF-I miðað við skammt vaxtarhormóns) kann að koma fram með tímanum, einkum hjá karlmönnum. Því skal hafa eftirlit með því hvort skammtur vaxtarhormónser réttur á 6 mánaða fresti.

Minnska skal sómatrópínskammtinn ef um er að ræða þrálátan bjúg eða alvarlegan náladofa, til þess að koma í veg fyrir únlíðsgangaheilkenni.

Minnska má skammtinn í 0,5 mg skrefum í hvert skipti. Ef einkennin sem kalla á minnskun skammta hverfa og lækningin telur slíkt ráðlegt má viðhalda skammtinum lægri eða hærri í samræmi við áætlunina um skammtaaðlögun hér á undan. Ef einkennin birtast aftur eftir að skammtur er aukinn skal viðhalda skammtinum á fyrra lægra skammtastigi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Takmörkuð reynsla er af meðferð með sómatrópíni hjá sjúklingum eldri en 60 ára. Skammtaþörf kann að minnska með auknum aldri.

Skert nýrnastarfsemi/lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

Börn

Notkun Somatropin Biopartners 4 mg á ekki við hjá börnum til langtíma meðferðar við vaxtarbresti vegna ónógrar seytingar innræns vaxtarhormóns. Við meðferð barna og unglinga á aldrinum 2 til 18 ára skal notast við 10 mg og 20 mg hettuglös með lyfinu.

Lyfjagjöf

Sjúklingur eða umönnunaraðili eiga að hljóta þjálfun til að tryggja að viðkomandi hafi skilning á lyfjagjafarferlinu áður en sjúklingnum er heimilt að sprauta (sjálfan) sig.

Somatropin Biopartners er gefið undir húð einu sinni í viku. Eftir blöndun skal gefa inndælinguna tafarlaust.

Ávallt skal gefa inndælingu undir húð á sama tíma dags til þess að bæta meðferðarfylgni og skipta þarf um stungustaði til þess að koma í veg fyrir fiturýrnun.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ekki skal nota Somatropin ef merki eru um æxlisvirkni. Innankúpuæxli verða að vera óvirk og ljúka þarf meðferð gegn æxlum áður en meðferð með vaxtarhormóni er hafin. Hætta skal meðferð ef merki eru um æxlis(endur)vöxt.
- Ekki skal hefja meðferð með Somatropin hjá sjúklingum með bráðan, alvarlegan sjúkdóm vegna fylgikvilla eftir opna skurðaðgerð á hjarta eða kvið, marga áverka af völdum slyss eða sjúklingum með öndunarbílun eða svipaða sjúkdóma.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Illkynja mein

Sjúklinga sem áður hafa fengið illkynja mein skal skoða reglulega með tilliti til framgangs eða endurkomu sjúkdóms.

Góðkynja innankúpuhábrýstingur

Ef um er að ræða alvarlegan eða endurtekinn höfuðverk, sjóntruflanir, ógleði, og/eða uppköst, er mælt með augnbotnaspeglun (fundoscopy) til að leita að doppubjúg. Ef doppubjúgur er staðfestur þarf að íhuga tilvist góðkynja innankúpuhábrýstings og ef við á skal hætta vaxtarhormónsmeðferð. Eins og er liggja ekki fyrir næg gögn til þess að hægt sé að taka klíniska ákvörðun varðandi sjúklinga sem náð hafa bata eftir innankúpuhábrýstingur hefur lagast. Ef vaxtarhormónsmeðferð hefst á ný þarf að hafa náið eftirlit með einkennum innankúpuhábrýstings.

Insúlínnæmi

Þar sem vaxtarhormón manna (hGH) geta valdið ástandi sem einkennist af insúlínþoli og háum blóðsykri skal fylgjast með sjúklingum sem fá meðferð með lyfinu með tilliti til merkja um glúkósaóþol. Hjá sjúklingum sem þegar eru haldnir sykursýki getur reynst þörf á að aðlaga meðferðina gegn sykursýki þegar meðferð með sómatrópíni er hafin. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum með sykursýki, glúkósaóþol eða aðra áhættuþætti fyrir sykursýki meðan á meðferð með sómatrópíni stendur.

Skjaldkirtilsstarfsemi

Vaxtarhormón eykur umbreytingu T4 í T3 utan skjaldkirtils, sem kann að valda minnkuðum styrk T4 í sermi og auknum styrk T3 í sermi. Vanstarfsemi skjaldkirtils getur þróast eftir að meðferð með vaxtarhormóni er hafin hjá sjúklingum með miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils án sýnilegra einkenna. Ef ekki er veitt fullnægjandi meðferð við vanstarfsemi skjaldkirtils getur slíkt komið í veg fyrir hámarkssvörun við sómatrópíni.

Hjá sjúklingum með vanstarfsemi heiladinguls sem fá uppbótarmeðferð með týroxíni er hugsanlegt að vart verði við ofvirkan heiladingul. Því skal hafa náið eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi hjá öllum sjúklingum.

Nýrnaheittustarfsemi

Meðferð með vaxtarhormóni getur auðveldað þróun vanstarfsemi nýrnaheitta og hugsanlega þróun banvæns nýrnaheittubrest hjá sjúklingum með lífrænan vaxtarhormónsskort eða sjálfvakna algjöra vanseytingu heiladinguls. Því er afar mikilvægt að meta skammta sykurstera við grunngildi og á álagstímum sem hugsanlega þarf að aðlaga þegar meðferð með vaxtarhormóni er hafin.

Fullorðnir sem fengu vaxtarhormónsskorts (GHD) í æsku

Endurmeta skal unga fullorðna sjúklinga með lokuð köst sem fengu meðferð gegn vaxtarhormónsskorti vaxtarhormónsskortá barnsaldri samkvæmt viðmiði fyrir fullorðna sjúklinga (sjá kafla 4.1) áður en uppbótarmeðferð er hafin með ráðlögðum skömmtum fyrir fullorðna.

Aðrar varuðarráðstafanir

Þetta lyf er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með vaxtarbrest af völdum Prader-Willi heilkennis nema einnig liggi fyrir sjúkdómsgreining um vaxtarhormónsskort. Tilkynnt hefur verið um kæfisvefn og skyndidauða eftir að vaxtarhormónsmeðferð var hafin hjá sjúklingum með Prader-Willi heilkenni og einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: veruleg offita, saga um stíflu í efri hluta loftvegar eða kæfisvefn, eða ótilgreind sýking í öndunarvegum.

Í kjölfar inndælingar í vöðva fyrir slyzni kann að verða vart við blóðsykursfall.

Mótefni

Sumir sjúklingar kunna að mynda mótefni gagnvart lyfinu. Somatropin Biopartners hefur valdið myndun mótefna hjá u.þ.b. 4% fullorðinna sjúklinga. Bindingarvirkni þessara mótefna hefur reynst lítil og engar klínískar afleiðingar hafa verið settar í samband við myndun þeirra.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Of mikil sykursterameðferð getur hamlað virkni vaxtarhormóns manna (hGH). Sjúklingar sem fá samhliða sykursterameðferð skulu láta aðlaga skammtana vandlega. Vaxtarhormón eykur umbreytingu týroxíns (T4) yfir í tríjóðtýronín (T3) utan skjaldkirtils og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils. Því þarf hugsanlega að hefja eða aðlaga uppbótarmeðferð með týroxíni.

Vaxtarhormón minnkar umbreytingu kortisóns yfir í kortisól og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi nýrnaheitta sem áður var hulin eða eyða áhrifum uppbótarmeðferðar með sykursturum í litlum skömmtum.

Hjá konum sem fá estrógen til inntöku er hugsanlega þörf á stærri sömmtum af sómatrópíni til þess að ná meðferðarmarkmiði, sjá kafla 4.2.

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem nota insúlín við sykursýki meðan á meðferð stendur með sómatrópíni. Þar sem vaxtarhormón manna kann að valda insúlínþoli getur reynst þörf á því að aðlaga skammtinn af insúlíni.

Gjöf sómatrópíns kann að auka úthreinsun efnasambanda sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli sýtókróm P450 isóensíma. Úthreinsun efnasambanda sem umbrotna fyrir tilstilli sýtókróms P450 3A4 (t.d. kynhormón, barksterar, krampalosandi lyf og ciklósporín) kann að aukast vegna lægri gilda þessara efnasambanda í blóðvökva. Ekki er vitað um klíníska þýðingu þessara upplýsinga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu. Mjög takmarkaðar upplýsingar um útsetningu fyrir öðrum sómatrópínlyfjum bentu ekki til eituráhrifa á meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Meðan á eðlilegri meðgöngu stendur minnkar magn vaxtarhormóns heiladinguls verulega eftir 20 vikna meðgöngu og vaxtarhormón fylgju kemur nánast alveg í staðinn eftir 30 vikur. Því er ólíklegt að áframhaldandi uppbótarmeðferð með sómatrópíni sé nauðsynleg hjá konum með vaxtarhormónsskort á þriðja þriðjungi meðgöngu. Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á Somatropin Biopartners hjá konum með börn á brjósti. Ekki er þekkt hvort sómatrópín eða umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk, en frásög hreins

prótíns úr meltingarvegi ungbarns er ólíklegt. Gæta skal varúðar þegar þetta lyf er gefið konum með börn á brjósti.

Frjósemi

Dýrarannsóknir á öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín hafa sýnt aukaverkanir en fyrirbyggjandi forklínískar upplýsingar eru ekki taldar fullnægjandi til að draga ákveðnar ályktanir um notkun hjá mönnum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sómatrópín hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Í klínískum rannsóknum tóku þátt u.þ.b. 530 sjúklingar sem fengu meðferð með Somatropin Biopartners. Þegar aukaverkanir komu fram voru þær yfirleitt skammvinnar og almennt mildar eða í meðallagi alvarlegar. Öryggisupplýsingar varðandi Somatropin Biopartners eru yfirleitt í samræmi við vel þekktar öryggisupplýsingar fyrir daglegar vaxtarhormónsmeðferðir. Algengustu aukaverkanirnar sem kvartað var um voru aukaverkanir tengdar stungustað, útlímabjúgur, höfuðverkur, vöðvaverkir, liðverkir, náladofi, vanstarfsemi skjaldkirtils og lækkun frís týroxíns.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir komu fram við meðferð með Somatropin Biopartners í 6 mánaða klínískri samanburðarrannsókn hjá 151 fullorðnum sjúklingum með vaxtarhormónsskort sem hófst á fullorðinsaldri eða í æsku og í 6 mánaða framlengdri rannsókn. Aðrar skýrslur byggðar á birtum upplýsingum um daglegar vaxtarhormónsmeðferðir eru merktar með stjörnum. Tíðni aukaverkana sem list er hér á eftir er flokkuð á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Algengar: Herpes simplex

Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)

Algengar: Framgangur æxlis (1 tilvik um framgang æxlis hjá kvenkyns sjúklingi með sögu um taugatrefjaæxlagar og geislameðferð), húðflipi, æxli frá heiladingulsvef (craniopharyngioma)

Blóð og eitlar

Algengar: Fækkun eða fjölgun hvítra blóðkorna, hækkun glýkósýleraðs blóðrauða, lækkun blóðrauða,

Ónæmiskerfi

Algengar: Myndun mótefna gegn vaxtarhormónum

Innkirtlar

Algengar: Vanstarfsemi nýrnahetta, lækkun frís týroxíns, lækkun frís tríjóðtýroníns, hækkun TSH í blóði, vanstarfsemi skjaldkirtils*

Efnaskipti og næring

Mjög algengar: Væg blóðsykurshækkun*

Algengar: Skertur fastandi glúkósi, blóðfituhækkun, hækkun insúlíns í blóði, hækkun kólesteróls í blóði, lækkun natríums í blóði, hækkun þríglýseríða í blóði, hækkun glúkósa í blóði, hækkun eða lækkun HDL, hækkun LDL

Tíðni ekki þekkt: Insúlínþol*

Geðræn vandamál

Algengar: Svefnleysi

Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

Algengar: Náladofi, skert snertiskyn, úlnliðsgangaheilkenni, sundl, svefnhöfgi

Mjög sjaldgæfar: Góðkynja innankúpuháþrýstingur*

Auga

Algengar: Tárubólga, minnkuð sjónskerpa

Eyru og völundarhús

Algengar: Svimi

Hjarta

Algengar: Hraðtaktur, óeðlilegur/óreglulegur hjartsláttur

Æðar

Algengar: Háþrýstingur, aukinn blóðþrýstingur

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Algengar: Blóðnasir

Meltingarfæri

Algengar: Ógleði

Lifur og gall

Algengar: Gallrauðadreyri, gallblöðrubólga, óeðlileg lifrarpróf

Húð og undirhúð

Algengar: Þroti í andliti, þrymlabólur, ofnæmishúðbólga, mikil svitamyndun, ofsakláði, útbrot

Stoðkerfi og stoðvefur

Algengar: Bakverkir, verkir í útimum, liðverkir, verkir í öxlum, stífleiki í stoðkerfi, beinverkir, slappleiki í vöðvum, þyngslatflímining, sinabólga, þroti í liðum, liðagigt, verkir í stoðkerfi, vöðvaverkir*

Nýru og þvagfæri

Algengar: Blóðmiga, hækkun þvagsýru í blóði, hækkun kreatínins í blóði

Æxlunarfæri og brjóst

Algengar: Verkir í geirvörtum

Sjaldgæfar: Brjóstastækkun hjá karlmönnum*

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Útlimabjúgur, bjúgur (staðbundinn og almennur)*

Algengar: Þreyta, verkur, þrottleysi, bjúgur í andliti, staðbundinn þroti, bjúgur, þorsti, vanlíðan, verkur fyrir brjósti, þyngdaraukning, verkur á stungustað

Rannsóknaniðurstöður

Algengar: Hækkun fosförs í blóði, hækkun eða lækkun IGF

Lýsing á völdum aukaverkunar

Mótefnamyndun

Sumir sjúklingar kunna að mynda mótefni gegn rhGH. Somatropin Biopartners olli myndun mótefna hjá u.þ.b. 4% fullorðinna sjúklinga. Bindingarvirgni þessara mótefna er lítil og engar klínískar afleiðingar hafa verið settar í samhengi við myndun þeirra.

Hvað varðar mótefni gegn hýsilfrumuprótnum, varð vart við lág mótefnatítur gegn *S. cerevisiae* prótíni hjá sumum sjúklingum sem fengu lyfið, sem svipaði til gilda hjá venjulegu þýði sem ekki hafði hlotið meðferð. Ólíklegt er að myndun slíkra mótefna með litla bindivirgni hafi klíníska þýðingu.

Illkynja mein/æxli

Tilkynnt hefur verið um tilfelli endurkomu illkynja og góðkynja æxla, frumkominna og afleiddra æxla í tímalegu samhengi við meðferð með sómatrópíni.

Börn

Burtséð frá aukaverkunum tengdum stungustað og myndun mótefnis gegn rhGH sem oftast var tilkynnt um hjá börnum en hjá fullorðnum, eru öryggisupplýsingar um Somatropin Biopartners svipaðar hvað varðar börn og fullorðna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Bráð ofskömmun gæti leitt til blóðsykursfalls til að byrja með og síðan til hás blóðsykurs. Vegna forðavirkni lyfsins má búast við að hæstu gildi vaxtarhormóns komi fram u.þ.b. 15 klst. eftir inndælingu, sjá kafla 5.2. Langtíma ofskömmun gæti valdið merkjum og einkennum risavaxtar og/eða æsavaxtar í samræmi við þekkt áhrif af ofgnótt vaxtarhormóns manna.

Meðferðin er einkennamiðuð stuðningsmeðferð. Ekkert mótefni er til við ofskömmun sómatrópíns. Mælt er með því að hafa eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi í kjölfar ofskömmunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: heiladinguls- og undirstúkuhormón og hliðstæður, sómatrópín og sómatrópínvirk lyf, ATC-flokkur: H01AC01

Sómatrópín hlutinn í þessu lyfi er fjölpeptíðahormón upprunnið úr raðbrigða DNA. Það hefur 191 aminosýruleifar og mólþyngdina 22.125 dalton. Aminosýruröð virka efnisins er sú sama og á við um vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli. Sómatrópín í þessu lyfi er framleitt í gersveppafrumum (*Saccharomyces cerevisiae*).

Verkunarháttur

Líffræðileg áhrif sómatrópíns eru sambærileg við vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli.

Sómatrópín örvar samtengingu frumuprótns og varðveislu köfnunarefnis. Greinilegustu áhrif sómatrópíns hjá börnum eru örvun vaxtarlína langra beina.

Lyfhrif

Sómatrópín örvar umbrot fitu; það eykur fitusýrur og HDL kólesteról í blóðvökva, en dregur úr heildarkólesteróli í blóðvökva.

Meðferð með sómatrópíni hefur jákvæð áhrif á líkamssamsetningu sjúklinga með vaxtarhormónsskort (GHD), þar sem það dregur úr fituforða líkamans og eykur fitulítinn líkamsmassa. Langtíma meðferð sjúklinga með vaxtarhormónsskort eykur beinþéttni.

Sómatrópín getur aukið insúlínþol. Stórir skammtar af sómatrópíni kunna að skerða glúkósaþol.

Verkun og öryggi

Öryggi og verkun hjá fullorðnum með vaxtarhormónsskort voru metin í III. fasa tvíblindri, slmbiradaðri, fjölsetra rannsókn með samanburði við lyfleysu og viðmiðunarhópi. Í þessari megin III. fasa rannsókn tóku þátt 151 fullorðnir sjúklingar með upphaf vaxtarhormónsskorts á fullorðinsaldri eða í æsku og hún stóð í 6 mánuði. Eftir 6 mánaða vikulega meðferð með Somatropin Biopartners dró úr fitumassa á tölfræðilega marktækan hátt sem nam 1,6 kg hjá hópnum sem fékk Somatropin Biopartners miðað við hópinn sem fékk lyfleysu. Svipuð framför kom fram hvað varðar aðra verkunarendapunkta á borð við aukinn fitulítinn líkamsmassa, IGF-I í sermi og IGF-I SDS. Áhrifin héldust í 6 mánaða eftirfylgnitímabili.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Í kjölfar endurtekinnar vikulegrar lyfjagjafar undir húð með skammti sem nemur að miðgildi 4,4 mg af sómatrópíni með forðalosun hjá fullorðnum með vaxtarhormónsskort reyndust $C_{\max}$ og $t_{\max}$ vaxtarhormóns manna (hGH) í blóðvökva vera um 4,5 ng/ml og 15 klst., í þessari röð. Helmingunartími var u.þ.b. 16,8 klst. hjá fullorðnum sem gefur hugsanlega til kynna hægt frásög frá stungustað.

Í kjölfar lyfjagjafar Somatropin Biopartners náðist $t_{\max}$ síðar og helmingunartíminn var lengri en þegar lyf sem losna tafarlaust höfðu áður verið gefin sömu einstaklingum daglega, sem gefur til kynna hægari og lengri losun hGH frá stungustað Somatropin Biopartners.

Dreifing

Ekki varð vart við neina uppsöfnun hGH í kjölfar margra skammta af lyfinu.

Umbrot/Brotthvarf

Umbrot vaxtarhormóns manna fela í sér sundrunarferli (catabolism) bæði í lifur og nýrum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum hjá hundum og ungum öpum sýndu að Somatropin Biopartners losaði raðbrigða vaxtarhormón manna í lengri tíma og að IGF-I jókst í sermi manna í allt að 5-6 daga í viðbót.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni.

Dýrarrannsóknir á lyfinu nægja ekki til að meta fyllilega hugsanlegar eiturverkanir á æxlun. Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun með öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín voru engin merki um aukna hættu á aukaverkunum fyrir fósturvísi eða fóstur. Stærri skammtar en ætlaðir eru til meðferðar hjá mönnum hafa sýnt aukaverkanir á æxlun hjá karlkyns og kvenkyns rottum og karlkyns

hundum, hugsanlega með röskun á hormónastjórnun. Engar aukaverkanir komu fram hjá kaninum og öpum.

Langtíma rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum Somatropin Biopartners hafa ekki verið framkvæmdar. Engar sérstakar rannsóknir liggja fyrir sem varða staðbundið þol hjá dýrum eftir inndælingu undir húð, en upplýsingar úr rannsóknum á eiturvekunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þrota og bólguferð á stungustöðum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Natríum hýalúronat

Eggjafosfatíð

Vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat

Vatnsfrítt tvínatríum fosfat.

Leysir:

Miðlungskeðju þríglýseríð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

3 ár

Eftir blöndun: Frá örverufræðilegu sjónarmiði þarf að nota lyfið tafarlaust.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 -8°C). Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stofn: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og bleiku afrífanlegu loki (ál og plast).

Leysir: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og afrífanlegu loki (ál og plast).

Hvert hettuglas með stofni veitir 4 mg af sómatrópíni; hvert hettuglas með leysi inniheldur 1,5 ml af vökva.

Pakkningastærð: 4 hettuglös með stofni og 4 hettuglös með leysi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun

Somatropin Biopartners 4 mg skal blanda við 0,6 ml af leysi.

Dreifan á að vera einsleit og hvít.

Hettuglasið er fullt af sómatrópín stofni sem gefur allt að 4 mg (0,4 ml dreifa) af sómatrópíni við blöndun

Hvert hettuglas er aðeins einnota.

Blöndun og þynning skulu fara fram með smitgát til þess að tryggja að tilbúin dreifa sé sæfð. Hettuglasið með leysinum skal hita að stofuhita og slá skal í hettuglasið með stofninum og hrista það til að tryggja að stofninn dreifist um í því. Þegar búið er að fjarlægja hlífðarlokin efst af báðum hettuglösunum skal þrifa gúmmítappana með þurrku vættri alkóhóli. Nota skal kvarðaða 1 ml sprautu með nál sem hefur 19 vídd eða meira til þess að draga leysinn upp úr hettuglasinu. Fylla skal sprautuna með rúmmáli lofts sem samsvarar nauðsynlegu rúmmáli leysis til inndælingar og sprauta loftinu í hettuglasið með leysinum til þess að auðveldara sé að draga upp leysinn. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í leysinum. Til þess að fjarlægja loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Þrýsta skal varlega á bulluna þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar úr sprautunni og nálinni. Fylla skal sprautuna með réttu magni af leysi til inndælingar eins og fram kemur hér á undan og draga skal svo nál sprautunnar úr hettuglasinu. Ef eitthvað er eftir af leysinum skal ekki nota hann aftur.

Halda skal nálinni að innra borði hettuglassins og sprauta innihaldi sprautunnar í heild í hettuglasið með stofninum. Hring snúa skal hettuglasinu duglega þar til innihaldið hefur blandast algjörlega, án þess að snerta gúmmíð efst á því. Þetta tekur venjulega u.þ.b. 60 sekúndur en kann að taka allt að 90 sekúndur. Aðeins skal hætta að hring snúa því þegar dreifan er orðin einsleit, hvít og allur stofninn á botninum hefur dreifst. Þegar búið er að blanda lyfið þarf að nota það tafarlaust áður en dreifan fellur til botns. Ef það er ekki notað tafarlaust þarf að blanda því aftur með því að hring snúa því rétt fyrir inndælingu. Draga skal viðeigandi magn í sæfða sprautu með sæfðri nál af víddinni 26: Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í dreifunni en hann er svo dreginn hægt upp. Til þess að fjarlægja litlar loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Áður en lyfið er gefið þarf að vera búið að leysa stofninn upp með leysinum svo úr verði einsleit dreifa. Halda skal sprautunni þannig að hún vísi upp og þrýsta létt á bulluna þar til lítill dropi af dreifu birtist á enda nálarinnar. Þrifa skal stungustaðinn með sprittþurrku og síðan skal sprauta dreifunni í 5 sekúndur.

Nákvæmar upplýsingar um það hvernig gefa skuli lyfið er að finna í kafla 3 í fylgiseðli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland
Sími: +49 (0) 7121 948 7756
Bréfasími: +49 (0) 7121 346 255
Netfang: info@biopartners.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/849/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. ágúst 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 7 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas veitir 7 mg af sómatrópíni* (sem jafngildir 21 a.e.).

Eftir blöndun innihalda 0,7 ml af dreifu 7 mg af sómatrópíni (10 mg/ml).

*framleitt í *Saccharomyces cerevisiae* með raðbrigða DNA tækni

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa.

Hvítur eða nánast hvítur stofn. Leysirinn er tær, olíukenndur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Somatropin Biopartners er ætlað til uppbótarmeðferðar í stað innræns vaxtarhormóns hjá fullorðnum með vaxtarhormónsskort sem hefst í æsku eða á fullorðinsaldri.

Upphaf sjúkdóms hjá fullorðnum: Sjúklingar með vaxtarhormónsskort á fullorðinsaldri eru skilgreindir sem sjúklingar með þekktan kvilla í undirstúku og heiladingli og með annan skort í það minnsta á einu heiladingulshormóni öðru en prolaktíni. Þessir sjúklingar skulu gangast undir eitt örvunarpróf (dynamic test) til þess að staðfesta eða útiloka vaxtarhormónsskort.

Upphaf sjúkdóms í æsku: Hjá sjúklingum með upphaf staks vaxtarhormónsskorts í æsku (engin merki um sjúkdóm í undirstúku og heiladingli eða geislun á höfuðkúpu), skal framkvæma tvö örvunarprófeftir að vexti lýkur, nema hjá þeim sem eru með lágan styrk insúlíníks vaxtarþáttar I (IGF-I) (< 2 staðalfrávik (SDS)) en þá má íhuga að framkvæma eitt örvunarpróf. Lokunarpunktur (cut-off point) örvunarprófs skal vera nákvæmur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sjúkdómsgreining og meðferð með þessu lyfi skal hefjast og vera undir eftirliti lækna sem hafa næga reynslu af sjúkdómsgreiningu og umsjón sjúklinga með vaxtarhormónsskort.

Skammtar

Somatropin Biopartners skal gefa undir húð af styrk sem nemur 10 mg/ml.

Upphafsskammtur

Venjulegur skammtur er 2 mg einu sinni í viku fyrir alla sjúklinga nema kvenkyns sjúklinga sem fá estrógenmeðferð til inntöku, en þær eiga að fá 3 mg einu sinni í viku. Hjá eldri eða of þungum sjúklingum getur þurft að nota minni skammta.

Kyn	Upphafsskammtur
Karlkyns	2 mg (6 a.e.)
Kvenkyns (ekki á estrógeni til inntöku)	2 mg (6 a.e.)
Kvenkyns (á estrógeni til inntöku)	3 mg (9 a.e.)

Skammtaaðlögun

Meta skal IGF-I gildi sjúklings á þriggja til fjögurra vikna fresti í upphafi meðferðar þar til IGF-I SDS nær markbilinu -0,5 til +1,5. Taka skal sýni 4 dögum eftir fyrri skammt (á fjórða degi). Þörf kann að vera á endurtekinni skammtaaðlögun, byggt á IGF-I svörun sjúklings. Bregðast skal við IGF-I gildum eins og fram kemur hér á eftir.

IGF-I SDS	Viðbrögð við síðasta skammti	Skammtabreyting í hvert skipti
IGF-I SDS lægra en -1	Hækkun	+1,5 mg (kvenkyns sjúklingar á estrógeni til inntöku) +1,0 mg (allir aðrir sjúklingar)
IGF-I SDS á bilinu -1 til +1 og innan við 1 SDS hækkun frá grunnildi	Hækkun	+1,5 mg (kvenkyns sjúklingar á estrógeni til inntöku) +1,0 mg (allir aðrir sjúklingar)
IGF-I SDS á bilinu -1 til +1 og meira en 1 SDS hækkun frá grunnildi	Sami skammtur	Engin
IGF-I SDS á bilinu +1 til +2	Sami skammtur eða lægri, eftir klínísku ástandi	Engin eða -0,5 mg (allir sjúklingar)
IGF-I SDS hærra en +2	Lækkun	-0,5 mg (allir sjúklingar)

IGF-I = insúlínlikur vaxtarþáttur-I, SDS = staðalfrávik.

Umreikningur nauðsynlegs skammts yfir í inndælingarrúmmál og styrk hettuglass

Sómatrópín skammtur (mg)	Nauðsynleg hettuglös og leysir til undirbúnings eins skammts*	Inndælingarrúmmál (ml)
4,5	eitt 7 mg hettuglas blandað með 0,9 ml af leysi	0,45
5		0,5
5,5		0,55
6		0,6
6,5		0,65
7		0,7

* Hvert hettuglas er fullt af sómatrópín stofni til þess að hægt sé að draga upp nauðsynlegt magn af sómatrópíni við blöndun (sjá kafla 6.6).

Hægt er að fá hettuglös með 2 eða 4 mg af sómatrópíni fyrir aðra skammta.

Nota skal minnsta árangursríka skammtinn. Markmið meðferðar skal vera IGF-I styrkur á bilinu -0.5 til +1,5 SDS innan aldursleiðréttis miðgildis.

Til þess að unnt sé að ná skilgreindu meðferðarmarkmiði er hugsanlegt að karlmenn þurfi lægri skammta vaxtarhormónsen konur. Gjöf estrógens til inntöku eykur þörf á skömmtum hjá konum. Aukið næmi gagnvart vaxtarhormóni (tjád sem breyting IGF-I miðað við skammt vaxtarhormóns)

kann að koma fram með tímanum, einkum hjá karlmönnum. Því skal hafa eftirlit með því hvort skammtur vaxtarhormónser réttur á 6 mánaða fresti.

Minnka skal sómatrópínskammtinn ef um er að ræða þrálátan bjúg eða alvarlegan náladofa, til þess að koma í veg fyrir úlnliðsgangaheilkenni.

Minnka má skammtinn í 0,5 mg skrefum í hvert skipti. Ef einkennin sem kalla á minnkun skammta hverfa og lækningin telur slíkt ráðlegt má viðhalda skammtinum lægri eða hærrí samræmi við áætlunina um skammtaaðlögun hér á undan. Ef einkennin birtast aftur eftir að skammtur er aukinn skal viðhalda skammtinum á fyrra lægra skammtastigi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Takmörkuð reynsla er af meðferð með sómatrópíni hjá sjúklingum eldri en 60 ára. Skammtaþörf kann að minnka með auknum aldri.

Skert nýrnastarfsemi/lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

Börn

Notkun Somatropin Biopartners 7 mg á ekki við hjá börnum til langtíma meðferðar við vaxtarbresti vegna ónógrar seytingar innræns vaxtarhormóns. Við meðferð barna og unglínga á aldrinum 2 til 18 ára skal notast við 10 mg og 20 mg hettuglös með lyfinu.

Lyfjagjöf

Sjúklingur eða umönnunaraðili eiga að hljóta þjálfun til að tryggja að viðkomandi hafi skilning á lyfjagjafarferlinu áður en sjúklingnum er heimilt að sprauta (sjálfan) sig.

Somatropin Biopartners er gefið undir húð einu sinni í viku. Eftir blöndun skal gefa inndælinguna tafarlaust.

Ávallt skal gefa inndælingu undir húð á sama tíma dags til þess að bæta meðferðarfylgni og skipta þarf um stungustaði til þess að koma í veg fyrir fiturýrnun.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ekki skal nota Somatropin ef merki eru um æxlisvirkni. Innankúpuæxli verða að vera óvirk og ljúka þarf meðferð gegn æxlum áður en meðferð með vaxtarhormóni er hafin. Hætta skal meðferð ef merki eru um æxlis(endur)vöxt.
- Ekki skal hefja meðferð með Somatropin hjá sjúklingum með bráðan, alvarlegan sjúkdóm vegna fylgikvilla eftir opna skurðaðgerð á hjarta eða kvið, marga áverka af völdum slyss eða sjúklingum með öndunarbílun eða svipaða sjúkdóma.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Illkynja mein

Sjúklinga sem áður hafa fengið illkynja mein skal skoða reglulega með tilliti til framgangs eða endurkomu sjúkdóms.

Góðkynja innankúpuhábrýstingur

Ef um er að ræða alvarlegan eða endurtekinn höfuðverk, sjóntruflanir, ógleði, og/eða uppköst, er mælt með augnbotnaspeglun (fundoscopy) til að leita að doppubjúg. Ef doppubjúgur er staðfestur þarf að íhuga tilvist góðkynja innankúpuhábrýstings og ef við á skal hætta vaxtarhormónsmeðferð. Eins og er liggja ekki fyrir næg gögn til þess að hægt sé að taka klíniska ákvörðun varðandi sjúklinga sem náð hafa bata eftir að innankúpuhábrýstingur hefur lagast. Ef vaxtarhormónsmeðferð hefst á ný þarf að hafa náið eftirlit með einkennum innankúpuhábrýstings.

Insúlínnæmi

Þar sem vaxtarhormón manna (hGH) geta valdið ástandi sem einkennist af insúlínþoli og háum blóðsykri skal fylgjast með sjúklingum sem fá meðferð með lyfinu með tilliti til merkja um glúkósaóþol. Hjá sjúklingum sem þegar eru haldnir sykursýki getur reynst þörf á að aðlaga meðferðina gegn sykursýki þegar meðferð með sómatrópíni er hafin. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum með sykursýki, glúkósaóþol eða aðra áhættuþætti fyrir sykursýki meðan á meðferð með sómatrópíni stendur.

Skjaldkirtilsstarfsemi

Vaxtarhormón eykur umbreytingu T4 í T3 utan skjaldkirtils, sem kann að valda minnkuðum styrk T4 í sermi og auknum styrk T3 í sermi. Vanstarfsemi skjaldkirtils getur þróast eftir að meðferð með vaxtarhormóni er hafin hjá sjúklingum með miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils án sýnilegra einkenna. Ef ekki er veitt fullnægjandi meðferð við vanstarfsemi skjaldkirtils getur slíkt komið í veg fyrir hámarkssvörun við sómatrópíni.

Hjá sjúklingum með vanstarfsemi heiladinguls sem fá uppbótarmeðferð með týroxíni er hugsanlegt að vart verði við ofvirkan heiladingul. Því skal hafa náið eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi hjá öllum sjúklingum.

Nýrnaheittustarfsemi

Meðferð með vaxtarhormóni getur auðveldað þróun vanstarfsemi nýrnaheitta og hugsanlega þróun banvæns nýrnaheittubrests hjá sjúklingum með lífrænan vaxtarhormónsskort eða sjálfvakna algjöra vanseytingu heiladinguls. Því er afar mikilvægt að meta skammta sykurstera við grunngildi og á álagstímum sem hugsanlega þarf að aðlaga þegar meðferð með vaxtarhormóni er hafin.

Fullorðnir sem fengu vaxtarhormónsvaxtarhormónsskorts (GHD) í æsku

Endurmeta skal unga fullorðna sjúklinga með lokuð köst sem fengu meðferð gegn vaxtarhormónsskorti á barnsaldri vaxtarhormónsskortbörn samkvæmt viðmiði fyrir fullorðna sjúklinga (sjá kafla 4.1) áður en uppbótarmeðferð er hafin með ráðlögðum skömmtum fyrir fullorðna.

Aðrar varuðarráðstafanir

Þetta lyf er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með vaxtarbrest af völdum Prader-Willi heilkennis nema einnig liggi fyrir sjúkdómsgreining um vaxtarhormónsskort. Tilkynnt hefur verið um kæfisvefn og skyndidauða eftir að vaxtarhormónsmeðferð var hafin hjá sjúklingum með Prader-Willi heilkenni og einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: veruleg offita, saga um stíflu í efri hluta loftvegar eða kæfisvefn, eða ótilgreind sýking í öndunarvegum.

Í kjölfar inndælingar í vöðva fyrir slysi kann að verða vart við blóðsykursfall.

Mótefni

Sumir sjúklingar kunna að mynda mótefni gagnvart lyfinu. Somatropin Biopartners hefur valdið myndun mótefna hjá u.þ.b. 4% fullorðinna sjúklinga. Bindingarvirkni þessara mótefna hefur reynst lítil og engar klínískar afleiðingar hafa verið settar í samband við myndun þeirra.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Of mikil sykursterameðferð getur hamlað virkni vaxtarhormóns manna (hGH). Sjúklingar sem fá samhliða sykursterameðferð skulu láta aðlaga skammtana vandlega. Vaxtarhormón eykur umbreytingu týroxíns (T4) yfir í tríjóðtýronín (T3) utan skjaldkirtils og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils. Því þarf hugsanlega að hefja eða aðlaga uppbótarmeðferð með týroxíni.

Vaxtarhormón minnkar umbreytingu kortisóns yfir í kortisól og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi nýrnahetta sem áður var hulin eða eyða áhrifum uppbótarmeðferðar með sykursterum í litlum skömmtum.

Hjá konum sem fá estrógen til inntöku er hugsanlega þörf á stærri sömmtum af sómatrópíni til þess að ná meðferðarmarkmiði, sjá kafla 4.2.

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem nota insúlín við sykursýki meðan á meðferð stendur með sómatrópíni. Þar sem vaxtarhormón manna kann að valda insúlínþoli getur reynst þörf á því að aðlaga skammtinn af insúlíni.

Gjöf sómatrópíns kann að auka úthreinsun efnasambanda sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli sýtókróm P450 isóensíma. Úthreinsun efnasambanda sem umbrotna fyrir tilstilli sýtókróms P450 3A4 (t.d. kynhormón, barksterar, krampalosandi lyf og ciklósporín) kann að aukast vegna lægri gilda þessara efnasambanda í blóðvökva. Ekki er vitað um klíniska þýðingu þessara upplýsinga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu. Mjög takmarkaðar upplýsingar um útsetningu fyrir öðrum sómatrópínlyfjum bentu ekki til eituráhrifa á meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Meðan á eðlilegri meðgöngu stendur minnkar magn vaxtarhormóns heiladinguls verulega eftir 20 vikna meðgöngu og vaxtarhormón fylgju kemur nánast alveg í staðinn eftir 30 vikur. Því er ólíklegt að áframhaldandi uppbótarmeðferð með sómatrópíni sé nauðsynleg hjá konum með vaxtarhormónsskort á þriðja þriðjungi meðgöngu. Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á Somatropin Biopartners hjá konum með börn á brjósti. Ekki er þekkt hvort sómatrópín eða umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk, en frásög hreins prótíns úr meltingarvegi ungbarns er ólíklegt. Gæta skal varúðar þegar þetta lyf er gefið konum með börn á brjósti.

Frjósemi

Dýrannsóknir á öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín hafa sýnt aukaverkanir en fyrirbyggjandi forklinískar upplýsingar eru ekki taldar fullnægjandi til að draga ákveðnar ályktanir um notkun hjá mönnum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sómatrópín hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Í klínískum rannsóknum tóku þátt u.þ.b. 530 sjúklingar sem fengu meðferð með Somatropin Biopartners. Þegar aukaverkanir komu fram voru þær yfirleitt skammvinnar og almennt mildar eða í meðallagi alvarlegar. Öryggisupplýsingar varðandi Somatropin Biopartners eru yfirleitt í samræmi við vel þekktar öryggisupplýsingar fyrir daglegar vaxtarhormónsmeðferðir. Algengustu aukaverkanirnar sem kvartað var um voru aukaverkanir tengdar stungustað, útlímabjúgur, höfuðverkur, vöðvaverkir, liðverkir, náladofi, vanstarfsemi skjaldkirtils og lækkun frís tyroxíns.

Tafla yfir aukaverkanir

Efirlarandi aukaverkanir komu fram við meðferð með Somatropin Biopartners í 6 mánaða klínískri samanburðarrannsókn hjá 151 fullorðnum sjúklingum með vaxtarhormónsskort sem hófst á fullorðinsaldri eða í æsku og í 6 mánaða framlengdri rannsókn. Aðrar skýrslur byggðar á birtum upplýsingum um daglegar vaxtarhormónsmeðferðir eru merktar með stjörnum.

Tíðni aukaverkana sem list er hér á eftir er flokkuð á eftirlarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Algengar: Herpes simplex

Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)

Algengar: Framgangur æxlis (1 tilvik um framgang æxlis hjá kvenkyns sjúklingi með sögu um taugatrefjaæxlager og geislameðferð), húðflipi, æxli frá heiladingulsvef (craniopharyngioma)

Blóð og eitlar

Algengar: Fækkun eða fjölgun hvítra blóðkorna, hækkun glýkósýleraðs blóðrauða, lækkun blóðrauða,

Ónæmiskerfi

Algengar: Myndun mótefna gegn vaxtarhormónum

Innkirtlar

Algengar: Vanstarfsemi nýrnaheita, lækkun frís tyroxíns, lækkun frís tríjóðtýroníns, hækkun TSH í blóði, vanstarfsemi skjaldkirtils*

Efnaskipti og næring

Mjög algengar: Væg blóðsykurshækkun*

Algengar: Skertur fastandi glúkósi, blóðfituhækkun, hækkun insúlíns í blóði, hækkun kólesteróls í blóði, lækkun natríums í blóði, hækkun þríglýseríða í blóði, hækkun glúkósa í blóði, hækkun eða lækkun HDL, hækkun LDL

Tíðni ekki þekkt: Insúlínþol*

Geðræn vandamál

Algengar: Svefnleysi

Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

Algengar: Náladofi, skert snertiskyn, úlnliðsgangaheilkenni, sundl, svefnhöfgi

Mjög sjaldgæfar: Góðkynja innankúpuháþrýstingur*

Auga

Algengar: Tárubólga, minnkuð sjónskerpa

Eyru og völundarhús

Algengar: Svimi

Hjarta

Algengar: Hraðtaktur, óeðlilegur/óreglulegur hjartsláttur

Æðar

Algengar: Háþrýstingur, aukinn blóðþrýstingur

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Algengar: Blóðnasir

Meltingarfæri

Algengar: Ógleði

Lifur og gall

Algengar: Gallrauðadreyri, gallblöðrubólga, óeðlileg lifrarpróf

Húð og undirhúð

Algengar: Þroti í andliti, þrymlabólur, ofnæmishúðbólga, mikil svitamyndun, ofsakláði, útbrot

Stoðkerfi og stoðvefur

Algengar: Bakverkir, verkir í útimum, liðverkir, verkir í öxlum, stífleiki í stoðkerfi, beinverkir, slappleiki í vöðvum, þyngslatilfinning, sinabólga, þroti í liðum, liðagigt, verkir í stoðkerfi, vöðvaverkir*

Nýru og þvagsfæri

Algengar: Blóðmiga, hækkun þvagsýru í blóði, hækkun kreatínins í blóði

Æxlunarfæri og brjóst

Algengar: Verkir í geirvörtum

Sjaldgæfar: Brjóstastækkun hjá karlmönnum*

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Útlimabjúgur, bjúgur (staðbundinn og almennur)*

Algengar: Þreyta, verkur, þrottleysi, bjúgur í andliti, staðbundinn þroti, bjúgur, þorsti, vanlíðan, verkur fyrir brjósti, þyngdaraukning, verkur á stungustað

Rannsóknaniðurstöður

Algengar: Hækkun fosförs í blóði, hækkun eða lækkun IGF

Lýsing á völdum aukaverkunum

Mótefnamyndun

Sumir sjúklingar kunna að mynda mótefni gegn rhGH. Somatropin Biopartners olli myndun mótefna hjá u.þ.b. 4% fullorðinna sjúklinga. Bindingarvirkni þessara mótefna er lítil og engar klínískar afleiðingar hafa verið settar í samhengi við myndun þeirra.

Hvað varðar mótefni gegn hýsilfrumupróteinum, varð vart við lág mótefnatítur gegn *S. cerevisiae* prótíni hjá sumum sjúklingum sem fengu lyfið, sem svipaði til gilda hjá venjulegu þýði sem ekki hafði hlotið meðferð. Ólíklegt er að myndun slíkra mótefna með litla bindivirkni hafi klíníska þýðingu.

Illkynja mein/æxli

Tilkynnt hefur verið um tilfelli endurkomu illkynja og góðkynja æxla, frumkominna og afleiddra æxla í tímalegu samhengi við meðferð með sómatrópíni.

Börn

Burtséð frá aukaverkunum tengdum stungustað og myndun mótefnis gegn rhGH sem oftast var tilkynnt um hjá börnum en hjá fullorðnum, eru öryggisupplýsingar um Somatropin Biopartners svipaðar hvað varðar börn og fullorðna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Bráð ofskömmtnun gæti leitt til blóðsykursfalls til að byrja með og síðan til hás blóðsykurs. Vegna forðavirkni lyfsins má búast við að hæstu gildi vaxtarhormóns komi fram u.þ.b. 15 klst. eftir inndælingu, sjá kafla 5.2. Langtíma ofskömmtnun gæti valdið merkjum og einkennum risavaxtar og/eða æsavaxtar í samræmi við þekkt áhrif af ofgnótt vaxtarhormóns manna.

Meðferðin er einkennamiðuð stuðningsmeðferð. Ekkert mótefni er til við ofskömmtnun sómatrópíns. Mælt er með því að hafa eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi í kjölfar ofskömmtnunar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: heiladinguls- og undirstúkuhormón og hliðstæður, sómatrópín og sómatrópínvirk lyf, ATC-flokkur: H01AC01

Sómatrópín hlutinn í þessu lyfi er fjölpeptíðahormón upprunnið úr raðbrigða DNA. Það hefur 191 aínósýruleifar og mólþyngdina 22.125 dalton. Aínósýruröð virka efnisins er sú sama og á við

um vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli. Sómatrópín í þessu lyfi er framleitt í gersveppafrumum (*Saccharomyces cerevisiae*).

Verkunarháttur

Líffræðileg áhrif sómatrópíns eru sambærileg við vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli.

Sómatrópín örvar samtengingu frumupróteína og varðveislu köfnunarefnis. Greinilegustu áhrif sómatrópíns hjá börnum eru örvun vaxtarlína langra beina.

Lyfhrif

Sómatrópín örvar umbrot fitu; það eykur fitusýrur og HDL kólesteról í blóðvökva, en dregur úr heildarkólesteróli í blóðvökva.

Meðferð með sómatrópíni hefur jákvæð áhrif á líkamssamsetningu sjúklinga með vaxtarhormónsskort (GHD), þar sem það dregur úr fituförða líkamans og eykur fitulítinn líkamsmassa. Langtíma meðferð sjúklinga með vaxtarhormónsskort eykur beinþéttni.

Sómatrópín getur aukið insúlínþol. Stórir skammtar af sómatrópíni kunna að skerða glúkósaþol.

Verkun og öryggi

Öryggi og verkun hjá fullorðnum með vaxtarhormónsskort voru metin í III. fasa tvíblindri, slmbirðaðri, fjölsetra rannsókn með samanburði við lyfleysu og viðmiðunarhópi. Í þessari megin III. fasa rannsókn tóku þátt 151 fullorðnir sjúklingar með upphaf vaxtarhormónsskorts á fullorðinsaldri eða í æsku og hún stóð í 6 mánuði. Eftir 6 mánaða vikulega meðferð með Somatropin Biopartners dró úr fitumassa á tölfraðilega marktækan hátt sem nam 1,6 kg hjá hópnum sem fékk Somatropin Biopartners miðað við hópinn sem fékk lyfleysu. Svipuð framför kom fram hvað varðar aðra verkunarendapunkta á borð við aukinn fitulítinn líkamsmassa, IGF-I í sermi og IGF-I SDS. Áhrifin héldust í 6 mánaða eftirfylgnitímabili.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Í kjölfar endurtekinnar vikulegrar lyfjagjafar undir húð með skammti sem nemur að miðgildi 4,4 mg af sómatrópíni með forðalosun hjá fullorðnum með vaxtarhormónsskort reyndust $C_{\max}$ og $t_{\max}$ vaxtarhormóns manna (hGH) í blóðvökva vera um 4,5 ng/ml og 15 klst., í þessari röð.

Helmingunartími var u.þ.b. 16,8 klst. hjá fullorðnum sem gefur hugsanlega til kynna hægt frásög frá stungustað.

Í kjölfar lyfjagjafar Somatropin Biopartners náðist $t_{\max}$ síðar og helmingunartíminn var lengri en þegar lyf sem losna tafarlaust höfðu áður verið gefin sömu einstaklingum daglega, sem gefur til kynna hægari og lengri losun hGH frá stungustað Somatropin Biopartners.

Dreifing

Ekki varð vart við neina uppsöfnun hGH í kjölfar margra skammta af lyfinu.

Umbrot/Brotthvarf

Umbrot vaxtarhormóns manna fela í sér sundrunarferli (catabolism) bæði í lifur og nýrum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum hjá hundum og ungum öpum sýndu að Somatropin Biopartners losaði raðbrigða vaxtarhormón manna í lengri tíma og að IGF-I jókst í sermi manna í allt að 5-6 daga í viðbót.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturveikunum eftir endurtekna skammta og eiturveikunum á erfðaeefni.

Dýrarrannsóknir á lyfinu nægja ekki til að meta fyllilega hugsanlegar eiturveikanir á æxlun. Í rannsóknum á eiturveikunum á æxlun með öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín voru engin merki um aukna hættu á aukaveikunum fyrir fósturvísi eða fóstur. Stærri skammtar en ætlaðir eru til meðferðar hjá mönnum hafa sýnt aukaveikanir á æxlun hjá karlkyns og kvenkyns rottum og karlkyns hundum, hugsanlega með röskun á hormónastjórnun. Engar aukaveikanir komu fram hjá kaninum og öpum.

Langtíma rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum Somatropin Biopartners hafa ekki verið framkvæmdar. Engar sérstakar rannsóknir liggja fyrir sem varða staðbundið þol hjá dýrum eftir inndælingu undir húð, en upplýsingar úr rannsóknum á eiturveikunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þrota og bólguferð á stungustöðum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Natríum hýalúrónat

Eggjafosfatíð

Vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat

Vatnsfrítt tvínatríum fosfat.

Leysir:

Miðlungskeðju þríglýseríð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Eftir blöndun: Frá örverufræðilegu sjónarmiði þarf að nota lyfið tafarlaust.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 -8°C). Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stofn: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og ljósbláu afrífanlegu loki (ál og plast).

Leysir: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og afrífanlegu loki (ál og plast).

Hvert hettuglas með stofni veitir 7 mg af sómatrópíni; hvert hettuglas með leysi inniheldur 1,5 ml af vökva.

Pakkningastærð: 4 hettuglös með stofni og 4 hettuglös með leysi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun

Somatropin Biopartners 7 mg skal blanda við 0,9 ml af leysi.

Dreifan á að vera einsleit og hvít.

Hettuglasið er fullt af sómatrópín stofni sem gefur allt að 7 mg (0,7 ml dreifa) af sómatrópíni við blöndun.

Hvert hettuglas er aðeins einnota.

Blöndun og þynning skulu fara fram með smitgát til þess að tryggja að tilbúin dreifa sé sæfð. Hettuglasið með leysinum skal hita að stofuhita og slá skal í hettuglasið með stofninum og hrista það til að tryggja að stofninn dreifist um í því. Þegar búið er að fjarlægja hlífðarlokin efst af báðum hettuglösunum skal þrifa gúmmítappana með þurrku vættri alkóhóli. Nota skal kvarðaða 1 ml sprautu með nál sem hefur 19 vídd eða meira til þess að draga leysinn upp úr hettuglasinu. Fylla skal sprautuna með rúmmáli lofts sem samsvarar nauðsynlegu rúmmáli leysis til inndælingar og sprauta loftinu í hettuglasið með leysinum til þess að auðveldara sé að draga upp leysinn. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í leysinum. Til þess að fjarlægja loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Þrýsta skal varlega á bulluna þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar úr sprautunni og nálinni. Fylla skal sprautuna með réttu magni af leysi til inndælingar eins og fram kemur hér á undan og draga skal svo nál sprautunnar úr hettuglasinu. Ef eitthvað er eftir af leysinum skal ekki nota hann aftur.

Halda skal nálinni að innra borði hettuglassins og sprauta innihaldi sprautunnar í heild í hettuglasið með stofninum. Hring snúa skal hettuglasinu duglega þar til innihaldið hefur blandast algjörlega, án þess að snerta gúmmíð efst á því. Þetta tekur venjulega u.þ.b. 60 sekúndur en kann að taka allt að 90 sekúndur. Aðeins skal hætta að hring snúa því þegar dreifan er orðin einsleit, hvít og allur stofninn á botninum hefur dreifst. Þegar búið er að blanda lyfið þarf að nota það tafarlaust áður en dreifan fellur til botns. Ef það er ekki notað tafarlaust þarf að blanda því aftur með því að hring snúa því rétt fyrir inndælingu. Draga skal víðeigandi magn í sæfða sprautu með sæfðri nál af víddinni 26: Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í dreifunni en hann er svo dreginn hægt upp. Til þess að fjarlægja litlar loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Áður en lyfið er gefið þarf að vera búið að leysa stofninn upp með leysinum svo úr verði einsleit dreifa. Halda skal sprautunni þannig að hún vísi upp og þrýsta létt á bulluna þar til lítill dropi af dreifu birtist á enda nálarinnar. Þrifa skal stungustaðinn með sprittþurrku og síðan skal sprauta dreifunni í 5 sekúndur.

Nákvæmar upplýsingar um það hvernig gefa skuli lyfið er að finna í kafla 3 í fylgiseðli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland
Sími: +49 (0) 7121 948 7756
Bréfasími: +49 (0) 7121 346 255
Netfang: info@biopartners.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/849/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. ágúst 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 10 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas veitir 10 mg af sómatrópíni* (sem jafngildir 30 a.e.).

Eftir blöndun innihalda 0,5 ml af dreifu 10 mg af sómatrópíni (20 mg/ml).

*framleitt í *Saccharomyces cerevisiae* með raðbrigða DNA tækni

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa.

Hvítur eða nánast hvítur stofn. Leysirinn er tær, olíukenndur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Somatropin Biopartners er ætlað börnum og unglingum á aldrinum 12 til 18 ára til langtímameðferðar við vaxtarhormónsskorti vegna ónógrar seytingar innræns vaxtarhormóns.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sjúkdómsgreining og meðferð með þessu lyfi skal hefjast og vera undir eftirliti lækna sem hafa næga reynslu af sjúkdómsgreiningu og umsjón sjúklinga með vaxtarhormónsskort.

Skammtar

Ráðlagður hámarksskammtur er 0,5 mg/kg/viku og ekki skal fara yfir þann skammt. Hjá börnum skal Somatropin Biopartners gefa undir húð af styrk sem nemur 20 mg/ml. Sjá leiðbeiningar um skömmtun á töflunni hér á eftir.

Ekki er mælt með að nota meira en hámarks inndælingarrúmmál sem nemur 1 ml á stungustað, sem jafngildir 20 mg af sómatrópíni.

Handa börnum sem eru þyngri en 20 kg fæst Somatropin Biopartners 20 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa.

Handa börnum sem eru þyngri en 40 kg má nota tvö hettuglös (10 mg og 20 mg hettuglas eða tvö hettuglös með 20 mg) í samræmi við líkamsþyngd eins og gefið er upp á töflunni hér á eftir. Ekki skal nota meira en hámarks inndælingarrúmmál sem nemur 1 ml á stungustað. Því þarf að deila heildar

inndælingarrúmmáli í jafna hluta á tvo stungustaði hjá börnum sem vega meira en 40 kg, þar sem þörf er á meira en 1 ml af dreifu.

Umreikningur líkamsþyngdar sjúklings yfir í skammt, fjölda hettuglasa, heildar inndælingarrúmmál og fjölda inndælinga hjá börnum

Líkamsþyngd sjúklings (kg)	Skammtur (mg)	Nauðsynleg hettuglös og leysir til undirbúnings eins skammts *	Inndælingarrúmmál (ml)	Fjöldi inndælinga fyrir hvern skammt
4	2	Eitt 10 mg hettuglas blandað með 0,7 ml af leysi	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	Eitt 20 mg hettuglas blandað með 1,2 ml af leysi	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	Eitt 10 mg hettuglas blandað með 0,7 ml af leysi og eitt 20 mg hettuglas blandað með 1,2 ml af leysi	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		1,5	
62	31	Tvö 20 mg hettuglös hvert blandað með 1,2 ml af leysi	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	

* Hvert hettuglas er fullt af sómatrópín stofni til þess að hægt sé að draga upp nauðsynlegt magn af sómatrópíni við blöndun (sjá kafla 6.6).

Halda skal meðferð með þessu lyfi áfram þar til endanlegri hæð er náð eða þar til köst hafa lokast.

Þegar vaxtarhormónsskortur sem hefst í æsku varir fram á unglingsár, skal halda meðferð áfram þar til fullum líkamsþroska er náð (t.d. líkamssamsetningu, beinmassa). Við eftirlit er það að ná eðlilegum hámarks beinmassa skilgreint sem T stig > - 1 (þ.e. staðlað að meðal hámarks beinmassa hjá fullorðnum sem mældur er með tvíorku-röntgengeislagleypnimælingu þar sem mið er tekið af kyni og þjóðerni) og það er eitt af meðferðarmarkmiðunum meðan á umbreytingartímabili stendur. Þegar hámarks beinmassa er náð skal skipta yfir í Somatropin Biopartners fyrir fullorðna ef klínísk ábending er fyrir hendi og varðandi leiðbeiningar um skömmtnun ska fylgja ráðleggingum fyrir fullorðna.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi/lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

Börn (yngri en 2 ára)

Somatropin Biopartners skal ekki nota fyrir ungbörn yngri en 2 ára.

Lyfjagjöf

Sjúklingur eða umönnunaraðili eiga að hljóta þjálfun til að tryggja að viðkomandi hafi skilning á lyfjagjafarferlinu áður en sjúklingnum er heimilt að sprauta (sjálfan) sig.

Somatropin Biopartners er gefið undir húð einu sinni í viku. Eftir blöndun skal gefa inndælinguna tafarlaust.

Ávallt skal gefa inndælingu undir húð á sama tíma dags til þess að bæta meðferðarfylgni og skipta þarf um stungustaði til þess að koma í veg fyrir fiturýrnun.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ekki skal nota Somatropin ef merki eru um æxlisvirkni. Innankúpuæxli verða að vera óvirk og ljúka þarf meðferð gegn æxlum áður en meðferð með vaxtarhormóni er hafin. Hætta skal meðferð ef merki eru um æxlis(endur)vöxt.
- Somatropin má ekki nota til að örva vöxt hjá börnum með lokaðar vaxtarlínur.
- Ekki skal hefja meðferð með Somatropin hjá sjúklingum með bráðan, alvarlegan sjúkdóm vegna fylgikvilla eftir opna skurðaðgerð á hjarta eða kvið, marga áverka af völdum slyss eða sjúklingum með öndunarbílun eða svipaða sjúkdóma.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Illkynja mein

Sjúklinga sem áður hafa fengið illkynja mein skal skoða reglulega með tilliti til framgangs eða endurkomu sjúkdóms.

Hjá börnum er ekkert sem bendir til þess að uppbótarmeðferð með vaxtarhormónum hafi áhrif á tíðni endurkomu eða endurvöxt innankúpuæxla, en staðlaðar klínískar starfsvenjur kalla á reglulega myndatöku heiladinguls hjá sjúklingum með sögu um kvilla í heiladingli. Mælt er með skönnun við grunnviðmið hjá þessum sjúklingum áður en uppbótarmeðferð með vaxtarhormónum er hafin.

Aukin hætta er á því að börn sem áður hafa fengið illkynja mein fá afleidd æxli við meðferð með vaxtarhormónum, einkum ef meðferð við fyrri illkynja meini fól í sér geislameðferð. Þessum sjúklingum skal veita ráðleggingar um áhættu áður en meðferð er hafin.

Góðkynja innankúpuhábrýstingur

Ef um er að ræða alvarlegan eða endurtekinn höfuðverk, sjóntruflanir, ógleði, og/eða uppköst, er mælt með augnbotnaspeglun (fundoscopy) til að leita að doppubjúg. Ef doppubjúgur er staðfestur þarf að íhuga tilvist góðkynja innankúpuhábrýstings og ef við á skal hætta vaxtarhormónsmeðferð. Eins og er liggja ekki fyrir næg gögn til þess að hægt sé að taka klíniska ákvörðun varðandi sjúklinga sem náð hafa bata eftir innankúpuhábrýsting. Ef vaxtarhormónsmeðferð hefst á ný þarf að hafa náð eftirlit með einkennum innankúpuhábrýstings.

Insúlínnæmi

Þar sem vaxtarhormón manna (hGH) geta valdið ástandi sem einkennist af insúlínþoli og háum blóðsykri skal fylgjast með sjúklingum sem fá meðferð með lyfinu með tilliti til merkja um glúkósaóþol. Hjá sjúklingum sem þegar eru haldnir sykursýki getur reynst þörf á að aðlaga meðferðina gegn sykursýki þegar meðferð með sómatrópíni er hafin. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum með sykursýki, glúkósaóþol eða aðra áhættuþætti fyrir sykursýki meðan á meðferð með sómatrópíni stendur.

Skjaldkirtilsstarfsemi

Vaxtarhormón eykur umbreytingu T4 í T3 utan skjaldkirtils, sem kann að valda minnkuðum styrk T4 í sermi og auknum styrk T3 í sermi. Vanstarfsemi skjaldkirtils getur þróast eftir að meðferð með vaxtarhormóni er hafin hjá sjúklingum með miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils án sýnilegra einkenna. Ef ekki er veitt fullnægjandi meðferð við vanstarfsemi skjaldkirtils getur slíkt komið í veg fyrir hámarkssvörun við sómatrópíni.

Hjá sjúklingum með vanstarfsemi heiladinguls sem fá uppbótarmeðferð með týroxíni er hugsanlegt að vart verði við ofvirkan heiladingul. Því skal hafa náð eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi hjá öllum sjúklingum.

Nýrnaheittustarfsemi

Meðferð með vaxtarhormóni getur auðveldað þróun vanstarfsemi nýrnaheitta og hugsanlega þróun banvæns nýrnaheittubrests hjá sjúklingum með lífrænan vaxtarhormónsskort eða sjálfvakna algjöra vanseytingu heiladinguls. Því er afar mikilvægt að meta skammta sykurstera við grunngildi og á álagstímum sem hugsanlega þarf að aðlaga þegar meðferð með vaxtarhormónier hafin.

Aðrar varúðarráðstafanir

Lyfið er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með vaxtarbrest af völdum Prader-Willi heilkennis nema einnig liggi fyrir sjúkdómsgreining um vaxtarhormónsskort. Tilkynnt hefur verið um kæfisvefn og skyndidaða eftir að vaxtarhormónsmeðferð var hafin hjá sjúklingum með Prader-Willi heilkenni og einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: veruleg offita, saga um stíflu í efri hluta loftvegjar eða kæfisvefn, eða ótilgreind sýking í öndunarvegum.

Í kjölfar inndælingar í vöðva fyrir slysnir kann að verða vart við blóðsykursfall.

Börn með innkirtlaraskanir, m.a. vaxtarhormónsskort, kunna að fá oftast kastlos í lærleggshöfði. Meta skal öll börn sem byrja að haltra meðan á meðferð með vaxtarhormóninum stendur.

Ekki skal fara yfir ráðlagðan vikuskammt fyrir börn (þ.e. 0,5 mg/kg/viku) þar sem takmörkuð reynsla er af stærri skömmtum hjá þessum hópi sjúklinga.

Hvítblæði

Tilkynnt hefur verið um hvítblæði hjá litlum fjölda sjúklinga með vaxtarhormónsskort sem sumir hafa fengið meðferð með sómatrópíni. Hins vegar er ekkert sem bendir til þess að nýgengi hvítblæðis aukist hjá þeim sem fá vaxtarhormón er eru ekki með neina áhættuþætti.

Hryggskekkja

Hryggskekkja getur þróast hjá sjúklingum sem vaxa hratt. Þar sem sómatrópín eykur vaxtarhraða skal hafa eftirlit með sjúklingum með sögu um hryggskekkju sem fá sómatrópín hvað varðar myndun hryggskekkju. Ekki hefur verið sýnt fram á að sómatrópín auki nýgengi eða alvarleika hryggskekkju.

Mótefni

Sumir sjúklingar kunna að mynda mótefni gagnvart lyfinu. Somatropin Biopartners hefur valdið myndun mótefna hjá u.þ.b. 33% barna. Bindingarvirgni þessara mótefna hefur reynst lítil og engar klínískar afleiðingar hafa verið settar í samband við myndun þeirra. Íhuga má prófin mótefna gegn sómatrópíni hjá sjúklingum með skort á vaxtarhormónum sem ekki er hægt að útskýra á annan hátt.

Viðbrögð á stungustað

Tilkynnt var um viðbrögð á stungustað, einkum þrota á stungustað, hjá u.þ.b. 43% barna. Fáir sjúklingar hættu meðferð vegna viðbragða á stungustað, sjá kafla 4.8.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Of mikil sykursterameðferð hamlar vaxtarörvandi áhrifum vaxtarhormóns manna. Sjúklingar sem fá samhliða sykursterameðferð skulu láta aðlaga skammtana vandlega til þess að koma í veg fyrir hamlandi áhrif á vöxt.

Vaxtarhormón eykur umbreytingu týroxíns (T4) yfir í tríjóðtýronín (T3) utan skjaldkirtils og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils. Því þarf hugsanlega að hefja eða aðlaga uppbótarmeðferð með týroxíni.

Vaxtarhormón minnkar umbreytingu kortisóns yfir í kortisól og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi nýrnaheitta sem áður var hulin eða eyða áhrifum uppbótarmeðferðar með sykursterum í litlum skömmtum.

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem nota insúlín við sykursýki meðan á meðferð stendur með sómatrópíni. Þar sem vaxtarhormón manna kann að valda insúlínþoli getur reynst þörf á því að aðlaga skammtinn af insúlíni.

Gjöf sómatrópíns kann að auka úthreinsun efnasambanda sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli sýtókróm P450 isóensíma. Úthreinsun efnasambanda sem umbrotna fyrir tilstilli sýtókróms P450 3A4 (t.d. kynhormón, barksterar, krampalosandi lyf og ciklósporín) kann að aukast vegna lægri gilda þessara efnasambanda í blóðvökva. Ekki er vitað um klíníska þýðingu þessara upplýsinga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu. Mjög takmarkaðar upplýsingar um útsetningu fyrir öðrum sómatrópínlyfjum bentu ekki til eitúráhrifa á meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturveðir á æxlun (sjá kafla 5.3). Meðan á eðlilegri meðgöngu stendur minnkar magn vaxtarhormóns heiladinguls verulega eftir 20 vikna meðgöngu og vaxtarhormón fylgja kemur nánast alveg í staðinn eftir 30 vikur. Því er ólíklegt að áframhaldandi uppbótarmeðferð með sómatrópíni sé nauðsynleg hjá konum með vaxtarhormónsskort á þriðja þriðjungi meðgöngu. Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á Somatropin Biopartners hjá konum með börn á brjósti. Ekki er þekkt hvort sómatrópín eða umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk, en frásög hreins prótíns úr meltingarvegi ungbarns er ólíklegt. Gæta skal varúðar þegar þetta lyf er gefið konum með börn á brjósti.

Frjósemi

Dýrarannsóknir á öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín hafa sýnt aukaverkanir en fyrirliggjandi forklinískar upplýsingar eru ekki taldar fullnægjandi til að draga ákveðnar ályktanir um notkun hjá mönnum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sómatrópín hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Í klínískum rannsóknum tóku þátt u.þ.b. 530 sjúklingar sem fengu meðferð með Somatropin Biopartners. Þegar aukaverkanir komu fram voru þær yfirleitt skammvinnar og almennt mildar eða í meðallagi alvarlegar. Öryggisupplýsingar varðandi Somatropin Biopartners eru yfirleitt í samræmi við vel þekktar öryggisupplýsingar fyrir daglegar vaxtarhormónsmeðferðir. Algengustu aukaverkanirnar sem kvartað var um voru aukaverkanir tengdar stungustað, útlímabjúgur, höfuðverkur, vöðvaverkir, liðverkir, náladofi, vanstarfsemi skjaldkirtils og lækkun frís týroxíns.

Tafla yfir aukaverkanir

Efirfarandi aukaverkanir komu fram við meðferð með Somatropin Biopartners í 12 mánaða klínískri samanburðarrannsókn með viðmiðun hjá 178 börnum sem ekki höfðu fengið með vaxtarbrest vegna ónógrar seytingar innrænna vaxtarhormóns og í skammtaákvörðunarrannsókn. Aðrar skýrslur byggðar á birtum upplýsingum um daglegar vaxtarhormónsmeðferðir eru merktar með stjörnum.

Tíðni aukaverkana sem list er hér á eftir er flokkuð á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

Ónæmiskerfi

Mjög algengar: Myndun mótefna gegn vaxtarhormónum (33%), Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ undir „Mótefnamyndun“.

Innkirtlar

Algengar: Barksteraofverkun (7,7%), vanstarfsemi skjaldkirtils (2,2%) Bilun í nýrnahettuberki (3,3%), vanstarfsemi skjaldkirtils sem fylgikvilli TSH skorts (2,6%), lækkun frís týroxíns (4,4%), hækkun TSH í blóði (2,2%)

Efnaskipti og næring

Algengar: Væg blóðsykurshækkun*
Tíðni ekki þekkt: Insúlínþol*

Geðræn vandamál

Koma örsjaldan fyrir: Svefnleysi*

Taugakerfi

Algengar: Höfuðverkur (4,4%), svefndrungi (1,1%), sundl (2,6%)
Mjög sjaldgæfar: Náladofi*

Æðar

Mjög sjaldgæfar: Háþrýstingur*

Meltingarfæri

Algengar: Uppköst (1,1%), kviðverkir (1,1%)

Húð og undirhúð

Algengar: Litabreytingar (1,1%)

Stoðkerfi og stoðvefur

Algengar: liðverkir (1,1%), verkir í útlimum (5,1%)

Æxlunarfæri og brjóst

Koma örsjaldan fyrir: Brjóstastækkun hjá karlmönnum*

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Þroti á stungustað (30,8%)
Algengar: verkur á stungustað (9,9%), litabreyting á stungustað (8,8%), roði á stungustað (7,7%), hnúður á stungustað (4,4%), viðbrögð á stungustað (1,1%), varmi á stungustað (1,1%), sótthiti (2,6%), þjúgur (staðbundinn og almennur)*

Rannsóknaniðurstöður

Algengar: lækkun kortisóls í blóði (2,2%)

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir á stungustað

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá börnum voru aukaverkanir tengdar stungustað, sem oftast voru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Fáir sjúklingar hættu meðferð vegna aukaverkana á stungustað.

Mótefnamyndun

Í megin rannsókn á börnum komu fram mótefnasvörun gagnvart sómatrópíni í tveimur eða fleiri heimsóknum í röð hjá 33% sjúklinga. Ekki varð vart við nein áhrif á öryggi eða verkun. Ólíklegt er að mótefnasvörun gagnvart meðferð með Somatropin Biopartners hafi klínískt gildi.

Hvað varðar mótefni gegn hýsilfrumuprótnum, varð vart við lág mótefnatítur gegn *S. cerevisiae* prótíni hjá sumum sjúklingum sem fengu lyfið, sem svipaði til gilda hjá venjulegu þýði sem ekki hafði hlotið meðferð. Ólíklegt er að myndun slíkra mótefna með litla bindivirkni hafi klíniska þýðingu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Bráð ofskömmtnun gæti leitt til blóðsykursfalls til að byrja með og síðan til hás blóðsykurs. Vegna forðavirkni lyfsins má búast við að hæstu gildi vaxtarhormóns komi fram u.þ.b. 15 klst. eftir inndælingu, sjá kafla 5.2. Langtíma ofskömmtnun gæti valdið merkjum og einkennum risavaxtar og/eða æsavaxtar í samræmi við þekkt áhrif af ofgnótt vaxtarhormóns manna.

Meðferðin er einkennamiðuð stuðningsmeðferð. Ekkert mótefni er til við ofskömmtnun sómatrópins. Mælt er með því að hafa eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi í kjölfar ofskömmtnunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: heiladinguls- og undirstúkuhormón og hliðstæður, sómatrópín og sómatrópínvirk lyf, ATC-flokkur: H01AC01

Sómatrópín hlutinn í lyfinu er fjölpeptíðahormón upprunnið úr raðbrigða DNA. Það hefur 191 aminosýruleifar og mólþyngdina 22.125 dalton. Aminosýruröð virka efnisins er sú sama og á við um vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli. Sómatrópín í þessu lyfi er framleitt í gersveppafrumum (*Saccharomyces cerevisiae*).

Verkunarháttur

Líffræðileg áhrif sómatrópins eru sambærileg við vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli.

Greinilegustu áhrif sómatrópins hjá börnum eru örvun vaxtarlína langra beina. Auk þess örvar það samtengingu frumprótíns og varðveislu köfnunarefnis.

Lyfhrif

Sómatrópín örvar umbrot fitu; það eykur fitusýrur og HDL kólesteról í blóðvökva, en dregur úr heildarkólesteróli í blóðvökva.

Meðferð með sómatrópíni hefur jákvæð áhrif á líkamssamsetningu sjúklinga með vaxtarhormónsskort (GHD), þar sem það dregur úr fituforða líkamans og eykur fitulítinn líkamsmassa. Langtíma meðferð sjúklinga með vaxtarhormónsskort eykur beinþéttni.

Sómatrópín getur aukið insúlínþol. Stórir skammtar af sómatrópíni kunna að skerða glúkósaþol.

Verkun og öryggi

Í slmbiraðaðri, III. fasa fjölsetra rannsókn með viðmiðunarhópi var 178 börnum á aldrinum 3 til 12 ára með lísfæran og/eða sjálfvakinn vaxtarhormónsskort slembiraðað til að fá ýmist vikulega lyfjagjöf með Somatropin Biopartners (0,5 mg/kg/viku) eða daglega lyfjagjöf með raðbrigða vaxtarhormónum

manna (0,3 mg/kg/viku) í 12 mánuði. Niðurstöðurnar sýndu að vikuleg lyfjagjöf Somatropin Biopartners reyndist ekki síðri en dagleg lyfjagjöf með raðbrigða vaxtarhormónum manna hvað varðar aðal endapunkt hæðarhraða eftir 12 mánuði. Niðurstöður reyndust svipaðar varðandi allar aðrar metnar breytur, þar á meðal staðalfrávik (SDS), beinþroska, IGF-I og IGF BP-3. Hjá börnum sem fengu Somatropin Biopartners varð vart við hærra nýgengi aukaverkana á stungustað (annarra en alvarlegra) og hærra nýgengi myndunar (óhlutleysandi) mótefna gegn sómatrópíni miðað við börn sem fengu daglega lyfjagjöf með raðbrigða vaxtarhormóni (sjá einnig kafla 4.4 og 4.8).

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Í kjölfar endurtekinnar vikulegrar lyfjagjafar undir húð með skammti sem nemur að miðgildi 0,5 mg/kg af sómatrópíni með forðalosun hjá börnum fyrir kynþroska með vaxtarhormónsskort reyndust C_{max} og t_{max} vaxtarhormóns manna (hGH) í blóðvökva vera um 60,7 ng/ml og 12,0 klst. í þessari röð. Almenn hækkun C_{max} og AUC u.þ.b. í hlutfalli við skammta á skammtabilinu 0,2 til 0,7 mg/kg hjá börnum fyrir kynþroska með vaxtarhormónsskort. Helmingunartími var u.þ.b. 7,4 klst. hjá börnum sem gefur hugsanlega til kynna hægt frásög frá stungustað.

Í kjölfar lyfjagjafar Somatropin Biopartners náðist t_{max} síðar og helmingunartíminn var lengri en þegar lyf sem losna tafarlaust höfðu áður verið gefin sömu einstaklingum daglega, sem gefur til kynna hægari og lengri losun hGH frá stungustað Somatropin Biopartners.

Dreifing

Ekki varð vart við neina uppsöfnun hGH í kjölfar margra skammta af lyfinu.

Umbrot/Brotthvarf

Umbrot vaxtarhormóns manna fela í sér sundrunarferli (catabolism) bæði í lifur og nýrum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir á lyfjahlvörfum og lyfhrifum hjá hundum og ungum öpum sýndu að Somatropin Biopartners losaði raðbrigða vaxtarhormón manna í lengri tíma og að IGF-I jókst í sermi manna í allt að 5-6 daga í viðbót.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeftni.

Dýrarrannsóknir á lyfinu nægja ekki til að meta fyllilega hugsanlegar eiturverkanir á æxlun. Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun með öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín voru engin merki um aukna hættu á aukaverkunum fyrir fósturvísi eða fóstur. Stærri skammtar en ætlaðir eru til meðferðar hjá mönnum hafa sýnt aukaverkanir á æxlun hjá karlkyns og kvenkyns rottum og karlkyns hundum, hugsanlega með röskun á hormónastjórnun. Engar aukaverkanir komu fram hjá kaninum og öpum.

Langtíma rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum Somatropin Biopartners hafa ekki verið framkvæmdar. Engar sérstakar rannsóknir liggja fyrir sem varða staðbundið þol hjá dýrum eftir inndælingu undir húð, en upplýsingar úr rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þrota og bólguferð á stungustöðum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Natríum hýalúrónat

Eggjafosfatíð

Vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat

Vatnsfrítt tvínatríum fosfat.

Leysir:

Miðlungskeðju þríglýseríð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Eftir blöndun: Frá örverufræðilegu sjónarmiði þarf að nota lyfið tafarlaust.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 -8°C). Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3

6.5 Gerð íláts og innihald

Stofn: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og ljósgrænu afrífanlegu loki (ál og plast). Leysir: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og afrífanlegu loki (ál og plast).

Hvert hettuglas með stofni veitir 10 mg af sómatrópíni; hvert hettuglas með leysi inniheldur 1,5 ml af vökva.

Pakkningastærðir:

1 hettuglós með stofni og 1 hettuglós með leysi.

4 hettuglós með stofni og 4 hettuglós með leysi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun

Somatropin Biopartners 10 mg skal blanda við 0,7 ml af leysi.

Dreifan á að vera einsleit og hvít.

10 mg hettuglasið er fullt af sómatrópín stofni sem gefur allt að 10 mg (0,5 ml dreifa) af sómatrópíni við blöndun.

Hvert hettuglas er aðeins einnota.

Blöndun og þynning skulu fara fram með smitgát til þess að tryggja að tilbúin dreifa sé sæfð. Hettuglasið með leysinum skal hita að stofuhita og slá skal í hettuglasið með stofninum og hrista það til að tryggja að stofninn dreifist um í því. Þegar búið er að fjarlægja hlífðarlokin efst af báðum hettuglösunum skal þrifa gúmmítappana með þurrku vættri alkóhóli. Nota skal kvarðaða 1 ml sprautu með nál sem hefur 19 vídd eða meira til þess að draga leysinn upp úr hettuglasinu. Fylla skal sprautuna með rúmmáli lofts sem samsvarar nauðsynlegu rúmmáli leysis til inndælingar og sprauta loftinu í hettuglasið með leysinum til þess að auðveldara sé að draga upp leysinn. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í leysinum. Til þess að fjarlægja loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Þrýsta skal varlega á bulluna þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar úr sprautunni og nálinni. Fylla skal sprautuna með réttu magni af leysi til inndælingar eins og fram kemur hér á undan og draga skal svo nál sprautunnar úr hettuglasinu. Ef eitthvað er eftir af leysinum skal ekki nota hann aftur.

Halda skal nálinni að innra borði hettuglassins og sprauta innihaldi sprautunnar í heild í hettuglasið með stofninum. Hring snúa skal hettuglasinu duglega þar til innihaldið hefur blandast algjörlega, án þess að snerta gúmmíð efst á því. Þetta tekur venjulega u.þ.b. 60 sekúndur en kann að taka allt að 90 sekúndur. Aðeins skal hætta að hring snúa því þegar dreifan er orðin einsleit, hvít og allur stofninn á botninum hefur dreifst. Þegar búið er að blanda lyfið þarf að nota það tafarlaust áður en dreifan fellur til botns. Ef það er ekki notað tafarlaust þarf að blanda því aftur með því að hring snúa því rétt fyrir inndælingu. Draga skal viðeigandi magn í sæfða sprautu með sæfðri nál af víddinni 26. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í dreifunni en hann er svo dreginn hægt upp. Til þess að fjarlægja litlar loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Áður en lyfið er gefið þarf að vera búið að leysa stofninn upp með leysinum svo úr verði einsleit dreifa. Halda skal sprautunni þannig að hún vísi upp og þrýsta létt á bulluna þar til lítill dropi af dreifu birtist á enda nálarinnar. Þrifa skal stungustaðinn með sprittþurrku og síðan skal sprauta dreifunni í 5 sekúndur.

Nákvæmar upplýsingar um það hvernig gefa skuli lyfið er að finna í kafla 3 í fylgiseðli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland
Sími: +49 (0) 7121 948 7756
Bréfasími: +49 (0) 7121 346 255
Netfang: info@biopartners.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. ágúst 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 20 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas veitir 20 mg af sómatrópíni* (sem jafngildir 60 a.e.).

Eftir blöndun inniheldur 1 ml af dreifu 20 mg af sómatrópíni (20 mg/ml).

*framleitt í *Saccharomyces cerevisiae* með raðbrigða DNA tækni

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa.

Hvítur eða nánast hvítur stofn. Leysirinn er tær, olíukenndur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Somatropin Biopartners er ætlað börnum og unglingum á aldrinum 12 til 18 ára til langtímameðferðar við vaxtarhormónsskorti vegna ónógrar seytingar innræns vaxtarhormóns.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sjúkdómsgreining og meðferð með þessu lyfi skal hefjast og vera undir eftirliti lækna sem hafa næga reynslu af sjúkdómsgreiningu og umsjón sjúklinga með vaxtarhormónsskort.

Skammtar

Ráðlagður hámarksskammtur er 0,5 mg/kg /viku og ekki skal fara yfir þann skammt. Hjá börnum skal Somatropin Biopartners gefa undir húð af styrk sem nemur 20 mg/ml. Sjá leiðbeiningar um skömmtun á töflunni hér á eftir.

Ekki er mælt með að nota meira en hámarks inndælingarrúmmál sem nemur 1 ml á stungustað, sem jafngildir 20 mg af sómatrópíni.

Handa börnum allt að 20 kg fæst Somatropin Biopartners 10 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa. Hámarks endurheimtanlegt magn sómatrópíns í einu hettuglasi með dreifu er 20 mg sem nægir til lyfjagjafar hjá börnum með allt að 40 kg líkamsþyngd. Handa börnum sem eru þyngri en 40 kg má nota tvö hettuglös (10 mg og 20 mg hettuglas eða tvö hettuglös með 20 mg) í samræmi við líkamsþyngd eins og gefið er upp á töflunni hér á eftir. Ekki skal nota meira en hámarks inndælingarrúmmál sem nemur 1 ml á stungustað. Því þarf að deila heildar inndælingarrúmmáli í jafna hluta á tvo stungustaði hjá börnum sem vega meira en 40 kg, þar sem þörf er á meira en 1 ml af dreifu.

Umreikningur líkamsþyngdar sjúklings yfir í skammt, fjölda hettuglasa, heildar inndælingarrúmmál og fjölda inndælinga hjá börnum

Líkamsþyngd sjúklings (kg)	Skammtur (mg)	Nauðsynleg hettuglös og leysir til undirbúnings eins skammts *	Inndælingarrúmmál (ml)	Fjöldi inndælinga fyrir hvern skammt
4	2	Eitt 10 mg hettuglas blandað með 0,7 ml af leysi	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		0,55	
24	12	Eitt 20 mg hettuglas blandað með 1,2 ml af leysi	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		1,05	
44	22	Eitt 10 mg hettuglas blandað með 0,7 ml af leysi og eitt 20 mg hettuglas blandað með 1,2 ml af leysi	1,1	2
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		1,5	
62	31		1,55	
64	32	Tvö 20 mg hettuglös hvert blandað með 1,2 ml af leysi	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	

* Hvert hettuglas er fullt af sómatrópín stofni til þess að hægt sé að draga upp nauðsynlegt magn af sómatrópíni við blöndun (sjá kafla 6.6).

Halda skal meðferð með þessu lyfi áfram þar til endanlegri hæð er náð eða þar til köst hafa lokast.

Þegar vaxtarhormónsskortur sem hefst í æsku varir fram á unglingsár, skal halda meðferð áfram þar til fullum líkamsþroska er náð (t.d. líkamssamsetningu, beinmassa). Við eftirlit er það að ná eðlilegum hámarks beinmassa skilgreint sem T stig > - 1 (þ.e. staðlað að meðal hámarks beinmassa hjá

fullorðnum sem mældur er með tvíorku-röntgengeislagleypnimælingu þar sem mið er tekið af kyni og þjóðerni) og það er eitt af meðferðarmarkmiðunum meðan á umbreytingartímabili stendur. Þegar hámarks beinmassa er náð skal skipta yfir í Somatropin Biopartners fyrir fullorðna ef klínísk ábending er fyrir hendi og varðandi leiðbeiningar um skömmtun ska fylgja ráðleggingum fyrir fullorðna.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi/lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

Börn (yngri en 2 ára)

Somatropin Biopartners skal ekki nota fyrir ungbörn yngri en 2 ára.

Lyfjagjöf

Sjúklingur eða umönnunaraðili eiga að hljóta þjálfun til að tryggja að viðkomandi hafi skilning á lyfjagjafarferlinu áður en sjúklingnum er heimilt að sprauta (sjálfan) sig.

Somatropin Biopartners er gefið undir húð einu sinni í viku. Eftir blöndun skal gefa inndælinguna tafarlaust.

Ávallt skal gefa inndælingu undir húð á sama tíma dags til þess að bæta meðferðarfylgni og skipta þarf um stungustaði til þess að koma í veg fyrir fiturýrnun.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ekki skal nota Somatropin ef merki eru um æxlisvirkni. Innankúpuæxli verða að vera óvirk og ljúka þarf meðferð gegn æxlum áður en meðferð með vaxtarhormóni er hafin. Hætta skal meðferð ef merki eru um æxlis(endur)vöxt.
- Somatropin má ekki nota til að örva vöxt hjá börnum með lokaðar vaxtarlínur.
- Ekki skal hefja meðferð með Somatropin hjá sjúklingum með bráðan, alvarlegan sjúkdóm vegna fylgikvilla eftir opna skurðaðgerð á hjarta eða kvið, marga áverka af völdum slyss eða sjúklingum með öndunarbílun eða svipaða sjúkdóma.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Illkynja mein

Sjúklinga sem áður hafa fengið illkynja mein skal skoða reglulega með tilliti til framgangs eða endurkomu sjúkdóms.

Hjá börnum er ekkert sem bendir til þess að uppbótarmeðferð með vaxtarhormónum hafi áhrif á tíðni endurkomu eða endurvöxt innankúpuæxla, en staðlaðar klínískar starfsvenjur kalla á reglulega myndatöku heiladinguls hjá sjúklingum með sögu um kvilla í heiladingli. Mælt er með skönnun við grunnviðmið hjá þessum sjúklingum áður en uppbótarmeðferð með vaxtarhormónum er hafin.

Aukin hætta er á því að börn sem áður hafa fengið illkynja mein fá afleidd æxli við meðferð með vaxtarhormónum, einkum ef meðferð við fyrri illkynja meini fól í sér geislameðferð. Þessum sjúklingum skal veita ráðleggingar um áhættu áður en meðferð er hafin.

Góðkynja innankúpuháþrýstingur

Ef um er að ræða alvarlegan eða endurtekinn höfuðverk, sjóntruflanir, ógleði, og/eða uppköst, er mælt með augnbotnaspeglun (fundoscopy) til að leita að doppubjúg. Ef doppubjúgur er staðfestur þarf að íhuga tilvist góðkynja innankúpuháþrýstings og ef við á skal hætta vaxtarhormónsmeðferð. Eins og er liggja ekki fyrir næg gögn til þess að hægt sé að taka klíniska ákvörðun varðandi sjúklinga sem náð hafa bata eftir innankúpuháþrýsting. Ef vaxtarhormónsmeðferð hefst á ný þarf að hafa náð eftirlit með einkennum innankúpuháþrýstings.

Insúlínnæmi

Þar sem vaxtarhormón manna (hGH) geta valdið ástandi sem einkennist af insúlínþoli og háum blóðsykri skal fylgjast með sjúklingum sem fá meðferð með lyfinu með tilliti til merkja um glúkósaóþol. Hjá sjúklingum sem þegar eru haldnir sykursýki getur reynst þörf á að aðlaga meðferðina gegn sykursýki þegar meðferð með sómatrópíni er hafin. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum með sykursýki, glúkósaóþol eða aðra áhættuþætti fyrir sykursýki meðan á meðferð með sómatrópíni stendur.

Skjaldkirtilsstarfsemi

Vaxtarhormón eykur umbreytingu T4 í T3 utan skjaldkirtils, sem kann að valda minnkuðum styrk T4 í sermi og auknum styrk T3 í sermi. Vanstarfsemi skjaldkirtils getur þróast eftir að meðferð með vaxtarhormóni er hafin hjá sjúklingum með miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils án sýnilegra einkenna. Ef ekki er veitt fullnægjandi meðferð við vanstarfsemi skjaldkirtils getur slíkt komið í veg fyrir hámarkssvörun við sómatrópíni.

Hjá sjúklingum með vanstarfsemi heiladinguls sem fá upphótar meðferð með týroxíni er hugsanlegt að vart verði við ofvirkan heiladingul. Því skal hafa náð eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi hjá öllum sjúklingum.

Nýrnaheittustarfsemi

Meðferð með vaxtarhormóni getur auðveldað þróun vanstarfsemi nýrnaheitta og hugsanlega þróun banvæns nýrnaheittubrests hjá sjúklingum með lífrænan vaxtarhormónsskort eða sjálfvakna algjöra vanseytingu heiladinguls. Því er afar mikilvægt að meta skammta sykurstera við grunngildi og á álagstímum sem hugsanlega þarf að aðlaga þegar meðferð með vaxtarhormóni er hafin.

Aðrar varúðarráðstafanir

Lyfið er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með vaxtarbrest af völdum Prader-Willi heilkennis nema einnig liggi fyrir sjúkdómsgreining um vaxtarhormónsskort. Tilkynnt hefur verið um kæfisvefn og skyndidauða eftir að vaxtarhormónsmeðferð var hafin hjá sjúklingum með Prader-Willi heilkenni og einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: veruleg offita, saga um stíflu í efri hluta loftvegjar eða kæfisvefn, eða ótilgreind sýking í öndunarvegum.

Í kjölfar inndælingar í vöðva fyrir slysnir kann að verða vart við blóðsykursfall.

Börn með innkirtlaraskanir, m.a. vaxtarhormónsskort, kunna að fá oftast kastlos í lærleggshöfði. Meta skal öll börn sem byrja að haltra meðan á meðferð með vaxtarhormóninum stendur.

Ekki skal fara yfir ráðlagðan vikuskammt fyrir börn (þ.e. 0,5 mg/kg/viku) þar sem takmörkuð reynsla er af stærri skömmtum hjá þessum hópi sjúklinga.

Hvítblæði

Tilkynnt hefur verið um hvítblæði hjá litlum fjölda sjúklinga með vaxtarhormónsskort sem sumir hafa fengið meðferð með sómatrópíni. Hins vegar er ekkert sem bendir til þess að nýgengi hvítblæðis aukist hjá þeim sem fá vaxtarhormón er eru ekki með neina áhættuþætti.

Hryggskekkja

Hryggskekkja getur þróast hjá sjúklingum sem vaxa hratt. Þar sem sómatrópín eykur vaxtarhraða skal hafa eftirlit með sjúklingum með sögu um hryggskekkju sem fá sómatrópín hvað varðar myndun hryggskekkju. Ekki hefur verið sýnt fram á að sómatrópín auki nýgengi eða alvarleika hryggskekkju.

Mótefni

Sumir sjúklingar kunna að mynda mótefni gagnvart lyfinu. Somatropin Biopartners hefur valdið myndun mótefna hjá u.þ.b. 33% barna. Bindingarvirgni þessara mótefna hefur reynst lítil og engar klínískar afleiðingar hafa verið settar í samband við myndun þeirra. Íhuga má prófin mótefna gegn sómatrópíni hjá sjúklingum með skort á vaxtarhormónum sem ekki er hægt að útskýra á annan hátt.

Viðbrögð á stungustað

Tilkynnt var um viðbrögð á stungustað, einkum þrota á stungustað, hjá u.þ.b. 43% barna. Fáir sjúklingar hættu meðferð vegna viðbragða á stungustað, sjá kafla 4.8.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Of mikil sykursterameðferð hamlar vaxtarörvandi áhrifum vaxtarhormóns manna. Sjúklingar sem fá samhliða sykursterameðferð skulu láta aðlaga skammtana vandlega til þess að koma í veg fyrir hamlandi áhrif á vöxt.

Vaxtarhormón eykur umbreytingu týroxíns (T4) yfir í tríjóðtýronín (T3) utan skjaldkirtils og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi skjaldkirtils. Því þarf hugsanlega að hefja eða aðlaga uppbótarmeðferð með týroxíni.

Vaxtarhormón minnka umbreytingu kortisóns yfir í kortisól og kann að leiða í ljós miðlæga vanstarfsemi nýrnahetta sem áður var hulin eða eyða áhrifum uppbótarmeðferðar með sykursterum í litlum skömmtum.

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem nota insúlín við sykursýki meðan á meðferð stendur með sómatrópíni. Þar sem vaxtarhormón manna kann að valda insúlínþoli getur reynst þörf á því að aðlaga skammtinn af insúlíni.

Gjöf sómatrópíns kann að auka úthreinsun efnasambanda sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli sýtókrom P450 isóensíma. Úthreinsun efnasambanda sem umbrotna fyrir tilstilli sýtókroms P450 3A4 (t.d. kynhormón, barksterar, krampalosandi lyf og ciklósporín) kann að aukast vegna lægri gilda þessara efnasambanda í blóðvökva. Ekki er vitað um klíníska þýðingu þessara upplýsinga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu. Mjög takmarkaðar upplýsingar um útsetningu fyrir öðrum sómatrópínlyfjum bentu ekki til eituráhrifa á meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Meðan á eðlilegri meðgöngu stendur minnkar magn vaxtarhormóns heiladinguls verulega eftir 20 vikna meðgöngu og vaxtarhormón fylgju kemur nánast alveg í staðinn eftir 30 vikur. Því er ólíklegt að áframhaldandi uppbótarmeðferð með sómatrópíni sé nauðsynleg hjá konum með vaxtarhormónsskort á þriðja þriðjungi meðgöngu. Somatropin Biopartners er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á Somatropin Biopartners hjá konum með börn á brjósti. Ekki er þekkt hvort sómatrópín eða umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólki, en frásög hreins prótíns úr meltingarvegi ungbarns er ólíklegt. Gæta skal varúðar þegar þetta lyf er gefið konum með börn á brjósti.

Frjósemi

Dýrarannsóknir á öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín hafa sýnt aukaverkanir en fyrirliggjandi forklinískar upplýsingar eru ekki taldar fullnægjandi til að draga ákveðnar ályktanir um notkun hjá mönnum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sómatrópín hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Í klínískum rannsóknum tóku þátt u.þ.b. 530 sjúklingar sem fengu meðferð með Somatropin Biopartners. Þegar aukaverkanir komu fram voru þær yfirleitt skammvinnar og almennt mildar eða í meðallagi alvarlegar. Öryggisupplýsingar varðandi Somatropin Biopartners eru yfirleitt í samræmi við vel þekktar öryggisupplýsingar fyrir daglegar vaxtarhormónsmeðferðir. Algengustu aukaverkanirnar sem kvartað var um voru aukaverkanir tengdar stungustað, útlímabjúgur, höfuðverkur, vöðvaverkir, liðverkir, náladofi, vanstarfsemi skjaldkirtils og lækkun frís týroxíns.

Tafla yfir aukaverkanir

Efirfarandi aukaverkanir komu fram við meðferð með Somatropin Biopartners í 12 mánaða klínískri samanburðarrannsókn með viðmiðun hjá 178 börnum sem ekki höfðu fengið með vaxtarbrest vegna ónógrar seytingar innrænna vaxtarhormóns og í skammtaákvörðunarrannsókn. Aðrar skýrslur byggðar á birtum upplýsingum um daglegar vaxtarhormónsmeðferðir eru merktar með stjörnum.

Tíðni aukaverkana sem list er hér á eftir er flokkuð á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

Ónæmiskerfi

Mjög algengar: Myndun mótefna gegn vaxtarhormónum (33%), Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ undir „Mótefnamyndun“.

Innkirtlar

Algengar: Barksteraofverkun (7,7%), vanstarfsemi skjaldkirtils (2,2%) Bilun í nýrnahettuberki (3,3%), vanstarfsemi skjaldkirtils sem fylgikvilli TSH skorts (2,6%), lækkun frís týroxíns (4,4%), hækkun TSH í blóði (2,2%)

Efnaskipti og næring

Algengar: Væg blóðsykurshækkun*
Tíðni ekki þekkt: Insúlínþol*

Geðræn vandamál

Koma örsjaldan fyrir: Svefnleysi*

Taugakerfi

Algengar: Höfuðverkur (4,4%), svefndrungi (1,1%), sundl (2,6%)
Mjög sjaldgæfar: Náladofi*

Æðar

Mjög sjaldgæfar: Háþrýstingur*

Meltingarfæri

Algengar: Uppköst (1,1%), kviðverkir (1,1%)

Húð og undirhúð

Algengar: Litabreytingar (1,1%)

Stoðkerfi og stoðvefur

Algengar: liðverkir (1,1%), verkir í útlimum (5,1%)

Æxlunarfæri og brjóst

Koma örsjaldan fyrir: Brjóstastækkun hjá karlmönnum*

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Þroti á stungustað (30,8%)

Algengar: verkur á stungustað (9,9%), litabreyting á stungustað (8,8%), roði á stungustað (7,7%), hnúður á stungustað (4,4%), viðbrögð á stungustað (1,1%), varmi á stungustað (1,1%), sótthiti (2,6%), bjúgur (staðbundinn og almennur)*

Rannsóknaniðurstöður

Algengar: lækkun kortisóls í blóði (2,2%)

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir á stungustað

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá börnum voru aukaverkanir tengdar stungustað, sem oftast voru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Fáir sjúklingar hættu meðferð vegna aukaverkana á stungustað.

Mótefnamyndun

Í megin rannsókn á börnum komu fram mótefnasvörum gagnvart sómatrópíni í tveimur eða fleiri heimsóknum í röð hjá 33% sjúklinga. Ekki varð vart við nein áhrif á öryggi eða verkun. Ólíklegt er að mótefnasvörum gagnvart meðferð með Somatropin Biopartners hafi klínískt gildi.

Hvað varðar mótefni gegn hýsilfrumuprótnum, varð vart við lág mótefnatítur gegn *S. cerevisiae* prótíni hjá sumum sjúklingum sem fengu lyfið, sem svipaði til gilda hjá venjulegu þýði sem ekki hafði hlotið meðferð. Ólíklegt er að myndun slíkra mótefna með litla bindivirkni hafi klíníska þýðingu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Bráð ofskömmtnun gæti leitt til blóðsykursfalls til að byrja með og síðan til hás blóðsykurs. Vegna forðavirkni lyfsins má búast við að hæstu gildi vaxtarhormóns komi fram u.þ.b. 15 klst. eftir inndælingu, sjá kafla 5.2. Langtíma ofskömmtnun gæti valdið merkjum og einkennum risavaxtar og/eða æsavaxtar í samræmi við þekkt áhrif af ofgnótt vaxtarhormóns manna.

Meðferðin er einkennamiðuð stuðningsmeðferð. Ekkert mótefni er til við ofskömmtnun sómatrópins. Mælt er með því að hafa eftirlit með skjaldkirtilsstarfsemi í kjölfar ofskömmtnunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: heiladinguls- og undirstúkuhormón og hliðstæður, sómatrópín og sómatrópínvirk lyf, ATC-flokkur: H01AC01

Sómatrópín hlutinn í lyfinu er fjölpeptíðahormón upprunnið úr raðbrigða DNA. Það hefur 191 aminosýruleifar og mólþyngdina 22.125 dalton. Aminosýruröð virka efnisins er sú sama og á við um vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli. Sómatrópín í þessu lyfi er framleitt í gersveppafrumum (*Saccharomyces cerevisiae*).

Verkunarháttur

Líffræðileg áhrif sómatrópins eru sambærileg við vaxtarhormón manna sem upprunnið er í heiladingli.

Greinilegustu áhrif sómatrópins hjá börnum eru örvun vaxtarlína langra beina. Auk þess örvar það samtengingu frumprótíns og varðveislu köfnunarefnis.

Lyfhrif

Sómatrópín örvar umbrot fitu; það eykur fitusýrur og HDL kólesteról í blóðvökva, en dregur úr heildarkólesteróli í blóðvökva.

Meðferð með sómatrópíni hefur jákvæð áhrif á líkamssamsetningu sjúklinga með vaxtarhormónsskort (GHD), þar sem það dregur úr fituforða líkamans og eykur fitulítinn líkamsmassa. Langtíma meðferð sjúklinga með vaxtarhormónsskort eykur beinþéttni.

Sómatrópín getur aukið insúlínþol. Stórir skammtar af sómatrópíni kunna að skerða glúkósaþol.

Verkun og öryggi

Í slmbiraðaðri, III. fasa fjölsetra rannsókn með viðmiðunarhópi var 178 börnum á aldrinum 3 til 12 ára með lífsfrænan og/eða sjálfvakinn vaxtarhormónsskort slembiraðað til að fá ýmist vikulega lyfjagjöf

með Somatropin Biopartners (0,5 mg/kg/viku) eða daglega lyfjagjöf með raðbrigða vaxtarhormónum manna (0,3 mg/kg/viku) í 12 mánuði. Niðurstöðurnar sýndu að vikuleg lyfjagjöf Somatropin Biopartners reyndist ekki síðri en dagleg lyfjagjöf með raðbrigða vaxtarhormónum manna hvað varðar aðal endapunktur hæðarhraða eftir 12 mánuði. Niðurstöður reyndust svipaðar varðandi allar aðrar metnar breytur, þar á meðal staðalfrávik (SDS), beinþroska, IGF-I og IGF BP-3. Hjá börnum sem fengu Somatropin Biopartners varð vart við hærra nýgengi aukaverkana á stungustað (annarra en alvarlegra) og hærra nýgengi myndunar (óhlutleysandi) mótefna gegn sómatrópíni miðað við börn sem fengu daglega lyfjagjöf með raðbrigða vaxtarhormóni (sjá einnig kafla 4.4 og 4.8).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Í kjölfar endurtekinnar vikulegrar lyfjagjafar undir húð með skammti sem nemur að miðgildi 0,5 mg/kg af sómatrópíni með forðalosun hjá börnum fyrir kynþroska með vaxtarhormónsskort reyndust C_{max} og t_{max} vaxtarhormóns manna (hGH) í blóðvökva vera um 60,7 ng/ml og 12,0 klst., í þessari röð. Almenn hækkuðu C_{max} og AUC u.þ.b. í hlutfalli við skammta á skammtabilinu 0,2 til 0,7 mg/kg hjá börnum fyrir kynþroska með vaxtarhormónsskort. Helmingunartími var u.þ.b. 7,4 klst. hjá börnum sem gefur hugsanlega til kynna hægt frásög frá stungustað. Í kjölfar lyfjagjafar Somatropin Biopartners náðist t_{max} síðar og helmingunartíminn var lengri en þegar lyf sem losna tafarlaust höfðu áður verið gefin sömu einstaklingum daglega, sem gefur til kynna hægari og lengri losun hGH frá stungustað Somatropin Biopartners.

Dreifing

Ekki varð vart við neina uppsöfnun hGH í kjölfar margra skammta af lyfinu.

Umbrot/Brotthvarf

Umbrot vaxtarhormóns manna fela í sér sundrunarferli (catabolism) bæði í lifur og nýrum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum hjá hundum og ungum öpum sýndu að Somatropin Biopartners losaði raðbrigða vaxtarhormón manna í lengri tíma og að IGF-I jókst í sermi manna í allt að 5-6 daga í viðbót.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni.

Dýrarannsóknir á lyfinu nægja ekki til að meta fyllilega hugsanlegar eiturverkanir á æxlun. Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun með öðrum lyfjum sem innihalda sómatrópín voru engin merki um aukna hættu á aukaverkunum fyrir fósturvísi eða fóstur. Stærri skammtar en ætlaðir eru til meðferðar hjá mönnum hafa sýnt aukaverkanir á æxlun hjá karlkyns og kvenkyns rottum og karlkyns hundum, hugsanlega með röskun á hormónastjórnun. Engar aukaverkanir komu fram hjá kaninum og öpum.

Langtíma rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum Somatropin Biopartners hafa ekki verið framkvæmdar. Engar sérstakar rannsóknir liggja fyrir sem varða staðbundið þol hjá dýrum eftir inndælingu undir húð, en upplýsingar úr rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þrota og bólguferð á stungustöðum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Natríum hýalúrónat

Eggjafosfatíð

Vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat

Vatnsfrítt tvínatríum fosfat.

Leysir:

Miðlungskeðju þríglýseríð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Eftir blöndun: Frá örverufræðilegu sjónarmiði þarf að nota lyfið tafarlaust.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 -8°C). Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3

6.5 Gerð íláts og innihald

Stofn: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og grænu afrífanlegu loki (ál og plast). Leysir: Hettuglas (gler af gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og afrífanlegu loki (ál og plast).

Hvert hettuglas með stofni veitir 20 mg af sómatrópíni; hvert hettuglas með leysi inniheldur 1,5 ml af vökva.

Pakkningastærðir:

1 hettuglós með stofni og 1 hettuglós með leysi.

4 hettuglós með stofni og 4 hettuglós með leysi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun

Somatropin Biopartners 20 mg skal blanda við 1,2 ml af leysi.

Dreifan á að vera einsleit og hvít.

20 mg hettuglasið er fullt af sómatrópín stofni sem gefur allt að 20 mg (1 ml dreifa) af sómatrópíni við blöndun.

Hvert hettuglas er aðeins einnota.

Blöndun og þynning skulu fara fram með smitgát til þess að tryggja að tilbúin dreifa sé sæfð. Hettuglasið með leysinum skal hita að stofuhita og slá skal í hettuglasið með stofninum og hrista það til að tryggja að stofninn dreifist um í því. Þegar búið er að fjarlægja hlífðarlokin efst af báðum hettuglösunum skal þrifa gúmmítappana með þurrku vættri alkóhóli. Notað skal kvarðaða 1 ml sprautu með nál sem hefur 19 vídd eða meira til þess að draga leysinn upp úr hettuglasinu. Fylla skal sprautuna með rúmmáli lofts sem samsvarar nauðsynlegu rúmmáli leysis til inndælingar og sprauta loftinu í hettuglasið með leysinum til þess að auðveldara sé að draga upp leysinn. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í leysinum. Til þess að fjarlægja loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Þrýsta skal varlega á bulluna þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar úr sprautunni og nálinni. Fylla skal sprautuna með réttu magni af leysi til inndælingar eins og fram kemur hér á undan og draga skal svo nál sprautunnar úr hettuglasinu. Ef eitthvað er eftir af leysinum skal ekki nota hann aftur.

Halda skal nálinni að innra borði hettuglassins og sprauta innihaldi sprautunnar í heild í hettuglasið með stofninum. Hringinn skal hettuglasinu duglega þar til innihaldið hefur blandast algjörlega, án þess að snerta gúmmíð efst á því. Þetta tekur venjulega u.þ.b. 60 sekúndur en kann að taka allt að 90 sekúndur. Aðeins skal hætta að hringinn því þegar dreifan er orðin einsleit, hvít og allur stofninn á botninum hefur dreifst. Þegar búið er að blanda lyfið þarf að nota það tafarlaust áður en dreifan fellur til botns. Ef það er ekki notað tafarlaust þarf að blanda því aftur með því að hringinn því rétt fyrir inndælingu. Draga skal viðeigandi magn í sæfða sprautu með sæfðri nál af víddinni 26. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því þannig að oddur nálarinnar sé í dreifunni en hann er svo dreginn hægt upp. Til þess að fjarlægja litlar loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Áður en lyfið er gefið þarf að vera búið að leysa stofninn upp með leysinum svo úr verði einsleit dreifa. Halda skal sprautunni þannig að hún vísi upp og þrýsta létt á bulluna þar til lítill dropi af dreifu birtist á enda nálarinnar. Þrifa skal stungustaðinn með sprittþurrku og síðan skal sprauta dreifunni í 5 sekúndur.

Nákvæmar upplýsingar um það hvernig gefa skuli lyfið er að finna í kafla 3 í fylgiseðli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland
Sími: +49 (0) 7121 948 7756
Bréfasími: +49 (0) 7121 346 255
Netfang: info@biopartners.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. ágúst 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

LG Life Sciences, Ltd.
129, Seokam-ro
Iksan-si, Jeollabuk-do
Suður-Kórea

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í veigátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR SOMATROPIN BIOPARTNERS 2 MG

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 2 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
sómatrópín
Fyrir fullorðna

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas með stofni veitir 2 mg af sómatrópíni (6 a.e.). Eftir blöndun innihalda 0,2 ml af dreifu 2 mg (10 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Stofn: natríum hýalúrónat, eggjafosfatíð, vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat, vatnsfrítt tvínatríum fosfat.
Leysir: miðlungskeðju þrigglýseríð.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

4 hettuglös með 2 mg af stofni
4 hettuglös með 1,5 ml af leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist
Eftir blöndun skal nota lyfið tafarlaust.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/849/001 4 hettuglös með stofni og 4 hettuglös með leysi

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Somatropin Biopartners 2 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI 2 MG

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Somatropin Biopartners 2 mg stungulyfsstofn, forðadreifa
sómatrópín
s.c.
Fyrir fullorðna

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 mg (6 a.e.)

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR SOMATROPIN BIOPARTNERS 4 MG

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 4 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
sómatrópín
Fyrir fullorðna

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas með stofni veitir 4 mg af sómatrópíni (12 a.e.). Eftir blöndun innihalda 0,4 ml af dreifu 4 mg (10 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Stofn: natríum hýalúrónat, eggjafosfatíð, vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat, vatnsfrítt tvínatríum fosfat.
Leysir: miðlungskeðju þrigglýseríð.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
4 hettuglös með 4 mg af stofni
4 hettuglös með 1,5 ml af leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist
Eftir blöndun skal nota lyfið tafarlaust.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/849/002 4 hettuglös með stofni og 4 hettuglös með leysi

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Somatropin Biopartners 4 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI 4 MG

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Somatropin Biopartners 4 mg stungulyfsstofn, forðadreifa
sómatrópín
s.c.
Fyrir fullorðna

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

4 mg (12 a.e.)

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR SOMATROPIN BIOPARTNERS 7 MG

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 7 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Sómatrópín
Fyrir fullorðna

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas með stofni inniheldurveitir 7 mg af sómatrópíni (21 a.e.). Eftir blöndun innihalda 0,7 ml af dreifu 7 mg (10 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Stofn: natríum hýalúrónat, eggjafosfatíð, vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat, vatnsfrítt tvínatríum fosfat.
Leysir: miðlungskeðju þrigglýseríð.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
4 hettuglös með 7 mg af stofni
4 hettuglös með 1,5 ml af leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist
Eftir blöndun skal nota lyfið tafarlaust.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/849/003 4 hettuglös með stofni og 4 hettuglös með leysi

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Somatropin Biopartners 7 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI 7 MG

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Somatropin Biopartners 7 mg stungulyfsstofn, forðadreifa
sómatrópín
s.c.
Fyrir fullorðna

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

7 mg (21 a.e.)

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

TEXI Á YTRI UMBÚÐUM SOMATROPIN BIOPARTNERS 10 MG

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 10 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa sómatrópín
Til notkunar fyrir börn og unglinga (2 til 18 ára)

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas með stofni veitir 10 mg af sómatrópíni (30 a.e.). Eftir blöndun innihalda 0,5 ml af dreifu 10 mg (20 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Stofn: natríum hýalúrónat, eggjafosfatíð, vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat, vatnsfrítt tvínatríum fosfat.
Leysir: miðlungskeðju þriglýseríð.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
1 hettuglas með 10 mg af stofni
1 hettuglas með 1,5 ml af leysi
4 hettuglös með 10 mg af stofni
4 hettuglös með 1,5 ml af leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist
Eftir blöndun skal nota lyfið tafarlaust.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/849/004 1 hettuglas með stofni og 1 hettuglas með leysi
EU/1/13/849/005 4 hettuglös með stofni og 4 hettuglös með leysi

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Somatropin Biopartners 10 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI 10 MG

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Somatropin Biopartners 10 mg stungulyfsstofn, forðadreifa.
sómatrópín
s.c.
Til notkunar fyrir börn og unglinga (2 til 18 ára)

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 mg (30 a.e.)

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

TEXI Á YTRI UMBÚÐUM SOMATROPIN BIOPARTNERS 20 MG

1. HEITI LYFS

Somatropin Biopartners 20 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa sómatrópín
Til notkunar fyrir börn og unglinga (2 til 18 ára)

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas með stofni veitir 20 mg af sómatrópíni (60 a.e.). Eftir blöndun inniheldur 1 ml af dreifu 20 mg (20 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Stofn: natríum hýalúrónat, eggjafosfatíð, vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat, vatnsfrítt tvínatríum fosfat.
Leysir: miðlungskeðju þriglýseríð.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
20 mg af stofni í hettuglasi og af 1,5 ml leysi í hettuglasi
1 hettuglas með 20 mg af stofni
1 hettuglas með 1,5 ml af leysi
4 hettuglös með 20 mg af stofni
4 hettuglös með 1,5 ml af leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist
Eftir blöndun skal nota lyfið tafarlaust.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/849/006 1 hettuglas með stofni og 1 hettuglas með leysi
EU/1/13/849/007 4 hettuglös með stofni og 4 hettuglös með leysi

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Somatropin Biopartners 20 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI 20 MG

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Somatropin Biopartners 20 mg stungulyfsstofn, forðadreifa
sómatrópín
s.c.
Til notkunar fyrir börn og unglinga (2 til 18 ára)

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

20 mg (60 a.e.)

6. ANNÆÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Somatropin Biopartners

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁLEÐA FJÖLDI EININGA

1,5 ml miðlungskeðju þríglýseríð

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Somatropin Biopartners 2 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Somatropin Biopartners 4 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Somatropin Biopartners 7 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Fyrir fullorðna

sómatrópín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Somatropin Biopartners og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Somatropin Biopartners
3. Hvernig nota á Somatropin Biopartners
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Somatropin Biopartners
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Somatropin Biopartners og við hverju það er notað

Somatropin Biopartners inniheldur vaxtarhormón manna, sem einnig nefnist sómatrópín. Vaxtarhormón stýra vexti og þroska frumna.

Þetta lyf er notað til þess að meðhöndla fullorðna með vöntun (skort) á vaxtarhormóni sem

- voru þegar með vaxtarhormónsskort í æsku eða
- eru ekki með nóg af vaxtarhormóni á fullorðinsaldri.

2. Áður en byrjað er að nota Somatropin Biopartners

Ekki má nota Somatropin Biopartners

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sómatrópíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert með krabbamein:
Látið lækinn vita ef virkt æxli (krabbamein) er fyrir hendi. Æxli þurfa að vera óvirk og krabbameinsmeðferð lokið áður en meðferð er hafin með vaxtarhormóni. Læknirinn mun stöðva meðferðina með lyfinu ef merki eru um krabbameinsvöxt;
- ef þú hefur veikindi vegna mikillar skurðaðgerðar á hjarta eða maga;
- ef þú færð meðferð við fleiri en einum áverka í kjölfar alvarlegs slyss;

- ef þú færð skyndilega alvarlega öndunarkvilla.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Somatropin Biopartners ef þú:

- ert fullorðinn einstaklingur sem hefur fengið meðferð með vaxtarhormóni í æsku: Læknirinn mun endurmeta þig hvað varðar skort á vaxtarhormóni áður en meðferð er hafin aftur/haldið áfram.
- ert með arfgengan sjúkdóm sem nefnist Prader-Willi heilkenni: þú ættir ekki að fá meðferð með þessu lyfi nema þú sért einnig með vaxtarhormónsskort.
- hefur fengið æxli: Læknirinn mun skoða þig oft til þess að tryggja að æxlið sé ekki komið aftur.
- ert með einkenni svo sem alvarlega og endurtekna höfuðverki, sjónbreytingar, ógleði og/öðr uppköst sem kunna að stafa af auknum þrýstingi í höfuðkúpu við meðferð með vaxtarhormóni.
- þjáist af vefrænum vaxtarhormónsskort (skortur á vaxtarhormóni vegna skemmda í heiladingli eða hluta heilans sem nefnist undirstúka) eða minnkaðri seytingu heiladingulshormóna: Læknirinn mun athuga gildi nýrnahettuhormóna (sykurstera) sem kunna að þurfa aðlögun að halda þegar meðferð með vaxtarhormóni hefst.

Eftirlit meðan á meðferð stendur

- Hugsanlegt er að læknirinn athugi magn sykurs í þvagi eða blóði þar sem lyfið getur haft áhrif á slíkt.
- Þú þarft að gangast undir regluleg próf á skjaldkirtilsstarfsemi þar sem lyfið hefur áhrif á magn skjaldkirtilshormóna í blóðinu. Ef skjaldkirtillinn virkar ekki rétt er ekki víst að lyfið virki sem skyldi.

Börn og unglingar

Við meðferð barna og unglinga á aldrinum 2 til 18 ára skal nota hettuglös með 10 mg og 20 mg af sómatrópíni.

Notkun annarra lyfja samhliða Somatropin Biopartners

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Láttu lækninn einkum vita ef þú tekur eða hefur nýlega tekið einhver af eftirfarandi lyfjum. Hugsanlegt er að læknirinn þurfi að aðlaga skammtinn af Somatropin Biopartners eða hinum lyfjunum:

- barksterar, svo sem kortisón eða prednisólón: lyf sem draga úr bólgu eða virkni ónæmiskerfis, til þess að koma í veg fyrir höfnun líffæraígræðslu eða meðhöndla astma
 - týroxín: lyf til þess að meðhöndla minnkaða skjaldkirtilsstarfsemi
 - insúlín: lyf til þess að lækka blóðsykur
- Læknirinn mun hafa náð eftirlit með þér meðan á meðferð stendur þarf sem draga kann úr áhrifum insúlíns.
- estrógen til inntöku eða önnur kynhormón
 - lyf til þess að meðhöndla flogaveiki
 - ciklósporín: lyf til þess að bæla ónæmiskerfið

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki skal nota Somatropin Biopartners við meðgöngu eða ef þú ert að reyna að verða þunguð. Við grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er þekkt hvort lyfið berst í brjóstamjólk. Við brjóstagjöf skal aðeins nota þetta lyf ef lækinn segir að það sé bráðnauðsynlegt.

Akstur og notkun véla

Somatropin Biopartners hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Somatropin Biopartners

Þetta lyf inniheldur innan við 1 mmól natríum (23 mg) í hverjum gefnum skammti, þ.e. a.s. nánast laust við natríum.

3. Hvernig nota á Somatropin Biopartners

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.

Þetta lyf er gefið með inndælingu einu sinni í viku.

Lækinn mun reikna út skammtinn eins og lýst er hér á eftir. Skammtar eru mismunandi eftir einstaklingum og lækinn mun ávallt ávísa minnsta árangursríka skammti byggt á þínum sérstöku þörfum.

Lækinn á að athuga skammtinn á 6 mánaða fresti.

Ráðlagður upphafsskammtur er 2 mg af sómatrópíni til inndælingar einu sinni í viku. Hjá konum sem fá estrógen til inntöku er upphafsskammturinn venjulega 3 mg til inndælingar einu sinni í viku. Hugsanlegt er að lækinn ákveði minni upphafsskammt. Ef á þarf að halda eykur lækinn skammtinn smám saman í samræmi við einstaklingsbundna svörun við meðferð og blóðgildi vaxtaþáttar sem nefnist IGF-I. Fylgjast þarf reglulega með blóðgildum IGF-I svo hægt sé að halda þeim innan eðlilegra marka sem við eiga fyrir aldur þinn og kyn.

Þörf kann að vera á minnkun skammta:

- hjá sjúklingum eldri en 60 ára
- hjá sjúklingum sem fá langvarandi þrota í vef af völdum vökvæðisbætur eða sem fá óeðlilega tilfinningu á borð við smástingi, stingi og kláða
- til þess að koma í veg fyrir myndun sinaskeiðabólgu, þar sem taugin sem liggur gegnum úlnliðinn (miðtaug) klemmist, sem gæti valdið dofa og verkjum í höndum
- ef lyfið hefur verið notað í langan tíma, einkum hjá karlmönnum.

Sjá einnig nauðsynlega aðlögun sem lýst er í kafla 2, 'Notkun annarra lyfja samhliða Somatropin Biopartners'.

Lyfjagjöf

Þegar búið er að blanda stofninum vandlega við meðfylgjandi leysi er lyfinu sprautað undir húðina. Þetta táknar að eftir undirbúning er dreifunni sprautað með stuttri nál í fituvef. Eftir inndælingu losnar vaxtarhormónið hægt í líkamanum í u.þ.b. viku.

Inndælinguna skal alltaf gefa á sama vikudegi og á sama tíma þann dag þar sem þá er auðveldara að muna eftir henni.

Ef þú sprautar lyfinu sjálf/ur verður þér sýnt hvernig skal undirbúa og gefa inndælinguna. Ekki sprauta lyfinu sjálf/ur nema þú hafir fengið þjálfun til þess og skiljir ferlið.

Sprautið lyfinu samkvæmt fyrirmælum læknisins sem mun einnig taka fram hvaða skammt skuli nota og hvernig sprauta skuli skammtinum með hettuglösunum sem ávísað hefur verið. Fituvefur undir húð getur rýrnað á stungustað ef lyfjagjöf fer oft fram á sama stað. Til þess að koma í veg fyrir þetta skal ávallt skipta um stungustað á milli inndælinga. Þetta veitir húðinni og svæðinu undir húðinni tíma til að jafna sig eftir inndælingu áður en önnur er gefin á sama stað.

Ef lyfið er gefið með inndælingu í vöðva fyrir slysi í stað inndælingar undir húð geta blóðsykurgildi orðið of lág. Hafið samband við lækinn ef þetta gerist.

Upplýsingar varðandi það að sprauta sig sjálf/ur með Somatropin Biopartners

Fylgið leiðbeiningunum vandlega, skref fyrir skref.

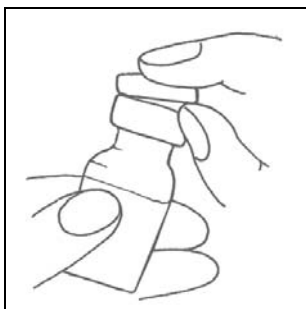
Hafið eftirfarandi við hendina áður en ferlið byrjað:

- meðfylgjandi í pakksöfnun
 - Somatropin Biopartners hettuglas með virku efni
 - Somatropin Biopartners hettuglas með 1,5 ml af stungulyfi og leysi, dreifu
- ekki meðfylgjandi í pakksöfnun
 - ein sæfð sprauta til inndælingar með nál af víddinni 19 (19G) eða meira til þess að draga upp leysinn
 - eins sæfð sprauta til inndælingar með nál af víddinni 26 (26G)
 - þurrkur vættar alkóhóli
 - þurr grisja eða bómullarskífa
 - álímanlegur plástur
 - förgunaraskja fyrir notaðar sprautur og nálar

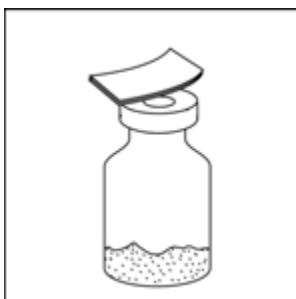
Undirbúningur dreifu

1. Fjarlægja skal öskjuna úr kæli. Þvo skal hendur vandlega með sápu og vatni og þurrkið með hreinu handklæði áður en inndælingin er undirbúin. Þetta hjálpar til við að koma í veg fyrir sýkingu.
2. Hita skal hettuglasið með leysinum að stofuhita með því að núa höndunum varlega um það. Slá skal í hettuglasið með stofninum og hrista það til að tryggja að stofninn dreifist um í því.

3. Fjarlægja skal hlífðarlokin efst af báðum hettuglösunum eins og sést á mynd 3a. Þrífa skal gúmmítappana á báðum hettuglösunum með þurrku vættri alkóhóli (mynd 3b).



mynd
3a

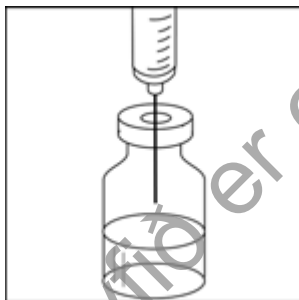


mynd
3b

4. Nota skal kvarðaða 1 ml sprautu með nál sem hefur 19 vidd eða meira til þess að draga leysinn upp úr hettuglasinu. Fjarlægja skal nálarhlífina og fylla sprautuna með rúmmáli lofts sem samsvarar nauðsynlegu rúmmáli leysis til inndælingar til þess að auðveldara sé að draga upp leysinn:

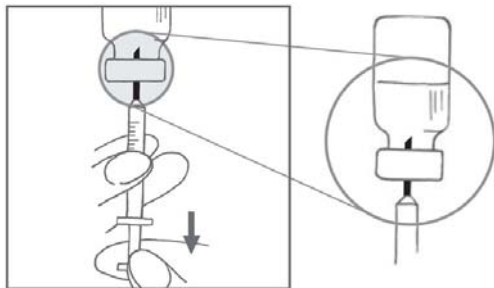
- 0,4 ml í 1 ml kvarðaðri sprautu fyrir Somatropin Biopartners 2 mg
- 0,6 ml í 1 ml kvarðaðri sprautu fyrir Somatropin Biopartners 4 mg
- 0,9 ml í 1 ml kvarðaðri sprautu fyrir Somatropin Biopartners 7 mg

Stinga skal nálinni gegnum miðju gúmmítappa hettuglassins með leysinum og sprauta loftinu öllu í hettuglasið.



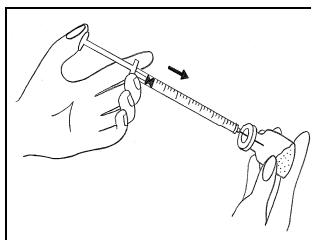
mynd 4

5. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því og setja odd nálarinnar í leysinn eins og sést á mynd 5. Draga skal hægt upp nauðsynlegt magn af leysi.
- Til þess að fjarlægja loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Þrýsta skal bullunni varlega upp á við þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar úr sprautunni og nálinni. Fylla skal sprautuna áfram með réttu magni af leysi til inndælingar eins og lýst er á mynd 4 hér á undan. Draga skal nál sprautunnar úr hettuglasinu. Ef eitthvað er eftir af leysinum skal ekki nota hann aftur!



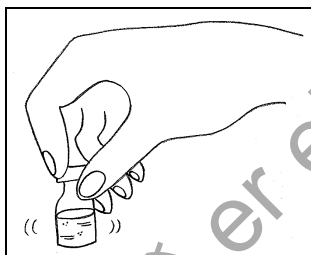
mynd
5

6. Sprauta skal innihaldi sprautunnar í heild í hettuglasið með stofninum og halda nálinni að innra borði hettuglassins. Draga skal sprautuna út og farga henni.



mynd
6

7. Hring snúa skal hettuglasinu duglega þar til innihaldið hefur blandast algjörlega, án þess að snerta gúmmíð efst á því með fingrunum. Þetta tekur venjulega u.þ.b. 60 sekúndur en kann að taka allt að 90 sekúndur. Aðeins skal hætta að hringsnúa hettuglasinu þegar dreifan er orðin einsleit, hvít og allur stofninn á botninum hefur dreifst. Notið tafarlaust þar sem dreifan getur fallið til botns ef hún er látin standa. Ekki skal nota lyfið ef í ljós kemur að ekki er hægt að blanda það rétt.



mynd
7

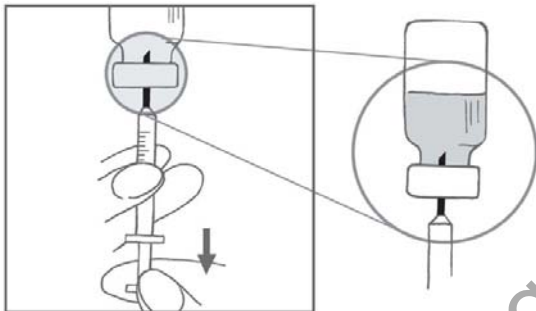
Dreifan dregin upp

8. Þrifa skal gúmmítappann aftur með ónotaðri þurrku vættri alkóhóli. Taka skal fram nýja sprautu með 26G nál. Fjarlægja skal nálarhlífina. Stinga skal nálinni beint gegnum miðju gúmmítappa hettuglassins í dreifuna.



mynd
8

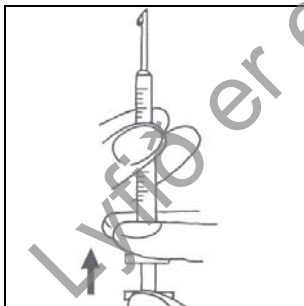
9. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því og setja odd nálarinnar í dreifuna eins og sést á mynd 9. Draga skal hægt upp dreifuna. Þar sem blandan er þykk er hugsanlegt að sprautan fyllist smátt og smátt. Ef flæðið stöðvast og loftbólur koma í ljós skal slá varlega í sprautuna með fingrunum. Til þess að fjarlægja loftbólur skal þrýsta varlega á bulluna. Fylla skal sprautuna áfram með réttu magni af dreifu samkvæmt ráðleggingum læknis. Draga sprautuna úr hettuglasinu



mynd
9

Inndæling dreifunnar

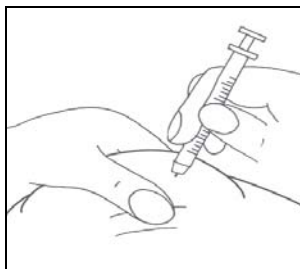
10. Til þess að fjarlægja loftbólur skal slá varlega á sprautuna. Halda skal sprautunni þannig að hún vísi upp. Þrýsta skal létt á bulluna þar til lítill dropi af dreifu birtist á enda nálarinnar.



mynd
10

11. Þrifa skal stungustaðinn með ónotaðri þurrku vættri alkóhóli. Ekki má snerta nálina eða láta hana komast í snertingu við neitt fyrir inndælingu.

12. Klípa skal varlega í húðina sem hreinsuð hefur verið til þess að mynda fellinguna. Halda skal fellingunni á milli þumalfingurs og vísifingurs meðan á inndælingunni stendur. Halda skal þétt um sprautuna með fingrunum. Stinga skal nálinni allri inn í húðfellinguna við rétt horn (90 gráður) eins og sjá má á mynd 12.



mynd
12

13. Sprauta skal dreifunni í 5 sekúndur með því að þrýsta varlega á bulluna þar til sprautan er tóm. Sleppa skal húðinni rólega meðan á inndælingunni stendur. Eftir inndælinguna skal bíða nokkrar sekúndur og draga svo nálina út snögglega meðan bullunni er haldið niðri. Þrýsta skal varlega á stungustaðinn með þurri grisju eða bómullarskífu. Ef vart verður við blóðdropa skal viðhalda þrýstingnum í smástund. Setja skal álímanlegan plástur á stungustaðinn.

Dreifan skal notast tafarlaust og er einnota. Ef eitthvað er eftir af dreifunni eftir inndælingu skal fleygja henni.

14. Farga skal öllum notuðum inndælingarnálum og sprautum á öruggan hátt eftir eina notkun.

Ef notaður er stærri skammtur Somatropin Biopartners en mælt er fyrir um

Ef notaður er stærri skammtur Somatropin Biopartners en mælt er fyrir um skal ráðfæra sig við lækinn.

Ef þú hefur notað of mikið af lyfinu er mögulegt að blóðsykur þinn lækki fyrst í stað og verði of lágur. Í kjölfarið kann hann svo að hækka og verða of hár. Langvarandi ofskömmtun getur valdið óeðlilega miklum vexti eyrna, nefis, vara, tungu og kinnbeina.

Ef gleymist að nota Somatropin Biopartners

Þetta lyf er notað einu sinni í viku. Mikilvægt er að nota hvern skammt á ákveðnum tíma. Ef skammtur gleymist skal hafa samband við lækinn sem hjálpar til við að skipuleggja nýja skammtaáætlun. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Somatropin Biopartners

Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú hættir meðferðinni. Ef hlé er gert á meðferð með lyfinu eða henni hætt snemma getur slíkt truflað framgang meðferðarinnar.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Þær aukaverkanir sem mjög algengt var að tilkynnt væri um hjá fullorðnum (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) voru þroti í vef af völdum vökvæðisþununar, væg hækkan blóðsykurs og höfuðverkur. Aukaverkanir voru almennt skammvinnar og vægar eða í meðallagi alvarlegar.

Tilkynnt hefur verið um myndun nýrra æxla eða endurkomu fyrri æxla meðan á meðferð með vaxtarhormónum stendur. Tíðni slíkra atvika er ekki þekkt en ef grunur leikur á um slíkt skal hafa samband við lækinn þar sem e.t.v. þarf að hætta meðferðinni.

Aukaverkanir kunna að koma fram af eftirfarandi tíðni:

Algengar, kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- veirusýking sem nefnist Herpes simplex
- húðflípi (meiðlaus vöxtur í húð)
- þreyta
- slappleiki, vanlíðan
- þroti í andliti
- þorsti
- verkur, verkur fyrir brjósti, verkur á stungustað
- verkur í baki, handleggjum, fótleggjum, öxlum, beinum, liðum
- svefnleysi
- minnkað skynnæmi, dofi og stingir í fingrum og lófum vegna klemmdrar taugar í úlnlið (sinaskeiðabólga)
- sundl, syfja
- stirðleiki í vöðvum eða beinum, slappleiki í vöðvum, vöðvaverkir, þyngslatilfinning
- bólga í sinum, þroti í liðum, bólga í liðum
- augnroði, skert sjón, svimi (sundl eða snúningstilfinning)
- aukinn eða óreglulegur hjartsláttur
- hár blóðþrýstingur
- blóðnasir
- ógleði
- hækkun gallrauða, sem er efni sem lifrin framleiðir
- bólga í gallblöðru
- þrymlabólur, aukin svitamyndun, húðútbrot
- ofnæmisviðbrögð svo sem roði, erting, klái
- blóð í þvagi
- verkur í geirvörtum
- minnkuð virkni nýrnahetta (sem kann að koma fram sem þreyta)
- minnkuð virkni skjaldkirtils
- hækkun fitugildi í blóði
- þyngdaraukning
- myndun efna (mótefna) í blóðinu sem bindast vaxtarhormónum
- breytingar á niðurstöðum blóðrannsóknna, svo sem breyting á fjölda hvítra blóðkorna eða hækkun insúlíns, sykurs, natríums og tiltekinna fituefna í blóðinu
- breytingar á niðurstöðum lifrarprófa
- tegund goðkynja heilaæxlis sem nefnist heiladingulsæxli (craniopharyngioma)

Sjaldgæfar, kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- stækkun brjósta hjá karlmönnum

Mjög sjaldgæfar, kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- einkenni um aukinn þrýsting innan höfuðkúpu, svo sem alvarlegir og endurteknir höfuðverkir, breytingar á sjón, ógleði og/eða uppköst

tíðni ekki þekkt, ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- skert insúlínsvörðun (insúlínþol)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Somatropin Biopartners

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir Fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymsluskilyrði lyfs í órofum umbúðum

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Geymslupól eftir blöndun við leysi

Eftir blöndun þarf að nota lyfið tafarlaust.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Somatropin Biopartners inniheldur

Virka innihaldsefnið er sómatrópín.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** Eitt hettuglas með stofni veitir 2 mg af sómatrópíni, sem jafngildir 6 a.e. Eftir blöndun innihalda 0,2 ml af dreifu 2 mg af sómatrópíni (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** Eitt hettuglas með stofni veitir 4 mg af sómatrópíni, sem jafngildir 12 a.e. Eftir blöndun innihalda 0,4 ml af dreifu 4 mg af sómatrópíni (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** Eitt hettuglas með stofni veitir 7 mg af sómatrópíni, sem jafngildir 21 a.e. Eftir blöndun innihalda 0,7 ml af dreifu 7 mg af sómatrópíni (10 mg/ml).

Önnur innihaldsefni eru natríum hýalúrónat, eggjafosfatíð, vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat and vatnsfrítt tvínatríum fosfat.

Lýsing á útliti Somatropin Biopartners og pakkningastærðir

Somatropin Biopartners er stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa. Stofninn er hvítur eða nánast hvítur og leysirinn er tær vökvi.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** 2 mg (6 a.e.) sómatrópín sem stofn í hettuglasi úr gleri sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og gulu afrífanlegu loki (ál og plast) og 1,5 ml leysir (miðlungskeðju þríglýseríð) í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa (bútýl). Pakkningastærð með 4 hettuglösum með stofni og 4 hettuglösum með leysi.
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** 4 mg (12 a.e.) sómatrópín sem stofn í hettuglasi úr gleri sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og bleiku afrífanlegu loki (ál og plast) og 1,5 ml leysir (miðlungskeðju þríglýseríð) í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa (bútýl). Pakkningastærð með 4 hettuglösum með stofni og 4 hettuglösum með leysi.

- **Somatropin Biopartners 7 mg:** 7 mg (21 a.e.) sómatrópín sem stofn í hettuglasi úr gleri sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og ljósbláu afrífanlegu loki (ál og plast) og 1,5 ml leysir (miðlungskeðju þríglýseríð) í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa (bútýl).
Pakkningastærð með 4 hettuglösum með stofni og 4 hettuglösum með leysi.

Markaðsleyfishafi

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland
sími: +49 (0)7121 948 7756
bréfasími: +49 (0)7121 346 255
netfang: info@biopartners.de

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Somatropin Biopartners 10 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Somatropin Biopartners 20 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Fyrir börn og unglinga á aldrinum 12 til 18 ára

sómatrópín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Somatropin Biopartners og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Somatropin Biopartners
3. Hvernig nota á Somatropin Biopartners
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Somatropin Biopartners
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Somatropin Biopartners og við hverju það er notað

Somatropin Biopartners inniheldur vaxtarhormón manna, sem einnig nefnist sómatrópín. Vaxtarhormón stýra vexti og þroska frumna. Þegar þau örva vöxt frumna í löngum beinum fótleggja og hryggjar veldur það aukinni hæð.

Þetta lyf er notað til þess að meðhöndla vöntun á eðlilegum vexti (vaxtarskort) hjá börnum og unglingum á aldrinum 12 til 18 ára með ónóga seytingu vaxtarhormóns. Það er ætlað til langtímanotkunar fyrir börn og unglinga.

2. Áður en byrjað er að nota Somatropin Biopartners

Ekki má nota Somatropin Biopartners

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sómatrópíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert með krabbamein:
Látið lækinn vita ef virkt æxli (krabbamein) er fyrir hendi. Æxli þurfa að vera óvirk og krabbameinsmeðferð lokið áður en meðferð er hafin með vaxtarhormóni. Læknirinn mun stöðva meðferðina með lyfinu ef merki eru um krabbameinsvöxt;

- ef þú ert barn sem þegar hefur hætt að stækka;
- ef þú hefur veikindi vegna mikillar skurðaðgerðar á hjarta eða maga;
- ef þú færð meðferð við fleiri en einum áverka í kjölfar alvarlegs slyss;
- ef þú færð skyndilega alvarlega öndunarkvilla.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Somatropin Biopartners ef þú:

- ert með arfgengan sjúkdóm sem nefnist Prader-Willi heilkenni: þú ættir ekki að fá meðferð með þessu lyfi nema þú sért einnig með vaxtarhormónsskort.
- hefur fengið æxli: Læknirinn mun skoða þig oft til þess að tryggja að æxlið sé ekki komið aftur.
- ert með einkenni svo sem alvarlega og endurtekna höfuðverki, sjónbreytingar, ógleði og/öðr uppköst sem kunna að stafa af auknum þrýstingi í höfuðkúpuvið meðferð með vaxtarhormóni.
- þjáist af vefrænum vaxtarhormónsskorti (skortur á vaxtarhormóni vegna skemmda í heiladingli eða hluta heilans sem nefnist undirstúka) eða minnkaðri seytingu heiladingulshormóna. Læknirinn mun athuga gildi nýrnahettuhormóna (sykurstera) sem kunna að þurfa að aðlögun að halda þegar meðferð með vaxtarhormóni hefst.

Eftirlit meðan á meðferð stendur

- Hugsanlegt er að læknirinn athugi magn sykurs í þvagi eða blóði þar sem lyfið getur haft áhrif á slíkt.
- Þú þarft að gangast undir regluleg próf á skjaldkirtilsstarfsemi þar sem lyfið hefur áhrif á magn skjaldkirtilshormóna í blóðinu. Ef skjaldkirtillinn virkar ekki rétt er ekki víst að lyfið virki sem skyldi.
- Gera skal læknum viðvart ef þú byrjar að haltra meðan á meðferð stendur.
- Ef þú hefur fengið æxli mun læknirinn skoða þig reglulega fyrir meðferð og reglulega meðan á henni stendur. Þetta er vegna þess að læknirinn mun stöðva meðferðina ef vart verður við æxli.
- Ef þú ert með óeðlilega sveigju á hrygg mun læknirinn hafa eftirlit með þér hvað varðar versnun þessa kvilla.

Börn yngri en 2 ára

Ekki skal nota þetta lyf handa ungbörnum yngri en 2 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Somatropin Biopartners

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Láttu lækinn einkum vita ef þú tekur eða hefur nýlega tekið einhver af eftirfarandi lyfjum.

Hugsanlegt er að læknirinn þurfi að aðlaga skammtinn af Somatropin Biopartners eða hinum lyfjunum.

- barksterar, svo sem kortisón eða prednisólón: lyf sem draga úr bólgu eða virkni ónæmiskerfis, til þess að koma í veg fyrir höfnun líffæraígræðslu eða meðhöndla astma
- týroxín: lyf til þess að meðhöndla minnkaða skjaldkirtilsstarfsemi
- insúlín: lyf til þess að lækka blóðsykur
Læknirinn mun hafa náð eftirlit með þér meðan á meðferð stendur þarf sem draga kann úr áhrifum insúlíns.
- estrógen til inntöku eða önnur kynhormón
- lyf til þess að meðhöndla flogaveiki
- ciklósporín: lyf til þess að bæla ónæmiskerfið

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki skal nota Somatropin Biopartners við meðgöngu eða ef þú ert að reyna að verða þunguð. Við grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er þekkt hvort lyfið berst í brjóstamjólki. Við brjóstgjöf skal aðeins nota þetta lyf ef lækinn segir að það sé bráðnauðsynlegt.

Akstur og notkun véla

Somatropin Biopartners hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Somatropin Biopartners

Þetta lyf inniheldur innan við 1 mmól natríum (23 mg) í hverjum gefnum skammti, þ.e. a.s. nánast laust við natríum.

3. Hvernig nota á Somatropin Biopartners

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.

Þetta lyf er gefið með inndælingu einu sinni í viku.

Lækinn mun reikna út skammtinn eins og lýst er hér á eftir. Skammtar eru mismunandi eftir einstaklingum og lækinn mun ávallt ávís minnsta árangursríka skammti byggt á þínum sérstöku þörfum.

Lækinn á að athuga skammtinn á 6 mánaða fresti.

Ráðlagður uskammtur er 0,5 mg af sómatrópíni á kílógramm líkamsþyngdar til inndælingar einu sinni í viku.

Ekki skal nota meira en vikulegan skammt sem nemur 0,5 mg af sómatrópíni á kílógramm líkamsþyngdar þar sem takmörkuð reynsla er af stærri skömmtum hjá börnum.

Somatropin Biopartners 10 mg nægir til notkunar fyrir börn með allt að 20 kg líkamsþyngd. Somatropin Biopartners 20 mg nægir til notkunar fyrir börn með allt að 40 kg líkamsþyngd. Ef þú ert þyngri en 40 kg þarf að nota tvö hettuglös.

Ekki skal nota meira en hámarks inndælingarrúmmál sem nemur 1 ml á stungustað. Því þarf að deila heildar inndælingarrúmmáli í jafna hluta á tvo stungustaði ef þú vegur meira en 40 kg, þar sem þörf er á meira en 1 ml af dreifu.

Sjá einnig nauðsynlega aðlögun sem lýst er í kafla 2, 'Notkun annarra lyfja samhliða Somatropin Biopartners'.

Lyfjagjöf

Þegar búið er að blanda stofninum vandlega við meðfylgjandi leysi er lyfinu sprautað undir húðina. Þetta táknar að eftir undirbúning er dreifunni sprautað með stuttri nál í fítuvef. Eftir inndælingu losnar vaxtarhormónið hægt í líkamanum í u.þ.b. viku.

Inndælinguna skal alltaf gefa á sama vikudegi og á sama tíma þann dag þar sem þá er auðveldara að muna eftir henni.

Ef þú sprautar lyfinu sjálf/ur verður þér sýnt hvernig skal undirbúa og gefa inndælinguna. Ekki sprauta lyfinu sjálf/ur nema þú hafir fengið þjálfun til þess og skiljir ferlið.

Sprautið lyfinu samkvæmt fyrirmælum læknisins sem mun einnig taka fram hvaða skammt skuli nota og hvernig sprauta skuli skammtinum með hettuglösunum sem ávísað hefur verið. Fituvefur undir húð getur rýrnað á stungustað ef lyfjagjöf fer oft fram á sama stað. Til þess að koma í veg fyrir þetta skal ávallt skipta um stungustað á milli inndælinga. Þetta veitir húðinni og svæðinu undir húðinni tíma til að jafna sig eftir inndælingu áður en önnur er gefin á sama stað.

Ef lyfið er gefið með inndælingu í vöðva fyrir slysi í stað inndælingar undir húð geta blóðsykurgildi orðið of lág. Hafið samband við lækinn ef þetta gerist.

Upplýsingar varðandi það að sprauta sig sjálf/ur með Somatropin Biopartners

Fylgið leiðbeiningunum vandlega, skref fyrir skref.

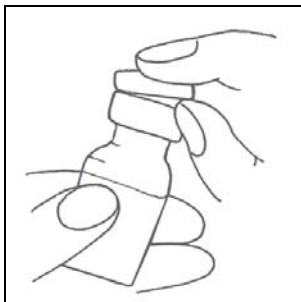
Hafið eftirfarandi við hendina áður en ferlið byrjað:

- meðfylgjandi í pakkningu
 - Somatropin Biopartners hettuglas með virku efni
 - Somatropin Biopartners hettuglas með 1,5 ml af stungulyfi og leysi, dreifu
- ekki meðfylgjandi í pakkningu
 - ein sæfð sprauta til inndælingar með nál af víddinni 19 (19G) eða meira til þess að draga upp leysinn
 - eins sæfð sprauta til inndælingar með nál af víddinni 26 (26G)
 - þurrkur vættar alkóhóli
 - þurr grisja eða bómullarskífa
 - álímanlegur plástur
 - förgunaraskja fyrir notaðar sprautur og nálar

Undirbúningur dreifu

1. Fjarlægja skal öskjuna úr kæli. Þvo skal hendur vandlega með sápu og vatni og þurrkið með hreinu handklæði áður en inndælingin er undirbúin. Þetta hjálpar til við að koma í veg fyrir sýkingu.
2. Hita skal hettuglasið með leysinum að stofuhita með því að núa höndunum varlega um það. Slá skal í hettuglasið með stofninum og hrista það til að tryggja að stofninn dreifist um í því.

3. Fjarlægja skal hlífðarlokin efst af báðum hettuglösunum eins og sést á mynd 3a. Þrífa skal gúmmítappana á báðum hettuglösunum með þurrku vættri alkóhóli (mynd 3b).



mynd 3a

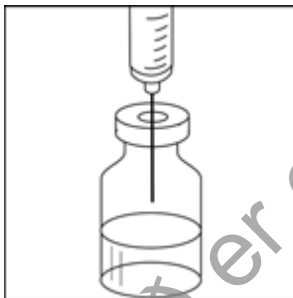


mynd
3b

4. Nota skal kvarðaða 1 ml eða 2 ml sprautu með nál sem hefur 19 vídd eða meira til þess að draga leysinn upp úr hettuglasinu. Fjarlægja skal nálarhlífina og fylla skal sprautuna með rúmmáli lofts sem samsvarar nauðsynlegu rúmmáli leysis til inndælingar til þess að auðveldara sé að draga upp leysinn:

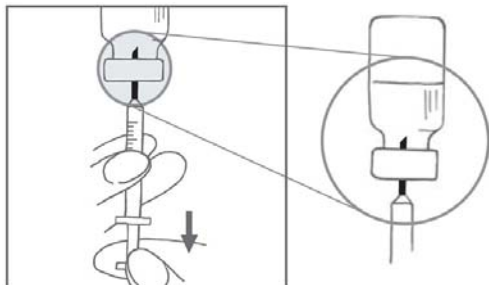
- 0,7 ml í 1 ml kvarðaðri sprautu fyrir Somatropin Biopartners 10 mg
- 1,2 ml í 2 ml kvarðaðri sprautu fyrir Somatropin Biopartners 20 mg

Stinga skal nálinni gegnum miðju gúmmítappa hettuglassins með leysinum og sprauta loftinu öllu í hettuglasið.



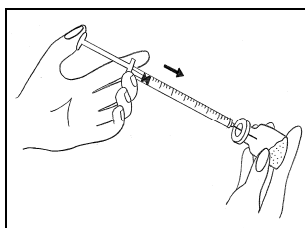
mynd
4

5. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því og setja odd nálarinnar í leysinn eins og sést á mynd 5. Draga skal hægt upp nauðsynlegt magn af leysi.
- Til þess að fjarlægja loftbólur skal slá varlega í sprautuna. Þrýsta skal bullunni varlega upp á við þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar úr sprautunni og nálinni. Fylla skal sprautuna áfram með réttu magni af leysi til inndælingar eins og lýst er á mynd 4 hér á undan. Draga skal nál sprautunnar úr hettuglasinu. Ef eitthvað er eftir af leysinum skal ekki nota hann aftur!



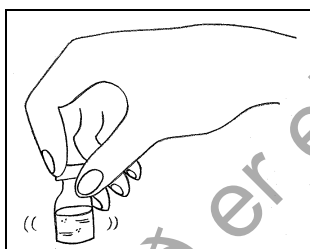
mynd
5

6. Sprauta skal innihaldi sprautunnar í heild í hettuglassið með stofninum og halda nálinni að innra borði hettuglassins. Draga skal sprautuna út og farga henni.



mynd
6

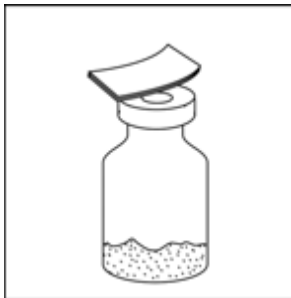
7. Hringsnúa skal hettuglasinu duglega þar til innihaldið hefur blandast algjörlega, án þess að snerta gúmmíð efst á því með fingrunum. Þetta tekur venjulega u.þ.b. 60 sekúndur en kann að taka allt að 90 sekúndur. Aðeins skal hætta að hringsnúa hettuglasinu þegar dreifan er orðin einsleit, hvít og allur stofninn á botninum hefur dreifst. Notist tafarlaust þar sem dreifan getur fallið til botns ef hún er látin standa.
- Ekki skal nota lyfið ef í ljós kemur að ekki er hægt að blanda það rétt.



mynd
7

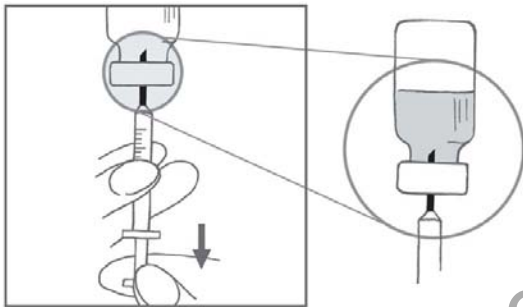
Dreifan dregin upp

8. Þrifa skal gúmmítappann aftur með ónotaðri þurrku vættri alkóhóli. Taka skal fram nýja sprautu með 26G nál. Fjarlægja skal nálarhlífina. Stinga skal nálinni beint gegnum miðju gúmmítappa hettuglassins í dreifuna.



mynd
8

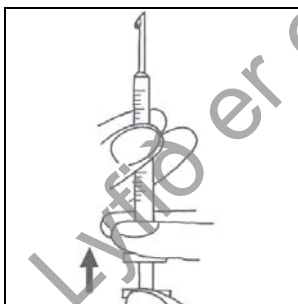
9. Snúa skal hettuglasinu á hvolf með sprautuna í því og setja odd nálarinnar í dreifuna eins og sést á mynd 9. Draga skal hægt upp dreifuna. Þar sem blandan er þykk er hugsanlegt að sprautan fyllist smátt og smátt. Ef flæðið stöðvast og loftbólur koma í ljós skal slá varlega í sprautuna með fingrunum. Til þess að fjarlægja loftbólur skal þrýsta varlega á bulluna. Fylla skal sprautuna áfram með réttu magni af dreifu samkvæmt ráðleggingum læknis. Draga sprautuna úr hettuglasinu.



mynd
9

Inndæling dreifunnar

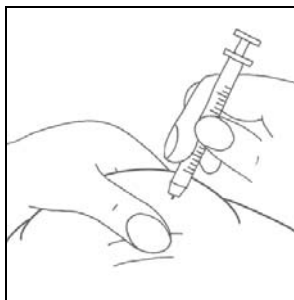
10. Til þess að fjarlægja loftbólur skal slá varlega á sprautuna. Halda skal sprautunni þannig að hún vísi upp. Þrýsta skal létt á bulluna þar til lítill dropi af dreifu birtist á enda nálarinnar.



mynd
10

11. Þrifa skal stungustaðinn með ónotaðri þurrku vættri alkóhóli. Ekki má snerta nálina eða láta hana komast í snertingu við neitt fyrir inndælingu.

12. Klipa skal varlega í húðina sem hreinsuð hefur verið til þess að mynda felling. Halda skal fellingunni á milli þumalfingurs og vísifingurs meðan á inndælingunni stendur. Halda skal þétt um sprautuna með fingrunum. Stinga skal nálinni allri inn í húðfellinguna við rétt horn (90 gráður) eins og sjá má á mynd 12.



mynd
12

13. Sprauta skal dreifunni í 5 sekúndur með því að þrýsta varlega á bulluna þar til sprautan er tóm. Sleppa skal húðinni rólega meðan á inndælingunni stendur. Eftir inndælinguna skal bíða nokkrar sekúndur og draga svo nálina út snögglega meðan bullunni er haldið niðri. Þrýsta skal varlega á stungustaðinn með þurri grisju eða bómullarskífu. Ef vart verður við blóðdropa skal viðhalda þrýstingnum í smástund. Setja skal álímanlegan plástur á stungustaðinn.

Dreifan skal notast tafarlaust og er einnota. Ef eitthvað er eftir af dreifunni eftir inndælingu skal fleygja henni.

14. Farga skal öllum notuðum inndælingarnálum og sprautum á öruggan hátt eftir eina notkun.

Ef notaður er stærri skammtur Somatropin Biopartners en mælt er fyrir um

Ef notaður er stærri skammtur Somatropin Biopartners en mælt er fyrir um skal ráðfæra sig við lækinn.

Ef þú hefur notað of mikið af lyfinu er mögulegt að blóðsykur þinn lækki fyrst í stað og verði of lágur. Í kjölfarið kann hann svo að hækka og verða of hár. Langvarandi ofskömmun getur valdið óeðlilega miklum vexti eyrna, nefis, vara, tungu og kinnbeina.

Ef gleymist að nota Somatropin Biopartners

Þetta lyf er notað einu sinni í viku. Mikilvægt er að nota hvern skammt á ákveðnum tíma. Ef skammtur gleymist skal hafa samband við lækinn sem hjálpar til við að skipuleggja nýja skammtaáætlun. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Somatropin Biopartners

Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú hættir meðferðinni. Ef hlé er gert á meðferð með lyfinu eða henni hætt snemma getur slíkt truflað framgang meðferðarinnar.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Þær aukaverkanir sem mjög algengt var að tilkynnt væri um (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) voru þroti á stungustað og myndun efna (mótefna) í blóði sem bindast vaxtarhormónum. Aukaverkanir voru almennt skammvinnar og vægar eða í meðallagi alvarlegar.

Tilkynnt hefur verið um myndun nýrra æxla eða endurkomu fyrri æxla meðan á meðferð með vaxtarhormónum stendur. Tíðni slíkra atvika er ekki þekkt en ef grunur leikur á um slíkt skal hafa samband við lækinn þar sem e.t.v. þarf að hætta meðferðinni.

Aukaverkanir kunna að koma fram af eftirfarandi tíðni:

Algengar, kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- þreyta eða þyngdaraukning af völdum vanvirks skjaldkirtils
- minnkuð virkni nýrnaheittu (sem kann að koma fram sem þreyta)
- væg blóðsykurshækkun
- höfuðverkur, svefndrungi (skortur á orku), sundl
- uppköst, magaverkur
- upplitun húðar
- verkir í liðum, handleggjum eða fótleggjum
- verkur, upplitun, þroti, hersli, roði eða hitatilfinning á stungustað
- þroti í vef
- hiti
- breytingar á magni tiltekinna hormóna

Mjög sjaldgæfar, kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- óeðlileg tilfinning, svo sem smástingi, stingir og kláði
- hár blóðþrýstingur

Koma örsjaldan fyrir, kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- svefnleysi
- stækkun brjósta hjá karlmonnum

tíðni ekki þekkt, ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

- skert insúlínsvörðun (insúlínþol)

Tilkynning aukaverkana

Látid lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Somatropin Biopartners

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir Fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymsluskilyrði lyfs í órofum umbúðum

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Geymslupól eftir blöndun við leysi

Eftir blöndun þarf að nota lyfið tafarlaust.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Somatropin Biopartners inniheldur

Virka innihaldsefnið er sómatrópín.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** Eitt hettuglas með stofni veitir 10 mg af sómatrópíni, sem jafngildir 30 a.e. Eftir blöndun innihalda 0,5 ml af dreifu 10 mg af sómatrópíni (20 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** Eitt hettuglas með stofni veitir 20 mg af sómatrópíni, sem jafngildir 60 a.e. Eftir blöndun inniheldur 1 ml af dreifu 20 mg af sómatrópíni (20 mg/ml).

Önnur innihaldsefni eru natríum hýalúrónat, eggjafosfatíð, vatnsfrítt natríum tvívetnisfosfat and vatnsfrítt tvínatríum fosfat.

Lýsing á útliti Somatropin Biopartners og pakkningastærðir

Somatropin Biopartners er stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa. Stofninn er hvítur eða nánast hvítur og leysirinn er tær vökvi.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** 10 mg (30 a.e.) sómatrópín sem stofn í hettuglasi úr gleri sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og ljósgrænu afrífanlegu loki (ál og plast) og 1,5 ml leysir (miðlungskeðju þríglýseríð) í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa (bútýl). Pakkningastærð með 4 hettuglösum með stofni og 4 hettuglösum með leysi.
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** 20 mg (60 a.e.) sómatrópín sem stofn í hettuglasi úr gleri sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og grænu afrífanlegu loki (ál og plast) og 1,5 ml leysir (miðlungskeðju þríglýseríð) í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa (bútýl). Pakkningastærð með 4 hettuglösum með stofni og 4 hettuglösum með leysi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir fáið í viðkomandi landi.

Markaðsleyfishafi

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland
sími: +49 (0)7121 948 7756
bréfasími: +49 (0)7121 346 255
netfang: info@biopartners.de

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>