

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 2 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 2 mg somatropino* (atitinka 6 TV).

0,2 ml paruoštos suspensijos yra 2 mg somatropino (10 mg/ml).

*gaminama *Saccharomyces cerevisiae* ląstelėse naudojant rekombinantinę DNR technologiją

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai.

Balti arba beveik balti milteliai. Tirpiklis yra skaidrus, aliejaus pavidalo skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Somatropin Biopartners skirtas endogeninio augimo hormono pakaitinei terapijai suaugusiems, kuriems endogeninio augimo hormono trūkumas (AHT) prasidėjo vaikystėje arba suaugusiame amžiuje.

Pradžią suaugusiame amžiuje: pacientai, kuriems AHT prasidėjo suaugusiame amžiuje, apibūdinami kaip pacientai su žinoma pagumburio-hipofizio patologija ir papildomai turintys mažiausiai vieno hipofizio hormono, išskyrus prolaktiną, žinomą trūkumą. Šiems pacientams turi būti atliekamas vienas dinaminis tyrimas, kad būtų nustatytas arba paneigtas AHT.

Pradžią vaikystėje: jei izoliuotas AHT prasidėjo vaikystėje (nėra pagumburio-hipofizio ligos ar kaukolės švitinimo įrodymų), pasibaigus augimui reikia atlikti du dinaminis tyrimus, išskyrus pacientus, kurių į insuliną panašaus augimo faktoriaus I (IGF-I) koncentracija yra maža (< -2 standartinio nuokrypio balas (SNB)), jiems galima atlikti vieną tyrimą. Dinaminio tyrimo ribinė vertė turi būti tiksli.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Diagnozavimą ir gydymą šiuo vaistiniu preparatu turi pradėti ir stebėti gydytojai, pakankamai patyrę diagnozuojant ir gydant pacientus, kuriems yra AHT.

Dozavimas

Somatropin Biopartners reikia leisti po oda 10 mg/ml koncentracijos pavidalu.

Pradinė dozė

Paprastai visiems pacientams skiriama 2 mg preparato kartą per savaitę, išskyrus pacientės moteris, vartojančias geriamuosius estrogenų preparatus, kurioms reikia skirti 3 mg preparato kartą per savaitę. Vyresnio amžiaus arba nutukusiems pacientams gali būti reikalingos mažesnės dozės.

Lytis	Pradinė dozė
Vyrai	2 mg (6 TV)
Moterys (nevartojančios geriamųjų estrogenų preparatų)	2 mg (6 TV)
Moterys (vartojančios geriamųjų estrogenų preparatų)	3 mg (9 TV)

Dozės koregavimas

Iš pradžių kas 3-4 savaites reikia įvertinti pacientų IGF-I koncentraciją, kol IGF-I SNB būna tikslinio intervalo (nuo -0,5 iki +1,5) ribose. Mėginius reikia imti praėjus 4 dienoms nuo ankstesnės dozės (4 diena). Dozę gali reikėti koreguoti pakartotinai, priklausomai nuo pacientų IGF-I atsako. Dozę reikia koreguoti pagal IGF-I koncentraciją kaip nurodyta toliau.

IGF-I SDS	Ankstesnės dozės koregavimas	Dozės keitimas tuo metu
IGF-I SDS nesiekia -1	Didinti	+1,5 mg (moterims, vartojančioms geriamųjų estrogenų preparatų) +1,0 mg (visiems kitiems pacientams)
IGF-I SNB yra nuo -1 iki +1 ir nuo pradinio įvertinimo padidėjo mažiau kaip 1 SNB	Didinti	+1,5 mg (moterims, vartojančioms geriamųjų estrogenų preparatų) +1,0 mg (visiems kitiems pacientams)
IGF-I SNB yra nuo -1 iki +1 ir nuo pradinio įvertinimo padidėjo daugiau kaip 1 SNB	Palikti ankstesnę dozę	Nereikia
IGF-I SNB yra nuo +1 iki +2	Palikti ankstesnę dozę arba mažinti, atsižvelgiant į klinikinę būklę	Nereikia arba -0,5 mg (visiems pacientams)
IGF-I SNB viršija +2	Mažinti	-0,5 mg (visiems pacientams)

IGF-I = į insuliną panašus augimo faktorius I, SNB = standartinio nuokrypio balas.

Reikiamos dozės perskaičiavimas pagal injekcijos tūrį ir flakone esančio preparato kiekį

Somatropino dozė (mg)	Flakonai ir tirpiklis, reikalingi vienai dozei paruošti*	Injekcijos tūris (ml)
1	Vieno 2 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 0,4 ml tirpiklio	0,1
1,5		0,15
2		0,2

* Kiekviename flakone yra didesnė už reikiamą somatropino miltelių dozę, kad paruošus būtų galima įtraukti reikiamą somatropino kiekį (žr. 6.6 skyrių).

Tiekiami kitų dozių flakonai, kuriuose yra 4 arba 7 mg somatropino.

Turi būti vartojama mažiausia veiksminga dozė. Gydomo tikslas turi būti IGF-I koncentracija nuo -0,5 iki +1,5 SNB nuo pagal amžių pakoreguoto vidurkio.

Šiam apibrėžtam gydymo tikslui pasiekti vyrams gali reikėti skirti mažesnes augimo hormono dozes nei moterims. Geriamuosius estrogenų preparatus vartojančioms moterims skiriamos didesnės

preparato dozės. Laikui bėgant gali didėti jautrumas augimo hormonui (išreikštas kaip IGF-1 pokytis augimo hormono dozei), ypač vyrams. Dėl to kas 6 mėnesius turi būti kontroliuojamas augimo hormono dozės tikslumas.

Somatropino dozavimas turi būti sumažinamas užsitęsusių edemos arba sunkios parestezijos atvejais, siekiant išvengti riešo kanalo tunelinio sindromo vystymosi.

Dozę reikia mažinti palaipsniui po 0,5 mg. Jei simptomai, dėl kurių reikėjo mažinti dozę, išnyko, gydytojo nuožiūra dozę galima palikti sumažintą arba ją didinti pagal pirmiau pateiktą dozės koregavimo schemą. Jei padidinus dozę simptomai vėl atsirado, reikia palikti ankstesnę sumažintą dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Vyresnių nei 60 metų pacientų gydymo somatropinu patirtis yra ribota. Didėjant amžiui dozės poreikis gali mažėti.

Pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

Duomenų apie pacientus, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, nėra ir konkrečių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija

Somatropin Biopartners 2 mg nėra skirtas vaikų populiacijai ilgalaikio augimo sutrikimo dėl nepakankamos endogeninio augimo hormono sekrecijos gydymo indikacijai.

Nuo 2 iki 18 metų amžiaus vaikams ir paaugliams gydyti turi būti vartojami šio vaistinio preparato 10 mg ir 20 mg flakonai.

Vartojimo metodas

Pacientą ar globėją reikia apmokyti, kad gerai nusimanytų apie preparato leidimo procedūrą ir tik tada leisti injekuoti (-is) preparatą.

Somatropin Biopartners leidžiamas po oda kartą per savaitę. Paruoštą preparatą reikia nedelsiant suleisti.

Preparatą po oda visada reikia leisti tuo pačiu paros metu, kad geriau prisilaikyti gydymo režimo, ir reikia keisti injekavimo vietas, kad būtų išvengta lipoatrofijos.

Preparatą po oda visada reikia leisti tuo pačiu paros metu, kad geriau prisilaikyti gydymo režimo, ir reikia keisti injekavimo vietas, kad būtų išvengta lipoatrofijos.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Somatropino vartoti negalima, jei yra bet kokių naviko aktyvumo požymių. Prieš pradedant gydymą augimo hormonu, intrakranijiniai navikai turi būti neaktyvūs ir turi būti užbaigtas antinavikinis gydymas. Jeigu yra naviko augimo ar augimo atsinaujinimo požymių, gydymą reikia nutraukti.
- Gydymo somatropinu negalima pradėti pacientams, kuriems yra ūminis kritiškas sveikatos sutrikimas, sukeltas atviros širdies operacijos ar pilvo operacijos komplikacijų, dauginės atsitiktinės traumos, taip pat pacientams, kuriems yra ūminis kvėpavimo nepakankamumas ar panašios būklės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Piktybiniai dariniai

Jeigu pacientui anksčiau diagnozuoti piktybiniai dariniai, reikia reguliariai tikrinti, ar nėra jų progresavimo ar recidyvo.

Gerybinė intrakranijinė hipertenzija

Atsiradus stipriam ar pasikartojančiam galvos skausmui, sutrikus regėjimui, prasidėjus pykinimui ir (arba) vėmimui, rekomenduojama apžiūrėti akių dugną dėl galimos regos nervo disko edemos. Ją nustatčius, reikėtų apsvarstyti gerybinės intrakranijinės hipertenzijos diagnozę ir, jei reikia, nutraukti gydymą augimo hormonu. Šiuo metu nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima pateikti rekomendacijas priimant klinikinius sprendimus dėl pacientų, kuriems intrakranijinė hipertenzija išnyko. Atnaujinus gydymą augimo hormonu, būtina stebėti, ar neatsirado intrakranijinės hipertenzijos simptomų.

Jautrumas insulinui

Kadangi žmogaus augimo hormonas (ŽAH) gali sukelti atsparumą insulinui ir hiperglikemiją, reikia stebėti, ar šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams neatsirado gliukozės netoleravimo požymių. Jei pacientui jau nustatytas cukrinis diabetas, pradėjus gydymą somatotpinu, gali tekti koreguoti gydymą preparatais nuo diabeto. Diabetu sergantiems pacientams gydymo somatotpinu metu reikia atidžiai stebėti, ar nėra gliukozės netoleravimo požymių arba papildomų diabeto rizikos veiksnių.

Skydliaukės funkcija

Augimo hormonas didina T4 virtimą T3 ne skydliaukėje, dėl ko gali sumažėti T4 bei padidėti T3 koncentracija serume. Pradėjus gydymą augimo hormonu, pacientams, kuriems yra centrinės kilmės hipotirozė be klinikinių simptomų, gali išsivystyti hipotirozė. Nepakankamas hipotirozės gydymas, gali sutrukdyti optimalią organizmo reakciją į somatotpiną. Pacientams, kurių hipofizės funkcija susilpnėjusi, taikant pakaitinį gydymą tiroksinu gali pasireikšti hiperpituitarizmas. Todėl visiems pacientams reikia atidžiai stebėti skydliaukės funkciją.

Antinksčių funkcija

Gydymas augimo hormonu gali palengvinti antinksčių nepakankamumo ir potencialiai gyvybei pavojingų antinksčių krizių išsivystymą pacientams, kuriems yra organinis AHT arba idiopatinis panhipopituitarizmas. Todėl labai svarbu įvertinti pradines ir smūgines gliukokortikoidų dozes, kurias pradėjus gydymą augimo hormonu gali reikėti koreguoti.

Suaugusieji, kuriems AHT prasidėjo vaikystėje

Jauniems suaugusiems pacientams su užsidariusiomis kaulų epifizėmis, kurie anksčiau buvo gydyti nuo AHT kaip vaikai, prieš pradedant pakaitinę terapiją suaugusiesiems rekomenduojamomis dozėmis, reikia pakartotinai įvertinti AHT naudojant suaugusių pacientų kriterijus (žr. 4.1 skyrių).

Kitos atsargumo priemonės

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas pacientams, kurių augimas sutrikęs dėl Praderio-Vilio (*Prader-Willi*) sindromo, gydyti, išskyrus pacientus, kuriems diagnozuotas ir AHT. Pradėjus gydymą augimo hormonu, gauta pranešimų apie miego apnėjos ir staigios mirties atvejus Praderio-Vilio sindromu sergantiems vaikams, kuriems buvo vienas arba daugiau iš šių rizikos veiksnių: didelis nutukimas, ankstesnė viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija, apnėja miego metu ar neidentifikuota infekcinė kvėpavimo organų liga.

Atsitiktinai suleidus preparato į raumenis, gali pasireikšti hipoglikemija.

Antikūnai

Kai kuriems pacientams gali susidaryti antikūnų prieš šį vaistinį preparatą. Vartojant Somatropin Biopartners, antikūnų susidarė maždaug 4 % suaugusių pacientų. Šių antikūnų surišamasis aktyvumas buvo žemas ir jų susidarymas nebuvo susijęs su jokiais klinikinėmis pasekmėmis.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pernelyg intensyvus gydymas gliukokortikoidais gali slopinti žmogaus augimo hormono (ŽAH) poveikį. Pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas gliukokortikoidais, reikia atidžiai koreguoti dozę.

Augimo hormonas didina tiroksino (T4) virtimą trijodtironinu (T3) ne skydliaukėje, todėl gali tapti pastebima centrinės kilmės hipotirozė. Dėl to gali reikėti pradėti arba koreguoti pakaitinę tiroksino terapiją.

Augimo hormonas mažina kortizono virtimą kortizoliu, todėl gali tapti pastebimas anksčiau neaptiktas centrinės kilmės antinksčių funkcijos susilpnėjimas arba tapti neveiksminga pakaitinė terapija mažomis gliukokortikoidų dozėmis.

Estrogenų vartojančioms moterims gali reikėti didesnių somatropino dozių gydymo tikslui pasiekti (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, vartojantys insuliną dėl cukrinio diabeto, gydymo somatropinu metu turi būti atidžiai stebimi. Kadangi ŽAH gali sukelti atsparumo insulinui būklę, gali reikėti koreguoti insulino dozę.

Gydymas somatropinu gali didinti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromo P450 izofermentai, klirensą. Gali padidėti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromas P450 3A4 (pvz., lytinių steroidų, kortikosteroidų, preparatų nuo traukulių ir ciklosporino) klirensas, dėl to gali sumažėti šių junginių kiekis plazmoje. Šio reiškinio klinikinė reikšmė nežinoma.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Nėštumas

Duomenų apie šio vaistinio preparato vartojimą nėštumo metu nėra. Labai mažas kiekis duomenų apie kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, ekspoziciją ankstyvo nėštumo metu nerodo nepageidaujamų nėštumo baigčių. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Normalaus nėštumo metu po 20 gestacijos savaičių hipofizio kilmės augimo hormono kiekis labai sumažėjo, iki 30 savaitės beveik visą jį pakeitė placentos augimo hormonas. Atsižvelgiant į tai, nėra tikėtina, kad moterims, kurioms yra augimo hormono trūkumas, trečiojo nėštumo trimestro metu būtų reikalinga tolesnė pakaitinė terapija somatropinu. Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Somatropin Biopartners vartojimo žindymo metu klinikinių tyrimų neatlikta. Nežinoma, ar somatropinas ar jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną; vis dėlto nepanašu, kad kūdikio virškinimo trakte būtų pasisavinamas sveikas baltymas. Skiriant šį vaistinį preparatą žindančioms moterims, reikia imtis atsargumo priemonių.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, tyrimai parodė nepageidaujamą poveikį, tačiau manoma, kad esamų ikiklinikinių tyrimų duomenų nepakanka, kad būtų galima daryti išvadas apie vartojimą žmonėms (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Somatropinas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavo maždaug 530 pacientų, gydomų Somatropin Biopartners. Pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo trumpalaikės ir dažniausiai lengvos arba vidutinio sunkumo. Somatropin Biopartners saugumo savybės paprastai atitinka gerai žinomas kasdienio gydymo augimo hormonu saugumo savybes. Dažniausiai nustatytos šios nepageidaujamos reakcijos: su injekcijos vieta susijusios reakcijos, periferinė edema, galvos skausmas, mialgija, artralgija, parestezija, hipotirozė ir sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atliekant 6 mėnesių kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 151 suaugęs pacientas, kuriam suaugusiame amžiuje arba vaikystėje prasidėjo AHT, ir 6 mėnesių tęstinį klinikinį tyrimą, gydant Somatropin Biopartners nustatytos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos. Papildomai, remiantis paskelbta informacija apie kasdienį gydymą augimo hormonu, nustatytos reakcijos pažymėtos žvaigždute.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

Infekcijos ir infestacijos

Dažni: *Herpes simplex*

Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)

Dažni: Naviko progresavimas (1 naviko progresavimo atvejis pacientei moteriai, kuriai anksčiau nustatyta neurofibromatozė ir taikytas spindulinis gydymas), minkštoji fibroma (angl. *acrochordon*), kraniofaringioma

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažni: sumažėjęs arba padidėjęs baltųjų kraujo kūnelių kiekis, padidėjęs glikozilinto hemoglobino kiekis, sumažėjęs hemoglobino kiekis

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažni: antikūnų prieš augimo hormoną susidarymas

Endokrininiai sutrikimai

Dažni: Antinksčių nepakankamumas, sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis, sumažėjęs laisvojo trijodtironino kiekis, padidėjęs skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) kiekis kraujyje, hipotirozė*

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Labai dažni: lengva hiperglikemija*

Dažni: nenormalus gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, hiperlipidemija, padidėjęs insulino kiekis kraujyje, padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje, sumažėjęs natrio kiekis kraujyje, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje, padidėjęs arba sumažėjęs DTL (angl. HDL) kiekis, padidėjęs MTL (angl. LDL) kiekis

Dažnis nežinomas: atsparumas insulinui*

Psichikos sutrikimai

Dažni: nemiga

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Dažni: parestezija, hipoestezija, riešo kanalo tunelinis sindromas, galvos svaigimas, mieguistumas

Reti: gerybinė intrakranijinė hipertenzija*

Akių sutrikimai

Dažni: konjunktyvitas, sumažėjęs regos aštrumas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Dažni: galvos sukimasis

Širdies sutrikimai

Dažni: tachikardija, nenormalus / nereguliarus širdies plakimo dažnis

Kraujagyslių sutrikimai

Dažni: hipertenzija, padidėjęs kraujospūdis

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Dažni: kraujavimas iš nosies

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas

Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai

Dažni: hiperbilirubinemija, cholecistitas, nenormalūs kepenų tyrimų rezultatai

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: patinės veidas, aknė, alerginis dermatitas, padidėjęs prakaitavimas, dilgėlinė, išbėrimas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni: nugaros skausmas, skausmas galūnėse, artralgija, pečių skausmas, raumenų ir skeleto sustingimas, kaulų skausmas, raumenų silpnumas, sunkumo jausmas, sausgyslių uždegimas, sąnarių patinimas, raumenų ir skeleto skausmas, mialgija*

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažni: hematurija, padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: spenelių skausmas

Nedažni: ginekomastija*

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: periferinė edema, edema (vietinė ir išplitusi)*

Dažni: nuovargis, skausmas, astenija, veido edema, vietinis patinimas, edema, troškulys, negalavimas, krūtinės skausmas, padidėjęs svoris, skausmas injekcijos vietoje

Tyrimai

Dažni: padidėjęs fosforo kiekis kraujyje, padidėjęs arba sumažėjęs IGF

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Imunogeninis poveikis

Kai kuriems pacientams gali susidaryti antikūnų prieš rekombinantinį žmogaus augimo hormoną. Vartojant Somatropin Biopartners, antikūnų susidarė maždaug 4 % suaugusių pacientų. Šių antikūnų surišamasis aktyvumas buvo žemas ir jų susidarymas nebuvo susijęs su jokiais klinikinėmis pasekmėmis.

Antikūnų prieš šeiminingo ląstelių baltymus požiūriu kai kuriems šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams aptikti maži antikūnų prieš *S. cerevisiae* titrai, panašūs į normalios negydytos populiacijos. Tokių antikūnų, kurių surišamasis aktyvumas žemas, susidarymas neturėtų būti kliniškai reikšmingas.

Piktybiniai navikai / augliai

Gauta pranešimų apie piktybinių ir gerybinių navikų recidyvus, naujai atsiradusius ir antrinius navikus, laiko atžvilgiu susijusius su gydymu somatropinu.

Vaikų populiacija

Somatropin Biopartners saugumo savybės vaikams ir suaugusiesiems panašios, išskyrus su injekcijos vieta susijusias reakcijas ir antikūnų prieš rekombinantinį žmogaus augimo hormoną susidarymą, kurių dažniau nustatyta vaikams nei suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Ūmus perdozavimas gali pradžioje sukelti hipoglikemiją, po to hiperglikemiją. Dėl pailginto šio vaistinio preparato atpalaidavimo didžiausios augimo hormono koncentracijos galima tikėtis po injekcijos praėjus maždaug 15 valandų (žr. 5.2 skyrių). Ilgalaikis perdozavimas gali sukelti gigantizmą ir (arba) akromegalijos požymius ir simptomus, atitinkančius žinomą žAH pertekliaus poveikį.

Gydymas yra simptominis ir palaikomasis. Priešnuodžio somatropino perdozavimui nėra. Perdozavus rekomenduojama stebėti skydliaukės funkciją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – hipofizio ir pagumburio hormonai ir analogai, somatropinas ir somatropino agonistai, ATC kodas – H01AC01

Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatropinas yra rekombinantinės DNR kilmės polipeptidinis hormonas. Preparate sudėtyje yra 191 aminorūgšties liekana, jo molekulinis svoris yra

22 125 daltonai. Veikliosios medžiagos aminorūgščių seka yra tokia pati, kaip ir hipofizio kilmės ŽAH. Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatropinas sintetinamas mielėse (*Saccharomyces cerevisiae*).

Veikimo mechanizmas

Biologinis somatropino poveikis yra ekvivalentiškas hipofizio kilmės ŽAH poveikiui.

Somatropinas skatina ląstelių baltymų sintezę ir azoto sulaikymą. Svarbiausias somatropino poveikis vaikams yra ilgųjų kaulų augimo plokštelių stimuliavimas.

Farmakodinaminis poveikis

Somatropinas stimuliuoja lipidų metabolizmą; didina riebiųjų rūgščių ir didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio kiekį plazmoje bei mažina bendrą cholesterolio kiekį plazmoje.

Gydymas somatropinu palankiai veikia pacientų, kuriems yra AHT, kūno struktūrą, nes mažinamos kūno riebalų atsargos ir didinama neriebalinė kūno masė. Ilgalaikis pacientų, kuriems yra AHT, gydymas didina kaulų mineralinį tankį.

Somatropinas gali sukelti atsparumą insulinui. Didelės somatropino dozės gali mažinti gliukozės toleravimą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Saugumas ir veiksmingumas suaugusiesiems, kuriems yra AHT, buvo vertinamas atliekant III fazės, dvigubai aklą, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą, lygiagrečių grupių, daugiacentrį tyrimą. Šiame pagrindiniame III fazės tyrime dalyvavo 151 suaugęs pacientas, kuriam suaugusiojo amžiuje arba vaikystėje prasidėjo AHT; tyrimas truko 6 mėnesius. Po 6 mėnesių kartą per savaitę gydymo Somatropin Biopartners nustatytas statistiškai reikšmingas riebalų masės sumažėjimas 1,6 kg Somatropin Biopartners grupėje, palyginti su placebo grupe. Panašus pagerėjimas nustatytas ir pagal antrines vertinamąsias baigtis, t. y., neriebalinės kūno masės padidėjimą, taip pat IGF-I ir IGF-I SNB padidėjimą serume. Poveikis išliko visą 6 mėnesių kontrolinio stebėjimo laikotarpį.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Suaugusiesiems, kuriems yra AHT, kas savaitę kartotinai po oda injekuojant vidutinę 4,4 mg ilgalaikio atpalaidavimo somatropino dozę, ŽAH $C_{\max}$ ir $t_{\max}$ plazmoje buvo atitinkamai apie 4,5 ng/ml ir 15 val. Tiriamas galutinis eliminacijos laikas suaugusiesiems buvo maždaug 16,8 val.; tai gali rodyti lėtą absorbciją iš injekcijos vietos.

Po Somatropin Biopartners vartojimo $t_{\max}$ buvo vėliau ir eliminacijos laikas truko ilgiau, nei po ankstesnio nedelsiamo atpalaidavimo preparatų vartojimo tiems patiems tiriamiesiems; tai rodo lėtesnį ir ilgesnį žmogaus augimo hormono atpalaidavimą iš Somatropin Biopartners injekcijos vietos.

Pasiskirstymas

Po daugkartinių šio vaistinio preparato dozių vartojimo ŽAH kaupimosi nenustatyta.

Biotransformacija ir eliminacija

Žmogaus augimo hormonas metabolizuojamas klasikiniu baltymų skaidymo kepenyse ir inkstuose būdu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimai su šunimis ir jaunomis beždžionėmis parodė, kad Somatropin Biopartners ilgiau atpalaidavo rekombinantinį žmogaus augimo hormoną ir IGF-I kiekis serume išliko padidėjęs ilgiau, iki 5-6 dienų.

Iprastų kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Nepakanka šio vaistinio preparato tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai. Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai, atlikti su kitais preparatais, kurių sudėtyje yra somatropino, padidėjusios nepageidaujamų reakcijų rizikos embrionui ar vaisiui nerodo. Vartojant dozes, viršijančias gydomąsias dozes žmogui, nustatytas nepageidaujamas poveikis žiurkių patinų ir patelių bei šunų patinų reprodukcinei funkcijai, galbūt dėl hormoninės reguliacijos suardymo. Triušiams ir beždžionėms nepageidaujamo poveikio nenustatyta.

Ilgalaikių Somatropin Biopartners kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Vaistinio preparato, suleisto gyvūnams po oda, specifinių vietinio toleravimo tyrimų neatlikta, tačiau kartotinių dozių toksiškumo tyrimų duomenys parodė patinimą ir uždegiminį infiltratą injekcijos vietose.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:

Natrio hialuronatas

Kiaušinių fosfolipidai

Natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis

Dinatrio fosfatas, bevandenis

Tirpiklis:

Vidutinės grandinės trigliceridai

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Kad būtų išvengta mikrobiologinės taršos, paruoštą preparatą reikia nedelsiant vartoti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir geltonu nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Tirpiklis: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Kiekviename miltelių flakone yra 2 mg somatropino; kiekviename tirpiklio flakone yra 1,5 ml skysčio.

Pakuotėje yra 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimas

Somatropin Biopartners 2 mg reikia ruošti naudojant 0,4 ml tirpiklio.

Suspensija turi būti vienalytė ir balta.

Flakone yra didesnė nei reikalinga somatropino miltelių dozė, kad paruošus būtų galima įtraukti iki 2 mg (0,2 ml suspensijos) somatropino.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Ruošti ir skiesti preparatą reikia aseptinėmis sąlygomis, kad būtų užtikrintas paruoštos suspensijos sterilumas. Tirpiklio flakoną reikia pašildyti iki kambario temperatūros, o miltelių flakoną pastuksenti ir pakratyti, kad įsitikintumėte, jog milteliai laisvai juda. Nuėmus nuo abiejų flakonų apsauginius dangtelius, reikia nuvalyti guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu. Tirpikliui iš jo flakono įtraukti reikia naudoti 1 ml graduotą švirkštą su 19 dydžio ar storesne adata. Švirkštą reikia užpildyti oro tūriu, atitinkančiu tirpiklio injekciniam tirpalui tūrį; orą reikia suleisti į tirpiklio flakoną, kad būtų lengviau įtraukti tirpiklį. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į tirpiklį. Kad neliktų burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Stūmoklį reikia švelniai stumti į viršų, kol švirkšte ir adatoje neliks nė vieno burbuliuko. Reikia užpildyti švirkštą tirpiklio injekciniam tirpalui tūriu, nurodytu pirmiau, tada ištraukti švirkšto adatą iš flakono. Likusio tirpiklio antram preparato ruošimui naudoti negalima.

Laikant adatą priešais vidinę flakono sienelę, reikia suleisti visą švirkšto turinį į miltelių flakoną. Neliečiant flakono guminio kamščio, flakoną reikia smarkiai pasukti, kol visas turinys visiškai susimaišys. Paprastai tai trunka apie 60 sekundžių, tačiau gali trukti ir iki 90 sekundžių. Sukioti reikia tol, kol suspensija taps vienalytė, balta ir ant dugno nebeliks miltelių. Paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, prieš suspensijai nusėdant. Jei preparatas nėra vartojamas nedelsiant, prieš injekciją suspensiją reikia pakartotinai paruošti nedelsiant pasukiojant flakoną. Reikia įtraukti reikiamą preparato tūrį į sterilų švirkštą sterilia 26 dydžio adata. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į suspensiją, kuri po to iš lėto įtraukiama. Kad neliktų mažų oro burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Prieš vartojant miltelius reikia suspenduoti iki vienalytės masės injekcijos priemonėje. Reikia laikyti švirkštą stačią ir švelniai spausti stūmoklį, kol adatos gale atsiras suspensijos lašelis. Reikia nuvalyti injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu ir per 5 sekundes suleisti suspensiją.

Išsami informacija, kaip leisti šį vaistinį preparatą pateikiama paciento lapelio 3 skyriuje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija
Tel. +49 (0) 7121 948 7756
Faksas +49 (0) 7121 346 255
El. paštas info@biopartners.de

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/849/001

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2013 m. rugpjūčio mėn. 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 4 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 4 mg somatropino* (atitinka 12 TV).

0,4 ml paruoštos suspensijos yra 4 mg somatropino (10 mg/ml).

*gaminama *Saccharomyces cerevisiae* ląstelėse naudojant rekombinantinę DNR technologiją

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

Balti arba beveik balti milteliai. Tirpiklis yra skaidrus, aliejaus pavidalo skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Somatropin Biopartners skirtas endogeninio augimo hormono pakaitinei terapijai suaugusiems, kuriems endogeninio augimo hormono trūkumas (AHT) prasidėjo vaikystėje arba suaugusiame amžiuje.

Pradžią suaugusiame amžiuje: pacientai, kuriems AHT prasidėjo suaugusiame amžiuje, apibūdinami kaip pacientai su žinoma pagumburio-hipofizio patologija ir papildomai turintys mažiausiai vieno žinomo o hipofizio hormono, išskyrus prolaktiną, žinomą trūkumą. Šiems pacientams turi būti atliekamas vienas dinaminis tyrimas, kad būtų nustatytas arba paneigtas AHT.

Pradžią vaikystėje: jei izoliuotas AHT prasidėjo vaikystėje (nėra pagumburio-hipofizio ligos ar kaukolės švitinimo įrodymų), pasibaigus augimui reikia atlikti du dinaminis tyrimus, išskyrus pacientus, kurių į insuliną panašaus augimo faktoriaus I (IGF-I) koncentracija yra maža (< -2 standartinio nuokrypio balas (SNB)), jiems galima atlikti vieną tyrimą. Dinaminio tyrimo ribinė vertė turi būti tikslė.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Diagnozavimą ir gydymą šiuo vaistiniu preparatu turi pradėti ir stebėti gydytojai, pakankamai patyrę diagnozuojant ir gydant pacientus, kuriems yra AHT.

Dozavimas

Somatropin Biopartners reikia leisti po oda 10 mg/ml koncentracijos pavidalu.

Pradinė dozė

Paprastai visiems pacientams skiriama 2 mg preparato kartą per savaitę, išskyrus pacientės moteris, vartojančias geriamuosius estrogenų preparatus, kurioms reikia skirti 3 mg preparato kartą per savaitę. Vyresnio amžiaus arba nutukusiems pacientams gali būt reikalingos mažesnės dozės.

Lytis	Pradinė dozė
Vyrai	2 mg (6 TV)
Moterys (nevartojančios geriamųjų estrogenų preparatų)	2 mg (6 TV)
Moterys (vartojančios geriamųjų estrogenų preparatų)	3 mg (9 TV)

Dozės koregavimas

Iš pradžių kas 3-4 savaites reikia įvertinti pacientų IGF-I koncentraciją, kol IGF-I SNB būna tikslinio intervalo (nuo -0,5 iki +1,5) ribose. Mėginius reikia imti praėjus 4 dienoms nuo ankstesnės dozės (4 diena). Dozę gali reikėti koreguoti pakartotinai, priklausomai nuo pacientų IGF-I atsako. Dozę reikia koreguoti pagal IGF-I koncentraciją kaip nurodyta toliau.

IGF-I SDS	Ankstesnės dozės koregavimas	Dozės keitimas tuo metu
IGF-I SDS nesiekia -1	Didinti	+1,5 mg (moterims, vartojančioms geriamųjų estrogenų preparatų) +1,0 mg (visiems kitiems pacientams)
IGF-I SNB yra nuo -1 iki +1 ir nuo pradinio įvertinimo padidėjo mažiau kaip 1 SNB	Didinti	+1,5 mg (moterims, vartojančioms geriamųjų estrogenų preparatų) +1,0 mg (visiems kitiems pacientams)
IGF-I SNB yra nuo -1 iki +1 ir nuo pradinio įvertinimo padidėjo daugiau kaip 1 SNB	Palikti ankstesnę dozę	Nereikia
IGF-I SNB yra nuo +1 iki +2	Palikti ankstesnę dozę arba mažinti, atsižvelgiant į klinikinę būklę	Nereikia arba -0,5 mg (visiems pacientams)
IGF-I SNB viršija +2	Mažinti	-0,5 mg (visiems pacientams)

IGF-I = į insuliną panašus augimo faktorius I, SNB = standartinio nuokrypio balas.

Reikiamos dozės perskaičiavimas pagal injekcijos tūrį ir flakone esančio preparato kiekį

Somatropino dozė (mg)	Flakonai ir tirpiklis, reikalingi vienai dozei paruošti*	Injekcijos tūris (ml)
2,5	Vieno 4 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 0,6 ml tirpiklio	0,25
3		0,3
3,5		0,35
4		0,4

* Kiekviename flakone yra didesnė už reikiamą somatropino miltelių dozę, kad paruošus būtų galima įtraukti reikiamą somatropino kiekį (žr. 6.6 skyrių).

Tiekiami kitų dozių flakonai, kuriuose yra 2 arba 7 mg somatropino.

Turi būti vartojama mažiausia veiksminga dozė. Gydomo tikslas turi būti IGF-I koncentracija nuo -0,5 iki +1,5 SNB nuo pagal amžių pakoreguoto vidurkio.

Šiam apibrėžtam gydymo tikslui pasiekti vyrams gali reikėti skirti mažesnes augimo hormono dozes nei moterims. Geriamuosius estrogenų preparatus vartojančioms moterims skiriamos didesnės preparato dozės. Laikui bėgant gali didėti jautrumas augimo hormonui (išreikštas kaip IGF-1 pokytis augimo hormono dozei), ypač vyrams. Dėl to kas 6 mėnesius turi būti kontroliuojamas augimo hormono dozės tikslumas.

Somatropino dozavimas turi būti sumažinamas užsitęsusios edemos arba sunkios parestezijos atvejais, siekiant išvengti riešo kanalo tunelinio sindromo vystymosi.

Dozę reikia mažinti palaipsniui po 0,5 mg. Jei simptomai, dėl kurių reikėjo mažinti dozę, išnyko, gydytojo nuožiūra dozę galima palikti sumažintą arba ją didinti pagal pirmiau pateiktą dozės koregavimo schemą. Jei padidinus dozę simptomai vėl atsirado, reikia palikti ankstesnę sumažintą dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Vyresnių nei 60 metų pacientų gydymo somatropinu patirtis yra ribota. Didėjant amžiui dozės poreikis gali mažėti.

Pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

Duomenų apie pacientus, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, nėra ir konkrečių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija

Somatropin Biopartners 4 mg nėra skirtas vaikų populiacijai ilgalaikio augimo sutrikimo dėl nepakankamos endogeninio augimo hormono sekrecijos gydymo indikacijai.

Nuo 2 iki 18 metų vaikams ir paaugliams gydyti turi būti vartojami šio vaistinio preparato 10 mg ir 20 mg flakonai.

Vartojimo metodas

Pacientą ar globėją reikia apmokyti, kad gerai nusimanytų apie preparato leidimo procedūrą ir tik tada leisti injekuoti (-is) preparatą.

Somatropin Biopartners leidžiamas po oda kartą per savaitę. Paruoštą preparatą reikia nedelsiant suleisti.

Preparatą po oda visada reikia leisti tuo pačiu paros metu, kad geriau prisilaikyti gydymo režimo, ir reikia keisti injekavimo vietas, kad būtų išvengta lipoatrofijos.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Somatropino vartoti negalima, jei yra bet kokių naviko aktyvumo požymių. Prieš pradedant gydymą augimo hormonu, intrakranijiniai navikai turi būti neaktyvūs ir turi būti užbaigtas antinavikinis gydymas. Jeigu yra naviko (at)augimo ar augimo atsinaujinimo požymių, gydymą reikia nutraukti.
- Gydymo somatropinu negalima pradėti pacientams, kuriems yra ūminis kritiškas sveikatos sutrikimas, sukeltas po atviros širdies operacijos ar pilvo operacijos komplikacijų, dauginės atsitiktinės traumos, taip pat pacientams, kuriems yra ūminis kvėpavimo nepakankamumas ar panašios būklės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Piktybiniai dariniai

Jeigu pacientui anksčiau diagnozuoti piktybiniai dariniai, reikia reguliariai tikrinti, ar nėra jų progresavimo ar recidyvo požymių.

Gerybinė intrakranijinė hipertenzija

Atsiradus stipriam ar pasikartojančiam galvos skausmui, sutrikus regėjimui, prasidėjus pykinimui ir (arba) vėmimui, rekomenduojama apžiūrėti akių dugną dėl galimos regos nervo disko edemos. Ją nustatčius, reikėtų apsvarstyti gerybinės intrakranijinės hipertenzijos diagnozę ir, jei reikia, nutraukti gydymą augimo hormonu. Šiuo metu nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima pateikti rekomendacijas priimant klinikinius sprendimus dėl pacientų, kuriems intrakranijinė hipertenzija išnyko. Atnaujinus gydymą augimo hormonu, būtina stebėti, ar neatsirado intrakranijinės hipertenzijos simptomų.

Jautrumas insulinui

Kadangi žmogaus augimo hormonas (ŽAH) gali sukelti atsparumą insulinui ir hiperglikemiją, reikia stebėti, ar šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams neatsirado gliukozės netoleravimo požymių. Jei pacientui jau nustatytas cukrinis diabetas, pradėjus gydymą somatropinu, gali tekti koreguoti gydymą preparatais nuo diabeto. Diabetu sergantiems pacientams gydymo somatropinu metu reikia atidžiai stebėti, ar nėra gliukozės netoleravimo požymių arba papildomų diabeto rizikos veiksnių.

Skydliaukės funkcija

Augimo hormonas didina T4 virtimą T3 ne skydliaukėje, dėl ko gali sumažėti T4 bei padidėti T3 koncentracija serume. Pradėjus gydymą augimo hormonu, pacientams, kuriems yra centrinės kilmės hipotirozė be klinikinių simptomų, gali išsivystyti hipotirozė. Nepakankamas hipotireozės gydymas gali sutrukdyti optimalią organizmo reakciją į somatropiną. Pacientams kurių hipofizės funkcija susilpnėjusi, taikant pakaitinį gydymą tiroksinu, gali pasireikšti hiperpituitarizmas. Todėl visiems pacientams reikia atidžiai stebėti skydliaukės funkciją.

Antinksčių funkcija

Gydymas augimo hormonu gali palengvinti antinksčių nepakankamumo ir potencialiai gyvybei pavojingų antinksčių krizių išsivystymą pacientams, kuriems yra organinis AHT arba idiopatinis panhipopituitarizmas. Todėl labai svarbu įvertinti pradines ir smūgines gliukokortikoidų dozes, kurias pradėjus gydymą augimo hormonu gali reikėti koreguoti.

Suaugusieji, kuriems AHT prasidėjo vaikystėje

Jauniems suaugusiems pacientams su užsidariusiomis kaulų epifizėmis, kurie anksčiau buvo gydyti nuo AHT kaip vaikai, prieš pradedant pakaitinę terapiją suaugusiesiems rekomenduojamomis dozėmis, reikia pakartotinai įvertinti AHT naudojant suaugusių pacientų kriterijus (žr. 4.1 skyrių).

Kitos atsargumo priemonės

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas pacientams, kurių augimas sutrikęs dėl Praderio-Vilio (*Prader-Willi*) sindromo, gydyti, išskyrus pacientus, kuriems diagnozuotas ir AHT. Pradėjus gydymą augimo hormonu, gauta pranešimų apie miego apnėjos ir staigios mirties atvejus Praderio-Vilio sindromu sergantiems vaikams, kuriems buvo vienas arba daugiau iš šių rizikos veiksnių: didelis nutukimas, ankstesnė viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija, apnėja miego metu ar neidentifikuota infekcinė kvėpavimo organų liga.

Atsitiktinai suleidus preparato į raumenis, gali pasireikšti hipoglikemija.

Antikūnai

Kai kuriems pacientams gali susidaryti antikūnų prieš šį vaistinį preparatą. Vartojant Somatropin Biopartners, antikūnų susidarė maždaug 4 % suaugusių pacientų. Šių antikūnų surišamasis aktyvumas buvo žemas ir jų susidarymas nebuvo susijęs su jokiais klinikinėmis pasekmėmis.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pernelyg intensyvus gydymas gliukokortikoidais gali slopinti žmogaus augimo hormono (ŽAH) poveikį. Pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas gliukokortikoidais, reikia atidžiai koreguoti dozę.

Augimo hormonas didina tiroksino (T4) virtimą trijodtironinu (T3) ne skydliaukėje, todėl gali tapti pastebima centrinės kilmės hipotirozė. Dėl to gali reikėti pradėti arba koreguoti pakaitinę tiroksino terapiją.

Augimo hormonas mažina kortizono virtimą kortizoliu, todėl gali tapti pastebimas anksčiau neaptiktas centrinės kilmės antinksčių funkcijos susilpnėjimas arba tapti neveiksminga pakaitinė terapija mažomis gliukokortikoidų dozėmis.

Estrogenų vartojančioms moterims gali reikėti didesnių somatropino dozių gydymo tikslui pasiekti (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, vartojantys insuliną dėl cukrinio diabeto, gydymo somatropinu metu turi būti atidžiai stebimi. Kadangi ŽAH gali sukelti atsparumo insulinui būklę, gali reikėti koreguoti insulino dozę.

Gydymas somatropinu gali didinti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromo P450 izofermentai, klirensą. Gali padidėti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromas P450 3A4 (pvz., lytinių steroidų, kortikosteroidų, preparatų nuo traukulių ir ciklosporino) klirensas, dėl to gali sumažėti šių junginių kiekis plazmoje. Šio reiškinio klinikinė reikšmė nežinoma.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Nėštumas

Duomenų apie šio vaistinio preparato vartojimą nėštumo metu nėra. Labai mažas kiekis duomenų apie kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, ekspoziciją ankstyvo nėštumo metu nerodo nepageidaujamų nėštumo baigčių. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Normalaus nėštumo metu po 20 gestacijos savaičių hipofizio kilmės augimo hormono kiekis labai sumažėjo, iki 30 savaitės beveik visą jį pakeitė placentos augimo hormonas. Atsižvelgiant į tai, nėra tikėtina, kad moterims, kurioms yra augimo hormono trūkumas, trečiojo nėštumo trimestro metu būtų reikalinga tolesnė pakaitinė terapija somatropinu. Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Somatropin Biopartners vartojimo žindymo metu klinikinių tyrimų neatlikta. Nežinoma, ar somatropinas ar jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną; vis dėlto nepanašu, kad kūdikio virškinimo trakte būtų pasisavinamas sveikas baltymas. Skiriant šį vaistinį preparatą žindančioms moterims, reikia imtis atsargumo priemonių.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, tyrimai parodė nepageidaujamą poveikį, tačiau manoma, kad esamų ikiklinikinių tyrimų duomenų nepakanka, kad būtų galima daryti išvadas apie vartojimą žmonėms (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Somatropinas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavo maždaug 530 pacientų, gydomų Somatropin Biopartners. Pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų paprastai buvo trumpalaikės ir dažniausiai lengvos arba vidutinio sunkumo. Somatropin Biopartners saugumo savybės paprastai atitinka gerai žinomas kasdienio gydymo augimo hormonu saugumo savybes. Dažniausiai nustatytos šios nepageidaujamos reakcijos: su injekcijos vieta susijusios reakcijos, periferinė edema, galvos skausmas, mialgija, artralgija, parestezija, hipotirozė ir sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atliekant 6 mėnesių kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 151 suaugęs pacientas, kuriam suaugusiame amžiuje arba vaikystėje prasidėjo AHT, ir 6 mėnesių tęstinį klinikinį tyrimą, gydant Somatropin Biopartners nustatytos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos. Papildomai, remiantis paskelbta informacija apie kasdienį gydymą augimo hormonu, nustatytos reakcijos pažymėtos žvaigždute.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

Infekcijos ir infestacijos

Dažni: *Herpes simplex*

Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)

Dažni: Naviko progresavimas (1 naviko progresavimo atvejis pacientei moteriai, kuriai anksčiau nustatyta neurofibromatozė ir taikytas spindulinis gydymas), minkštoji fibroma (angl. *acrochordon*), kraniofaringioma

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažni: sumažėjęs arba padidėjęs baltųjų kraujo kūnelių kiekis, padidėjęs glikozilinto hemoglobino kiekis, sumažėjęs hemoglobino kiekis

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažni: antikūnų prieš augimo hormoną susidarymas

Endokrininiai sutrikimai

Dažni: Antinksčių nepakankamumas, sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis, sumažėjęs laisvojo trijodtironino kiekis, padidėjęs skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) kiekis kraujyje, hipotirozė*

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Labai dažni: lengva hiperglikemija*

Dažni: nenormalus gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, hiperlipidemija, padidėjęs insulino kiekis kraujyje, padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje, sumažėjęs natrio kiekis kraujyje, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje, padidėjęs arba sumažėjęs DTL (angl. HDL) kiekis, padidėjęs MTL (angl. LDL) kiekis

Dažnis nežinomas: atsparumas insulinui*

Psichikos sutrikimai

Dažni: nemiga

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Dažni: parestezija, hipoestezija, riešo kanalo tunelinis sindromas, galvos svaigimas, mieguistumas

Reti: gerybinė intrakranijinė hipertenzija*

Akių sutrikimai

Dažni: konjunktyvitas, sumažėjęs regos aštrumas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Dažni: galvos sukimasis

Širdies sutrikimai

Dažni: tachikardija, nenormalus / nereguliarus širdies plakimo dažnis

Kraujagyslių sutrikimai

Dažni: hipertenzija, padidėjęs kraujospūdis

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Dažni: kraujavimas iš nosies

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas

Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai

Dažni: hiperbilirubinemija, cholecistitas, nenormalūs kepenų tyrimų rezultatai

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: patinės veidas, aknė, alerginis dermatitas, padidėjęs prakaitavimas, dilgėlinė, išbėrimas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni: nugaros skausmas, skausmas galūnėse, artralgija, pečių skausmas, raumenų ir skeleto sustingimas, kaulų skausmas, raumenų silpnumas, sunkumo jausmas, sausgyslių uždegimas, sąnarių patinimas, raumenų ir skeleto skausmas, mialgija*

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažni: hematurija, padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: spenelių skausmas

Nedažni: ginekomastija*

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: periferinė edema, edema (vietinė ir išplitusi)*

Dažni: nuovargis, skausmas, astenija, veido edema, vietinis patinimas, edema, troškulys, negalavimas, krūtinės skausmas, padidėjęs svoris, skausmas injekcijos vietoje

Tyrimai

Dažni: padidėjęs fosforo kiekis kraujyje, padidėjęs arba sumažėjęs IGF

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Imunogeninis poveikis

Kai kuriems pacientams gali susidaryti antikūnų prieš rekombinantinį žmogaus augimo hormoną. Vartojant Somatropin Biopartners, antikūnų susidarė maždaug 4 % suaugusių pacientų. Šių antikūnų surišamasis aktyvumas buvo žemas ir jų susidarymas nebuvo susijęs su jokiais klinikinėmis pasekmėmis.

Antikūnų prieš šeiminingo ląstelių baltymus požiūriu kai kuriems šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams aptikti maži antikūnų prieš *S. cerevisiae* titrai, panašūs į normalios negydytos populiacijos. Tokių antikūnų, kurių surišamasis aktyvumas žemas, susidarymas neturėtų būti kliniškai reikšmingas.

Piktybiniai navikai / augliai

Gauta pranešimų apie piktybinių ir gerybinių navikų recidyvus, naujai atsiradusius ir antrinius navikus, laiko atžvilgiu susijusius su gydymu somatropinu.

Vaikų populiacija

Somatropin Biopartners saugumo savybės vaikams ir suaugusiesiems panašios, išskyrus su injekcijos vieta susijusias reakcijas ir antikūnų prieš rekombinantinį žmogaus augimo hormoną susidarymą, kurių dažniau nustatyta vaikams nei suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ūmus perdozavimas gali pradžioje sukelti hipoglikemiją, po to hiperglikemiją. Dėl pailginto šio aistinio preparato atpalaidavimo didžiausios augimo hormono koncentracijos galima tikėtis po injekcijos praėjus maždaug 15 valandų (žr. 5.2 skyrių). Ilgalaikis perdozavimas gali sukelti gigantizmo ir (arba) akromegalijos požymius ir simptomus, atitinkančius žinomą žAH pertekliaus poveikį.

Gydymas yra simptominis ir palaikomasis. Priešnuodžio somatropino perdozavimui nėra. Perdozavus rekomenduojama stebėti skydliaukės funkciją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – hipofizio ir pagumburio hormonai ir analogai, somatropinas ir somatropino agonistai, ATC kodas – H01AC01

Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatropinas yra rekombinantinės DNR kilmės polipeptidinis hormonas. Preparate sudėtyje yra 191 aminorūgšties liekana, jo molekulinis svoris yra

22 125 daltonai. Veikliosios medžiagos aminorūgščių seka yra tokia pati kaip ir hipofizio kilmės žAH. Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatropinas sintetinamas mielėse (*Saccharomyces cerevisiae*).

Veikimo mechanizmas

Biologinis somatropino poveikis yra ekvivalentiškas hipofizio kilmės žAH poveikiui.

Somatropinas skatina ląstelių baltymų sintezę ir azoto sulaikymą. Svarbiausias somatropino poveikis vaikams yra ilgųjų kaulų augimo plokštelių stimuliavimas.

Farmakodinaminis poveikis

Somatropinas stimuliuoja lipidų metabolizmą; didina riebiųjų rūgščių ir didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio kiekį plazmoje bei mažina bendrą cholesterolio kiekį plazmoje.

Gydymas somatropinu palankiai veikia pacientų, kuriems yra AHT, kūno struktūrą, nes mažinamos kūno riebalų atsargos ir didinama neriebalinė kūno masė. Ilgalaikis pacientų, kuriems yra AHT, gydymas didina kaulų mineralinį tankį.

Somatropinas gali sukelti atsparumą insulinui. Didelės somatropino dozės gali mažinti gliukozės toleravimą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Saugumas ir veiksmingumas suaugusiesiems, kuriems yra AHT, buvo vertinamas atliekant III fazės, dvigubai aklą, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą, lygiagrečių grupių, daugiacentrį tyrimą. Šiame pagrindiniame III fazės tyrime dalyvavo 151 suaugęs pacientas, kuriam suaugusiojo amžiuje arba vaikystėje prasidėjo AHT; tyrimas truko 6 mėnesius. Po 6 mėnesių kartą per savaitę gydymo Somatropin Biopartners nustatytas statistiškai reikšmingas riebalų masės sumažėjimas 1,6 kg Somatropin Biopartners grupėje, palyginti su placebo grupe. Panašus pagerėjimas nustatytas ir pagal antrines vertinamąsias baigtis, t. y., neriebalinės kūno masės padidėjimą, taip pat IGF-I ir IGF-I SNB padidėjimą serume. Poveikis išliko visą 6 mėnesių kontrolinio stebėjimo laikotarpį.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Suaugusiesiems, kuriems yra AHT, kas savaitę kartotinai po oda injekuojant vidutinę 4,4 mg ilgalaikio atpalaidavimo somatropino dozę, žAH $C_{\max}$ ir $t_{\max}$ plazmoje buvo atitinkamai apie 4,5 ng/ml ir 15 val. Tiriamas galutinis eliminacijos laikas suaugusiesiems buvo maždaug 16,8 val.; tai gali rodyti lėtą absorbciją iš injekcijos vietos.

Po Somatropin Biopartners vartojimo $t_{\max}$ buvo vėliau ir eliminacijos laikas truko ilgiau, nei po ankstesnio nedelsiamo atpalaidavimo preparatų vartojimo tiems patiems tiriamiesiems; tai rodo lėtesnį ir ilgesnį žAH atpalaidavimą iš Somatropin Biopartners injekcijos vietos.

Pasiskirstymas

Po daugkartinių šio vaistinio preparato dozių vartojimo žAH kaupimosi nenustatyta.

Biotransformacija ir eliminacija

Žmogaus augimo hormonas metabolizuojamas klasikiniu baltymų skaidymo kepenyse ir inkstuose būdu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimai su šunimis ir jaunomis beždžionėmis parodė, kad Somatropin Biopartners ilgiau atpalaidavo rekombinantinį žmogaus augimo hormoną ir IGF-I kiekis serume išliko padidėjęs ilgiau, iki 5-6 dienų.

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Nepakanka šio vaistinio preparato tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai. Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai, atlikti su kitais preparatais, kurių sudėtyje yra somatropino, padidėjusios nepageidaujamų reakcijų rizikos embrionui ar vaisiui nerodo. Vartojant dozes, viršijančias gydomąsias dozes žmogui, nustatytas nepageidaujamas poveikis žiurkių patinų ir patelių bei šunų patinų reprodukcinei funkcijai, galbūt dėl hormoninės reguliacijos suardymo. Triušiams ir beždžionėms nepageidaujamo poveikio nenustatyta.

Ilgalaikių Somatropin Biopartners kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Vaistinio preparato, suleisto gyvūnams po oda, specifinių vietinio toleravimo tyrimų neatlikta, tačiau kartotinių dozių toksiškumo tyrimų duomenys parodė patinimą ir uždegiminį infiltratą injekcijos vietose.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:

Natrio hialuronatas

Kiaušinių fosfolipidai

Natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis

Dinatrio fosfatas, bevandenis

Tirpiklis:

Vidutinės grandinės trigliceridai

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Kad būtų išvengta mikrobiologinės taršos, paruoštą preparatą reikia nedelsiant vartoti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir rausvu nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Tirpiklis: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Kiekviename miltelių flakone yra 4 mg somatropino; kiekviename tirpiklio flakone yra 1,5 ml skysčio. Pakuotėje yra 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimas

Somatropin Biopartners 4 mg reikia ruošti naudojant 0,6 ml tirpiklio.

Suspensija turi būti vienalytė ir balta.

Flakone yra didesnė nei reikalinga somatropino miltelių dozė, kad paruošus būtų galima įtraukti iki 4 mg (0,4 ml suspensijos) somatropino.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Ruošti ir skiesti preparatą reikia aseptinėmis sąlygomis, kad būtų užtikrintas paruoštos suspensijos sterilumas. Tirpiklio flakoną reikia pašildyti iki kambario temperatūros, o miltelių flakoną pastuksenti ir pakratyti, kad įsitikintumėte, jog milteliai laisvai juda. Nuėmus nuo abiejų flakonų apsauginius dangtelius, reikia nuvalyti guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu. Tirpikliui iš jo flakono įtraukti reikia naudoti 1 ml graduotą švirkštą su 19 dydžio ar storesne adata. Švirkštą reikia užpildyti oro tūriu, atitinkančiu tirpiklio injekciniam tirpalui tūrį; orą reikia suleisti į tirpiklio flakoną, kad būtų lengviau įtraukti tirpiklį. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į tirpiklį. Kad neliktų burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Stūmoklį reikia švelniai stumti į viršų, kol švirkšte ir adatoje neliks nė vieno burbuliuko. Reikia užpildyti švirkštą tirpiklio injekciniam tirpalui tūriu, nurodytu pirmiau, tada ištraukti švirkšto adatą iš flakono. Likusio tirpiklio antram preparato ruošimui naudoti negalima.

Laikant adatą priešais vidinę flakono sienelę, reikia suleisti visą švirkšto turinį į miltelių flakoną. Neliečiant flakono guminio kamščio, flakoną reikia smarkiai pasukti, kol visas turinys visiškai susimaišys. Paprastai tai trunka apie 60 sekundžių, tačiau gali trukti ir iki 90 sekundžių. Sukioti reikia tol, kol suspensija taps vienalytė, balta ir ant dugno nebeliks miltelių. Paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, prieš suspensijai nusėdant. Jei preparatas nėra vartojamas nedelsiant, prieš injekciją suspensiją reikia pakartotinai paruošti nedelsiant pasukiojant flakoną. Reikia įtraukti reikiamą preparato tūrį į sterilų švirkštą sterilia 26 dydžio adata. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į suspensiją, kuri po to iš lėto įtraukiama. Kad neliktų mažų oro burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Prieš vartojant miltelius reikia suspenduoti iki vienalytės masės injekcijos priemonėje. Reikia laikyti švirkštą stačią ir švelniai spausti stūmoklį, kol adatos gale atsiras suspensijos lašelis. Reikia nuvalyti injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu ir per 5 sekundes suleisti suspensiją.

Išsami informacija, kaip leisti šį vaistinį preparatą pateikiama paciento lapelio 3 skyriuje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija
Tel. +49 (0) 7121 948 7756
Faksas +49 (0) 7121 346 255
El. paštas info@biopartners.de

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/849/002

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2013 m. rugpjūčio mėn. 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 7 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 7 mg somatropino* (atitinka 21 TV).

0,7 ml paruoštos suspensijos yra 7 mg somatropino (10 mg/ml).

*gaminama *Saccharomyces cerevisiae* ląstelėse naudojant rekombinantinę DNR technologiją

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

Balti arba beveik balti milteliai. Tirpiklis yra skaidrus, aliejaus pavidalo skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Somatropin Biopartners skirtas endogeninio augimo hormono pakaitinei terapijai suaugusiesiems, kuriems endogeninio augimo hormono trūkumas (AHT) prasidėjo vaikystėje arba suaugusiame amžiuje.

Pradžią suaugusiame amžiuje: pacientai, kuriems AHT prasidėjo suaugusiame amžiuje, apibūdinami kaip pacientai su žinoma pagumburio-hipofizio patologija ir papildomai turintys mažiausiai vieno žinomo papildomo hipofizio hormono, išskyrus prolaktiną, žinomą trūkumą. Šiems pacientams turi būti atliekamas vienas dinaminis tyrimas, kad būtų nustatytas arba paneigtas AHT.

Pradžią vaikystėje: jei izoliuotas AHT prasidėjo vaikystėje (nėra pagumburio-hipofizio ligos ar kaukolės švitinimo įrodymų), pasibaigus augimui reikia atlikti du dinaminis tyrimus, išskyrus pacientus, kurių į insuliną panašaus augimo faktoriaus I (IGF-I) koncentracija yra maža (< -2 standartinio nuokrypio balas (SNB)), jiems galima atlikti vieną tyrimą. Dinaminio tyrimo ribinė vertė turi būti tikslė.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Diagnozavimą ir gydymą šiuo vaistiniu preparatu turi pradėti ir stebėti gydytojai, pakankamai patyrę diagnozuojant ir gydant pacientus, kuriems yra AHT.

Dozavimas

Somatropin Biopartners reikia leisti po oda 10 mg/ml koncentracijos pavidalu.

Pradinė dozė

Paprastai visiems pacientams skiriama 2 mg preparato kartą per savaitę, išskyrus pacientės moteris, vartojančias geriamuosius estrogenų preparatus, kurioms reikia skirti 3 mg preparato kartą per savaitę. Vyresnio amžiaus arba nutukusiems pacientams gali būt reikalingos mažesnės dozės.

Lytis	Pradinė dozė
Vyrai	2 mg (6 TV)
Moterys (nevartojančios geriamųjų estrogenų preparatų)	2 mg (6 TV)
Moterys (vartojančios geriamųjų estrogenų preparatų)	3 mg (9 TV)

Dozės koregavimas

Iš pradžių kas 3-4 savaites reikia įvertinti pacientų IGF-I koncentraciją, kol IGF-I SNB būna tikslinio intervalo (nuo -0,5 iki +1,5) ribose. Mėginius reikia imti praėjus 4 dienoms nuo ankstesnės dozės (4 diena). Dozę gali reikėti koreguoti pakartotinai, priklausomai nuo pacientų IGF-I atsako. Dozę reikia koreguoti pagal IGF-I koncentraciją kaip nurodyta toliau.

IGF-I SDS	Ankstesnės dozės koregavimas	Dozės keitimas tuo metu
IGF-I SDS nesiekia -1	Didinti	+1,5 mg (moterims, vartojančioms geriamųjų estrogenų preparatų) +1,0 mg (visiems kitiems pacientams)
IGF-I SNB yra nuo -1 iki +1 ir nuo pradinio įvertinimo padidėjo mažiau kaip 1 SNB	Didinti	+1,5 mg (moterims, vartojančioms geriamųjų estrogenų preparatų) +1,0 mg (visiems kitiems pacientams)
IGF-I SNB yra nuo -1 iki +1 ir nuo pradinio įvertinimo padidėjo daugiau kaip 1 SNB	Palikti ankstesnę dozę	Nereikia
IGF-I SNB yra nuo +1 iki +2	Palikti ankstesnę dozę arba mažinti, atsižvelgiant į klinikinę būklę	Nereikia arba -0,5 mg (visiems pacientams)
IGF-I SNB viršija +2	Mažinti	-0,5 mg (visi pacientai)

IGF-I = į insuliną panašus augimo faktorius I, SNB = standartinio nuokrypio balas.

Reikiamos dozės perskaičiavimas pagal injekcijos tūrį ir flakone esančio preparato kiekį

Somatropino dozė (mg)	Flakonai ir tirpiklis, reikalingi vienai dozei paruošti*	Injekcijos tūris (ml)
4,5	Vieno 7 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 0,9 ml tirpiklio	0,45
5		0,5
5,5		0,55
6		0,6
6,5		0,65
7		0,7

* Kiekviename flakone yra didesnė už reikiamą somatropino miltelių dozę, kad paruošus būtų galima įtraukti reikiamą somatropino kiekį (žr. 6.6 skyrių).

Tiekiami kitų dozių flakonai, kuriuose yra 2 arba 4 mg somatropino.

Turi būti vartojama mažiausia veiksminga dozė. Gydomo tikslas turi būti IGF-I koncentracija nuo -0,5 iki +1,5 SNB nuo pagal amžių pakoreguoto vidurkio.

Šiam apibrėžtam gydymo tikslui pasiekti vyrams gali reikėti skirti mažesnes augimo hormono dozes nei moterims. Geriamuosius estrogenų preparatus vartojančioms moterims skiriamos didesnės preparato dozės. Laikui bėgant gali didėti jautrumas augimo hormonui (išreikštas kaip IGF-1 pokytis augimo hormono dozei), ypač vyrams. Dėl to kas 6 mėnesius turi būti kontroliuojamas augimo hormono dozės tikslumas.

Somatropino dozavimas turi būti sumažinamas užsitęsios edemos arba sunkios parestezijos atvejais, siekiant išvengti riešo kanalo tunelinio sindromo vystymosi.

Dozę reikia mažinti palaipsniui po 0,5 mg. Jei simptomai, dėl kurių reikėjo mažinti dozę, išnyko, gydytojo nuožiūra dozę galima palikti sumažintą arba ją didinti pagal pirmiau pateiktą dozės koregavimo schemą. Jei padidinus dozę simptomai vėl atsirado, reikia palikti ankstesnę sumažintą dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Vyresnių nei 60 metų pacientų gydymo somatropinu patirtis yra ribota. Didėjant amžiui dozės poreikis gali mažėti.

Pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

Duomenų apie pacientus, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, nėra ir konkrečių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija

Somatropin Biopartners 2 mg nėra skirtas vaikų populiacijai ilgalaikio augimo sutrikimo dėl nepakankamos endogeninio augimo hormono sekrecijos gydymo indikacijai.

Nuo 2 iki 18 metų amžiaus vaikams ir paaugliams gydyti turi būti vartojami šio vaistinio preparato 10 mg ir 20 mg flakonai.

Vartojimo metodas

Pacientą ar globėją reikia apmokyti, kad gerai nusimanytų apie preparato leidimo procedūrą ir tik tada leisti injekuoti (-is) preparatą.

Somatropin Biopartners leidžiamas po oda kartą per savaitę. Paruoštą preparatą reikia nedelsiant suleisti.

Preparatą po oda visada reikia leisti tuo pačiu paros metu, kad geriau prisilaikyti gydymo režimo, ir reikia keisti injekavimo vietas, kad būtų išvengta lipoatrofijos.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Somatropino vartoti negalima, jei yra bet kokių naviko aktyvumo požymių. Prieš pradėdant gydymą augimo hormonu, intrakranijiniai navikai turi būti neaktyvūs ir turi būti užbaigtas antinavikinis gydymas. Jeigu yra naviko augimo ar augimo atsinaujinimo požymių, gydymą reikia nutraukti.
- Gydymo somatropinu negalima pradėti pacientams, kuriems yra ūminis kritiškas sveikatos sutrikimas, sukeltas atviros širdies operacijos ar pilvo operacijos komplikacijų, dauginės atsitiktinės traumos, taip pat pacientams, kuriems yra ūminis kvėpavimo nepakankamumas ar panašios būklės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Piktybiniai dariniai

Jeigu pacientui anksčiau diagnozuoti piktybiniai dariniai, reikia reguliariai tikrinti, ar nėra jų progresavimo ar recidyvo.

Gerybinė intrakranijinė hipertenzija

Atsiradus stipriam ar pasikartojančiam galvos skausmui, sutrikus regėjimui, prasidėjus pykinimui ir (arba) vėmimui, rekomenduojama apžiūrėti akių dugną dėl galimos regos nervo disko edemos. Ją nustatčius, reikėtų apsvarstyti gerybinės intrakranijinės hipertenzijos diagnozę ir, jei reikia, nutraukti gydymą augimo hormonu. Šiuo metu nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima pateikti rekomendacijas priimant klinikinius sprendimus dėl pacientų, kuriems intrakranijinė hipertenzija išnyko. Atnaujinus gydymą augimo hormonu, būtina stebėti, ar neatsirado intrakranijinės hipertenzijos simptomų.

Jautrumas insulinui

Kadangi žmogaus augimo hormonas (ŽAH) gali sukelti atsparumą insulinui ir hiperglikemiją, reikia stebėti, ar šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams neatsirado gliukozės netoleravimo požymių. Jei pacientui jau nustatytas cukrinis diabetas, pradėjus gydymą somatotpinu, gali tekti koreguoti gydymą preparatais nuo diabeto. Diabetu sergantiems pacientams gydymo somatotpinu metu reikia atidžiai stebėti, ar nėra gliukozės netoleravimo požymių arba papildomų diabeto rizikos veiksnių.

Skydliaukės funkcija

Augimo hormonas didina T4 virtimą T3 ne skydliaukėje, dėl ko gali sumažėti T4 bei padidėti T3 koncentracija serume. Pradėjus gydymą augimo hormonu, pacientams, kuriems yra centrinės kilmės hipotirozė be klinikinių simptomų, gali išsivystyti hipotireozė. Nepakankamas hipotirozės gydymas gali sutrukdyti optimalią organizmo reakciją į somatotpiną.

Pacientams kurių hipofizės funkcija susilpnėjusi, taikant pakaitinį gydymą tiroksinu, gali pasireikšti hiperpituitarizmas. Todėl visiems pacientams reikia atidžiai stebėti skydliaukės funkciją.

Antinksčių funkcija

Gydymas augimo hormonu gali palengvinti antinksčių nepakankamumo ir potencialiai gyvybei pavojingų antinksčių krizių išsivystymą pacientams, kuriems yra organinis AHT arba idiopatinis panhipopituitarizmas. Todėl labai svarbu įvertinti pradines ir smūgines gliukokortikoidų dozes, kurias pradėjus gydymą augimo hormonu gali reikėti koreguoti.

Suaugusieji, kuriems AHT prasidėjo vaikystėje

Jauniems suaugusiems pacientams su užsidariusiomis kaulų epifizėmis, anksčiau buvo gydyti nuo AHT kaip vaikai, prieš pradėdant pakaitinę terapiją suaugusiesiems rekomenduojamomis dozėmis, reikia pakartotinai įvertinti AHT naudojant suaugusių pacientų kriterijus (žr. 4.1 skyrių).

Kitos atsargumo priemonės

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas pacientams, kurių augimas sutrikęs dėl Praderio-Vilio (*Prader-Willi*) sindromo, gydyti, išskyrus pacientus, kuriems diagnozuotas ir AHT. Pradėjus gydymą augimo hormonu, gauta pranešimų apie miego apnėjos ir staigios mirties atvejus Praderio-Vilio sindromu sergantiems vaikams, kuriems buvo vienas arba daugiau iš šių rizikos veiksnių: didelis nutukimas, ankstesnė viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija, apnėja miego metu ar neidentifikuota infekcinė kvėpavimo organų liga.

Atsitiktinai suleidus preparato į raumenis, gali pasireikšti hipoglikemija.

Antikūnai

Kai kuriems pacientams gali susidaryti antikūnų prieš šį vaistinį preparatą. Vartojant Somatropin Biopartners, antikūnų susidarė maždaug 4 % suaugusių pacientų. Šių antikūnų surišamasis aktyvumas buvo žemas ir jų susidarymas nebuvo susijęs su jokiais klinikinėmis pasekmėmis.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pernelyg intensyvus gydymas gliukokortikoidais gali slopinti žmogaus augimo hormono (ŽAH) poveikį. Pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas gliukokortikoidais, reikia atidžiai koreguoti dozę.

Augimo hormonas didina ekstratiroidinį tiroksino (T4) virtimą trijodtironinu (T3) ne skydliaukėje, todėl gali tapti pastebima centrinės kilmės hipotirozė. Dėl to gali reikėti pradėti arba koreguoti pakaitinę tiroksino terapiją.

Augimo hormonas mažina kortizono virtimą kortizoliu, todėl gali tapti pastebimas anksčiau neaptiktas centrinės kilmės antinksčių funkcijos susilpnėjimas arba tapti neveiksminga pakaitinė terapija mažomis gliukokortikoidų dozėmis.

Estrogenų vartojančioms moterims gali reikėti didesnių somatropino dozių gydymo tikslui pasiekti (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, vartojantys insuliną dėl cukrinio diabeto, gydymo somatropinu metu turi būti atidžiai stebimi. Kadangi ŽAH gali sukelti atsparumo insulinui būklę, gali reikėti koreguoti insulino dozę.

Gydymas somatropinu gali didinti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromo P450 izofermentai, klirensą. Gali padidėti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromas P450 3A4 (pvz., lytinių steroidų, kortikosteroidų, preparatų nuo traukulių ir ciklosporino) klirensas, dėl to gali sumažėti šių junginių kiekis plazmoje. Šio reiškinio klinikinė reikšmė nežinoma.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Nėštumas

Duomenų apie šio vaistinio preparato vartojimą nėštumo metu nėra. Labai mažas kiekis duomenų apie kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, ekspoziciją ankstyvo nėštumo metu nerodo nepageidaujamų nėštumo baigčių. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Normalaus nėštumo metu po 20 gestacijos savaičių hipofizio kilmės augimo hormono kiekis labai sumažėjo, iki 30 savaitės beveik visą jį pakeitė placentos augimo hormonas. Atsižvelgiant į tai, nėra tikėtina, kad moterims, kurioms yra augimo hormono trūkumas, trečiojo nėštumo trimestro metu būtų reikalinga tolesnė pakaitinė terapija somatropinu. Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Somatropin Biopartners vartojimo žindymo metu klinikinių tyrimų neatlikta. Nežinoma, ar somatropinas ar jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną, vis dėlto nepanašu, kad kūdikio virškinimo trakte būtų pasisavinamas sveikas baltymas. Skiriant šį vaistinį preparatą žindančioms moterims, reikia imtis atsargumo priemonių.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, tyrimai parodė nepageidaujamą poveikį, tačiau manoma, kad esamų ikiklinikinių tyrimų duomenų nepakanka, kad būtų galima daryti išvadas apie vartojimą žmonėms (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Somatropinas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Klinikiniuose tyimuose dalyvavo maždaug 530 pacientų, gydomų Somatropin Biopartners. Pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų paprastai buvo trumpalaikės ir dažniausiai lengvos arba vidutinio sunkumo. Somatropin Biopartners saugumo savybės paprastai atitinka gerai žinomas kasdienio gydymo augimo hormonu saugumo savybes. Dažniausiai nustatytos šios nepageidaujamos reakcijos: su injekcijos vieta susijusios reakcijos, periferinė edema, galvos skausmas, mialgija, artralgija, parestezija, hipotirodizmas ir sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atliekant 6 mėnesių kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 151 suaugęs pacientas, kuriam suaugusiame amžiuje arba vaikystėje prasidėjo AHT, ir 6 mėnesių tęstinį klinikinį tyrimą, gydant Somatropin Biopartners nustatytos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos. Papildomai, remiantis paskelbta informacija apie kasdienį gydymą augimo hormonu, nustatytos reakcijos pažymėtos žvaigždute.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

Infekcijos ir infestacijos

Dažni: *Herpes simplex*

Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)

Dažni: Naviko progresavimas (1 naviko progresavimo atvejis pacientei moteriai, kuriai anksčiau nustatyta neurofibromatozė ir taikytas spindulinis gydymas), minkštoji fibroma (angl. *acrochordon*), kraniofaringioma

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažni: sumažėjęs arba padidėjęs baltųjų kraujo kūnelių kiekis, padidėjęs glikozilinto hemoglobino kiekis, sumažėjęs hemoglobino kiekis

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažni: antikūnų prieš augimo hormoną susidarymas

Endokrininiai sutrikimai

Dažni: Antinksčių nepakankamumas, sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis, sumažėjęs laisvojo trijodtironino kiekis, padidėjęs skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) kiekis kraujyje, hipotirozė*

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Labai dažni: lengva hiperglikemija*

Dažni: nenormalus gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, hiperlipidemija, padidėjęs insulino kiekis kraujyje, padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje, sumažėjęs natrio kiekis kraujyje, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje, padidėjęs arba sumažėjęs DTL (angl. HDL) kiekis, padidėjęs MTL (angl. LDL) kiekis

Dažnis nežinomas: atsparumas insulinui*

Psichikos sutrikimai

Dažni: nemiga

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Dažni: parestezija, hipoestezija, riešo kanalo tunelinis sindromas, galvos svaigimas, mieguistumas

Reti: gerybinė intrakranijinė hipertenzija*

Akių sutrikimai

Dažni: konjunktyvitas, sumažėjęs regos aštrumas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Dažni: galvos sukimasis

Širdies sutrikimai

Dažni: tachikardija, nenormalus / nereguliarus širdies plakimo dažnis

Kraujagyslių sutrikimai

Dažni: hipertenzija, padidėjęs kraujospūdis

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Dažni: kraujavimas iš nosies

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas

Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai

Dažni: hiperbilirubinemija, cholecistitas, nenormalūs kepenų tyrimų rezultatai

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: patinės veidas, aknė, alerginis dermatitas, padidėjęs prakaitavimas, dilgėlinė, išbėrimas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni: nugaros skausmas, skausmas galūnėse, artralgija, pečių skausmas, raumenų ir skeleto sustingimas, kaulų skausmas, raumenų silpnumas, sunkumo jausmas, sausgyslių uždegimas, sąnarių patinimas, raumenų ir skeleto skausmas, mialgija*

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažni: hematurija, padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: spenelių skausmas

Nedažni: ginekomastija*

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: periferinė edema, edema (vietinė ir išplitusi)*

Dažni: nuovargis, skausmas, astenija, veido edema, vietinis patinimas, edema, troškulys, negalavimas, krūtinės skausmas, padidėjęs svoris, skausmas injekcijos vietoje

Tyrimai

Dažni: padidėjęs fosforo kiekis kraujyje, padidėjęs arba sumažėjęs IGF

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Imunogeninis poveikis

Kai kuriems pacientams gali susidaryti antikūnų prieš rekombinantinį žmogaus augimo hormoną. Vartojant Somatropin Biopartners, antikūnų susidarė maždaug 4 % suaugusių pacientų. Šių antikūnų surišamasis aktyvumas buvo žemas ir jų susidarymas nebuvo susijęs su jokiais klinikinėmis pasekmėmis.

Antikūnų prieš šeiminingo ląstelių baltymus požiūriu kai kuriems šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams aptikti maži antikūnų prieš *S. cerevisiae* titrai, panašūs į normalios negydytos populiacijos. Tokių antikūnų, kurių surišamasis aktyvumas žemas, susidarymas neturėtų būti kliniškai reikšmingas.

Piktybiniai navikai / augliai

Gauta pranešimų apie piktybinių ir gerybinių navikų recidyvus, naujai atsiradusius ir antrinius navikus, laiko atžvilgiu susijusius su gydymu somatropinu.

Vaikų populiacija

Somatropin Biopartners saugumo savybės vaikams ir suaugusiesiems panašios, išskyrus su injekcijos vieta susijusias reakcijas ir antikūnų prieš rekombinantinį žmogaus augimo hormoną susidarymą, kurių dažniau nustatyta vaikams nei suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ūmus perdozavimas gali pradžioje sukelti hipoglikemiją, po to hiperglikemiją. Dėl pailginto šio vaistinio preparato atpalaidavimo didžiausios augimo hormono koncentracijos galima tikėtis po injekcijos praėjus maždaug 15 valandų (žr. 5.2 skyrių). Ilgalaikis perdozavimas gali sukelti gigantizmą ir (arba) akromegalijos požymius ir simptomus, atitinkančius žinomą žAH pertekliaus poveikį.

Gydymas yra simptominis ir palaikomasis. Priešnuodžio somatropino perdozavimui nėra. Perdozavus rekomenduojama stebėti skydliaukės funkciją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – hipofizio ir pagumburio hormonai ir analogai, somatropinas ir somatropino agonistai, ATC kodas – H01AC01

Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatropinas yra rekombinantinės DNR kilmės polipeptidinis hormonas. Preparate sudėtyje yra 191 aminorūgšties liekana, jo molekulinis svoris yra

22 125 daltonai. Veikliosios medžiagos aminorūgščių seka yra tokia pati, kaip ir hipofizio kilmės ŽAH. Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatropinas sintetinamas mielėse (*Saccharomyces cerevisiae*).

Veikimo mechanizmas

Biologinis somatropino poveikis yra ekvivalentiškas hipofizio kilmės ŽAH poveikiui.

Somatropinas skatina ląstelių baltymų sintezę ir azoto sulaikymą. Svarbiausias somatropino poveikis vaikams yra ilgųjų kaulų augimo plokštelių stimuliavimas.

Farmakodinaminis poveikis

Somatropinas stimuliuoja lipidų metabolizmą; didina riebiųjų rūgščių ir didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio kiekį plazmoje ir mažina bendrą cholesterolio kiekį plazmoje.

Gydymas somatropinu palankiai veikia pacientų, kuriems yra AHT, kūno struktūrą, nes mažinamos kūno riebalų atsargos ir didinama neriebalinė kūno masė. Ilgalaikis pacientų, kuriems yra AHT, gydymas didina kaulų mineralinį tankį.

Somatropinas gali sukelti atsparumą insulinui. Didelės somatropino dozės gali mažinti gliukozės toleravimą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Saugumas ir veiksmingumas suaugusiesiems, kuriems yra AHT, buvo vertinamas atliekant III fazės, dvigubai aklą, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą, lygiagrečių grupių, daugiacentrį tyrimą. Šiame pagrindiniame III fazės tyrime dalyvavo 151 suaugęs pacientas, kuriam suaugusiojo amžiuje arba vaikystėje prasidėjo AHT; tyrimas truko 6 mėnesius. Po 6 mėnesių kartą per savaitę gydymo Somatropin Biopartners nustatytas statistiškai reikšmingas riebalų masės sumažėjimas 1,6 kg Somatropin Biopartners grupėje, palyginti su placebo grupe. Panašus pagerėjimas nustatytas ir pagal antrines vertinamąsias baigtis, t. y., neriebalinės kūno masės padidėjimą, taip pat IGF-I ir IGF-I SNB padidėjimą serume. Poveikis išliko visą 6 mėnesių kontrolinio stebėjimo laikotarpį.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Suaugusiesiems, kuriems yra AHT, kas savaitę kartotinai po oda injekuojant vidutinę 4,4 mg ilgalaikio atpalaidavimo somatropino dozę, ŽAH $C_{\max}$ ir $t_{\max}$ plazmoje buvo atitinkamai apie 4,5 ng/ml ir 15 val. Tiriamas galutinis eliminacijos laikas suaugusiesiems buvo maždaug 16,8 val.; tai gali rodyti lėtą absorbciją iš injekcijos vietos.

Po Somatropin Biopartners vartojimo $t_{\max}$ buvo vėliau ir eliminacijos laikas truko ilgiau nei po ankstesnio nedelsiamo atpalaidavimo preparatų vartojimo tiems patiems tiriamiesiems; tai rodo lėtesnį ir ilgesnį žmogaus augimo hormono atpalaidavimą iš Somatropin Biopartners injekcijos vietos.

Pasiskirstymas

Po daugkartinių šio vaistinio preparato dozių vartojimo ŽAH kaupimosi nenustatyta.

Biotransformacija ir eliminacija

Žmogaus augimo hormonas metabolizuojamas klasikiniu baltymų skaidymo kepenyse ir inkstuose būdu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai farmakokinetikos ir farmakodinaminikos tyrimai su šunimis ir jaunomis beždžionėmis parodė, kad Somatropin Biopartners ilgiau atpalaidavo rekombinantinį žmogaus augimo hormoną ir IGF-I kiekis serume išliko padidėjęs ilgiau, iki 5-6 dienų.

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Nepakanka šio vaistinio preparato tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai. Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai, atlikti su kitais preparatais, kurių sudėtyje yra somatropino, padidėjusios nepageidaujamų reakcijų rizikos embrionui ar vaisiui nerodo. Vartojant dozes, viršijančias gydomąsias dozes žmogui, nustatytas nepageidaujamas poveikis žiurkių patinų ir patelių bei šunų patinų reprodukcinei funkcijai, galbūt dėl hormoninės reguliacijos suardymo. Triušiams ir beždžionėms nepageidaujamo poveikio nenustatyta.

Ilgalaikių Somatropin Biopartners kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Vaistinio preparato, suleisto gyvūnams po oda, specifinių vietinio toleravimo tyrimų neatlikta, tačiau kartotinių dozių toksiškumo tyrimų duomenys parodė patinimą ir uždegiminį infiltratą injekcijos vietose.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:

Natrio hialuronatas

Kiaušinių fosfolipidai

Natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis

Dinatrio fosfatas, bevandenis

Tirpiklis:

Vidutinės grandinės trigliceridai

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Kad būtų išvengta mikrobiologinės taršos, paruoštą preparatą reikia nedelsiant vartoti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir žydru nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Tirpiklis: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Kiekviename miltelių flakone yra 7 mg somatropino; kiekviename tirpiklio flakone yra 1,5 ml skysčio. Pakuotėje yra 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimas

Somatropin Biopartners 7 mg reikia ruošti naudojant 0,9 ml tirpiklio.

Suspensija turi būti vienalytė ir balta.

Flakone yra didesnė nei reikalinga somatropino miltelių dozė, kad paruošus būtų galima įtraukti iki 7 mg (0,7 ml suspensijos) somatropino.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Ruošti ir skiesti preparatą reikia aseptinėmis sąlygomis, kad būtų užtikrintas paruoštos suspensijos sterilumas. Tirpiklio flakoną reikia pašildyti iki kambario temperatūros, o miltelių flakoną pastuksenti ir pakratyti, kad įsitikintumėte, jog milteliai laisvai juda. Nuėmus nuo abiejų flakonų apsauginius dangtelius, reikia nuvalyti guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu. Tirpikliui iš jo flakono įtraukti reikia naudoti 1 ml graduotą švirkštą su 19 dydžio ar storesne adata. Švirkštą reikia užpildyti oro tūriu, atitinkančiu tirpiklio injekciniam tirpalui tūrį; orą reikia suleisti į tirpiklio flakoną, kad būtų lengviau įtraukti tirpiklį. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į tirpiklį. Kad neliktų burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Stūmoklį reikia švelniai stumti į viršų, kol švirkšte ir adatoje neliks nė vieno burbuliuko. Reikia užpildyti švirkštą tirpiklio injekciniam tirpalui tūriu, nurodytu pirmiau, tada ištraukti švirkšto adatą iš flakono. Likusio tirpiklio antram preparato ruošimui naudoti negalima.

Laikant adatą priešais vidinę flakono sienelę, reikia suleisti visą švirkšto turinį į miltelių flakoną. Neliečiant flakono guminio kamščio, flakoną reikia smarkiai pasukti, kol visas turinys visiškai susimaišys. Paprastai tai trunka apie 60 sekundžių, tačiau gali trukti ir iki 90 sekundžių. Sukioti reikia tol, kol suspensija taps vienalytė, balta ir ant dugno nebeliks miltelių. Paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, prieš suspensijai nusėdant. Jei preparatas nėra vartojamas nedelsiant, prieš injekciją suspensiją reikia pakartotinai paruošti nedelsiant pasukiojant flakoną. Reikia įtraukti reikiamą preparato tūrį į sterilų švirkštą sterilia 26 dydžio adata. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į suspensiją, kuri po to iš lėto įtraukiama. Kad neliktų mažų oro burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Prieš vartojant miltelius reikia suspenduoti iki vienalytės masės injekcijos priemonėje. Reikia laikyti švirkštą stačią ir švelniai spausti stūmoklį, kol adatos gale atsiras suspensijos lašelis. Reikia nuvalyti injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu ir per 5 sekundes suleisti suspensiją.

Išsami informacija, kaip leisti šį vaistinį preparatą pateikiama paciento lapelio 3 skyriuje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija
Tel. +49 (0) 7121 948 7756
Faksas +49 (0) 7121 346 255
El. paštas info@biopartners.de

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/849/003

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2013 m. rugpjūčio mėn. 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 10 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 10 mg somatropino* (atitinka 30 TV).

0,5 ml paruoštos suspensijos yra 10 mg somatropino (20 mg/ml).

*gaminama *Saccharomyces cerevisiae* ląstelėse naudojant rekombinantinę DNR technologiją

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

Balti arba beveik balti milteliai. Tirpiklis yra skaidrus, aliejaus pavidalo skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Somatropin Biopartners skirtas vaikų ir paauglių nuo 2 iki 18 metų ilgalaikiam augimo sutrikimo dėl nepakankamos endogeninio augimo hormono sekrecijos gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Diagnozavimą ir gydymą šiuo vaistiniu preparatu turi pradėti ir stebėti gydytojai, pakankamai patyrę diagnozuojant ir gydant pacientus, kuriems yra augimo hormono trūkumas (AHT).

Dozavimas

Rekomenduojama ir didžiausia dozė yra 0,5 mg/kg per savaitę, šios dozės negalima viršyti. Somatropin Biopartners reikia leisti po oda 20 mg/ml koncentracijos pavidalu. Dozavimo nurodymai pateikiami lentelėje toliau.

Rekomenduojama neviršyti maksimalaus 1 ml leidžiamo preparato tūrio vienoje injekcijos vietoje, tai atitinka 20 mg somatropino dozę.

Daugiau nei 20 kg sveriantiems vaikams tiekiami Somatropin Biopartners 20 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai.

Daugiau nei 40 kg sveriantiems vaikams pagal kūno svorį galima naudoti du flakonus (10 mg ir 20 mg flakoną arba du 20 mg flakonus), kaip nurodyta lentelėje toliau. Maksimalus leidžiamo preparato tūris vienoje injekcijos vietoje neturi viršyti 1 ml. Todėl daugiau nei 40 kg sveriantiems vaikams bendrą injekcijos tūrį reikia padalyti į lygias dalis dviem injekcijos vietoms, nes reikia daugiau nei 1 ml suspensijos.

Paciento kūno svorio perskaičiavimas į dozę, flakonų skaičių, bendrą injekcijos tūrį ir injekčių skaičių pacientams vaikams

Paciento kūno svoris (kg)	Dozė (mg)	Flakonai ir tirpiklis, reikalingi vienai dozei paruošti*	Injekcijos tūris (ml)	Injekčių skaičius vienai dozei
4	2	Vieno 10 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 0,7 ml tirpiklio	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	Vieno 20 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 1,2 ml tirpiklio	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	Vieno 10 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 0,7 ml tirpiklio ir vieno 20 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 1,2 ml tirpiklio	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	Dviejų 20 mg flakonų turinys, kurių kiekvienas paruoštas suvartojant 1,2 ml tirpiklio	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	

* Kiekviename flakone yra didesnė už reikiamą somatropino miltelių dozė, kad paruošus būtų galima įtraukti reikiamą somatropino kiekį (žr. 6.6 skyrių).

Gydymas šiuo vaistiniu preparatu turi būti tęsiamas, kol bus pasiektas galutinis ūgis arba kol užsidarys kaulų epifizės.

Jei vaikystėje prasidėjęs AHT išliko ir paauglystėje, gydymą reikia tęsti, kad būtų pasiektas somatinis išsivystymas (pvz., kūno sudėjimas, kaulų masė). Stebėjimui vienas iš gydymo tikslų pereinamuoju

laikotarpiu yra normalios didžiausios kaulų masės, apibrėžiamos kaip T balas > -1 (t. y., standartizuotos pagal vidutinę didžiausią suaugusio žmogaus kaulų masę, nustatomą dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbcimetrijos metodu, atsižvelgiant į lytį ir etninę grupę), pasiekimas. Pasiekę normalią didžiausią kaulų masę, jei kliniškai indikuotina, pacientai turi pereiti prie suaugusiesiems skirto Somatropin Biopartners vartojimo ir laikytis dozavimo rekomendacijų suaugusiesiems.

Ypatingos populiacijos

Pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

Duomenų apie pacientus, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, nėra ir konkrečių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija (iki 2 metų)

Somatropin Biopartners negalima vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams.

Vartojimo metodas

Pacientą ar globėją reikia apmokyti, kad gerai nusimanytų apie preparato leidimo procedūrą ir tik tada leisti injekuoti (-is) preparatą.

Somatropin Biopartners leidžiamas po oda kartą per savaitę. Paruoštą preparatą reikia nedelsiant suleisti.

Preparatą po oda visada reikia leisti tuo pačiu paros metu, kad geriau prisilaikyti gydymo režimo, ir reikia keisti gydymo vietas, kad būtų išvengta lipoatrofijos.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Somatropin vartoti negalima, jei yra bet kokių naviko aktyvumo požymių. Prieš pradedant gydymą augimo hormonu, intrakranijiniai navikai turi būti neaktyvūs ir turi būti užbaigtas antinavikinis gydymas. Jeigu yra naviko augimo ar augimo atsinaujinimo požymių, gydymą reikia nutraukti.
- Somatropino negalima vartoti augimui skatinti vaikams su užsidariusiomis epifizėmis.
- Gydymo somatropinu negalima pradėti pacientams, kuriems yra ūminis kritiškas sveikatos sutrikimas, sukeltas atviros širdies operacijos ar pilvo operacijos komplikacijų, dauginės atsitiktinės traumos, taip pat pacientams, kuriems yra ūminis kvėpavimo nepakankamumas ar panašios būklės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Piktybiniai dariniai

Jeigu pacientui anksčiau diagnozuoti piktybiniai dariniai, reikia reguliariai tikrinti, ar nėra jų progresavimo ar recidyvo požymių.

Pacientams vaikams nėra duomenų, kad pakaitinė terapija augimo hormonu turi įtakos intrakranijinių neoplazmų recidyvų dažniui ar atsinaujinusiui augimui, tačiau standartinė klinikinė praktika reikalauja reguliarios hipofizio vizualizacijos pacientams, kuriems anksčiau nustatyta hipofizio patologija. Prieš pradedant pakaitinę terapiją augimo hormonu, šiems pacientams reikia atlikti pradinį skenavimą.

Yra padidėjusi rizika, kad gydant augimo hormonu pacientams vaikams, kuriems anksčiau nustatyta piktybinių darinių, gali atsirasti antrinė neoplazma, ypač jei gydant pirminį piktybinį darinį buvo taikoma radioterapija. Prieš pradėdant gydymą, šiuos pacientus reikia informuoti apie riziką.

Gerybinė intrakranijinė hipertenzija

Atsiradus stipriam ar pasikartojančiam galvos skausmui, sutrikus regėjimui, prasidėjus pykinimui ir (arba) vėmimui, rekomenduojama apžiūrėti akių dugną dėl galimos regos nervo disko edemos. Ją nustatčius, reikėtų apsvarstyti gerybinės intrakranijinės hipertenzijos diagnozę ir, jei reikia, nutraukti gydymą augimo hormonu. Šiuo metu nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima pateikti rekomendacijas priimant klinikinius sprendimus dėl pacientų, kuriems intrakranijinė hipertenzija išnyko. Atnaujinus gydymą augimo hormonu, būtina stebėti, ar neatsirado intrakranijinės hipertenzijos simptomų.

Jautrumas insulinui

Kadangi žmogaus augimo hormonas (ŽAH) gali sukelti atsparumą insulinui ir hiperglikemiją, reikia stebėti, ar šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams neatsirado gliukozės netoleravimo požymių. Jei pacientui jau nustatytas cukrinis diabetas, pradėjus gydymą somatropinu, gali tekti koreguoti gydymą preparatais nuo diabeto. Diabetu sergantiems pacientams gydymo somatropinu metu reikia atidžiai stebėti, ar nėra gliukozės netoleravimo požymių arba papildomų diabeto rizikos veiksnių.

Skydliaukės funkcija

Augimo hormonas didina T4 vartimą T3 ne skydliaukėje, dėl ko gali sumažėti T4 bei padidėti T3 koncentracija serume. Pradėjus gydymą augimo hormonu, pacientams kuriems yra centrinės kilmės hipotirozė be klinikinių simptomų, gali išsivystyti hipotirozė. Nepakankamas hipotirozės gydymas gali sutrukdyti optimalią organizmo reakciją į somatropiną. Pacientams, kurių hipofizės funkcija susilpnėjusi, taikant pakaitinį gydymą tiroksinu, gali pasireikšti hiperpituitarizmas. Todėl visiems pacientams reikia atidžiai stebėti skydliaukės funkciją.

Antinksčių funkcija

Gydymas augimo hormonu gali palengvinti antinksčių nepakankamumo ir potencialiai gyvybei pavojingų antinksčių krizių išsivystymą pacientams, kuriems yra organinis AHT arba idiopatinis panhipopituitarizmas. Todėl labai svarbu įvertinti pradines ir snūgines gliukokortikoidų dozes, kurias pradėjus gydymą augimo hormonu gali reikėti koreguoti.

Kitos atsargumo priemonės

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas pacientams, kurių augimas sutrikęs dėl Praderio-Vilio (*Prader-Willi*) sindromo, gydyti, išskyrus pacientus, kuriems diagnozuotas ir AHT. Pradėjus gydymą augimo hormonu, gauta pranešimų apie miego apnėjos ir staigios mirties atvejus Praderio-Vilio sindromu sergantiems vaikams, kuriems buvo vienas arba daugiau iš šių rizikos veiksnių: didelis nutukimas, ankstesnė viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija, apnėja miego metu ar neidentifikuota infekcinė kvėpavimo organų liga.

Atsitiktinai suleidus preparato į raumenis, gali pasireikšti hipoglikemija.

Pacientams vaikams, kuriems yra endokrininių sutrikimų, įskaitant AHT, dažniau gali pasireikšti šlaunikaulio galvutės epifizės poslinkis. Kiekvieną vaiką su atsiradusiu šlubumu gydymo augimo hormonu metu reikia ištirti.

Vaikams negalima viršyti rekomenduojamos savaitės dozės (t. y., 0,5 mg/kg per savaitę), nes patirties apie didesnių dozių vartojimą šioje pacientų grupėje nepakanka.

Leukemija

Gauta pranešimų apie leukemiją nedideliame skaičiui pacientų, kuriems yra AHT, kai kurie iš šių pacientų buvo gydomi somatropinu. Tačiau nėra duomenų, kad augimo hormonu gydomiems pacientams leukemijos dažnis didėtų nesant polinkio į šią ligą veiksmų.

Skoliozė

Pacientams, patiriantiems greitą augimą, gali progresuoti skoliozė. Kadangi somatropinas greitina augimą, reikia stebėti, ar somatropinu gydomiems pacientams, kuriems anksčiau nustatyta skoliozė, ši liga neprogresuoja. Neįrodyta, kad somatropinas didintų skoliozės dažnį ar sunkumą.

Antikūnai

Kai kuriems pacientams gali susidaryti antikūnų prieš šį vaistinį preparatą. Vartojant Somatropin Biopartners, antikūnų susidarė maždaug 33 % pacientų vaikų. Šių antikūnų surišamasis aktyvumas buvo žemas ir jų susidarymas nebuvo susijęs su jokiais klinikinėmis pasekmėmis. Antikūnų prieš somatropiną tyrimą gali reikėti atlikti pacientams, kuriems nėra atsako į gydymą augimo hormonu dėl kitaip nepaaiškinamų priežasčių.

Reakcijos injekcijos vietoje

Su injekcijos vieta susijusios reakcijos, daugiausiai patinimas injekcijos vietoje, nustatytos maždaug 43 % pacientų vaikų. Nedaugeliui pacientų gydymas buvo nutrauktas dėl reakcijų injekcijos vietoje (žr. 4.8 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pernelyg intensyvus gydymas gliukokortikoidais gali slopinti ŽAH augimą skatinantį poveikį. Pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas gliukokortikoidais, reikia atidžiai koreguoti dozę, kad būtų išvengta augimo slopinimo.

Augimo hormonas didina tiroksino (T4) virtimą trijodtironinu (T3) ne skydliaukėje, todėl gali tapti pastebima centrinės kilmės hipotirozė. Dėl to gali reikėti pradėti arba koreguoti pakaitinę tiroksino terapiją.

Augimo hormonas mažina kortizono virtimą kortizoliu, todėl gali tapti pastebimas anksčiau neaptiktas centrinės kilmės antinksčių funkcijos susilpnėjimas arba tapti neveiksminga pakaitinė terapija mažomis gliukokortikoidų dozėmis.

Pacientai, vartojantys insuliną dėl cukrinio diabeto, gydymo somatropinu metu turi būti atidžiai stebimi. Kadangi ŽAH gali sukelti atsparumo insulinui būklę, gali reikėti koreguoti insulino dozę.

Gydymas somatropinu gali didinti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromo P450 izofermentai, klirensą. Gali padidėti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromas P450 3A4 (pvz., lytinių steroidų, kortikosteroidų, preparatų nuo traukulių ir ciklosporino) klirensas, dėl to gali sumažėti šių junginių kiekis plazmoje. Šio reiškinio klinikinė reikšmė nežinoma.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Nėštumas

Duomenų apie šio vaistinio preparato vartojimą nėštumo metu nėra. Labai mažas kiekis duomenų apie kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, ekspoziciją ankstyvo nėštumo metu nerodo nepageidaujamų nėštumo baigčių. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Normalaus nėštumo metu po 20 gestacijos savaičių hipofizio kilmės augimo hormono kiekis labai sumažėjo, iki 30 savaitės beveik visą jį pakeitė placentos augimo hormonas. Atsižvelgiant į tai, nėra tikėtina, kad moterims, kurioms yra augimo hormono trūkumas, trečiojo nėštumo trimestro metu būtų reikalinga tolesnė pakaitinė terapija somatropinu. Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Somatropin Biopartners vartojimo žindymo metu klinikinių tyrimų neatlikta. Nežinoma, ar somatropinas ar jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną; vis dėlto, nepanašu, kad kūdikio virškinimo trakte būtų pasisavinamas sveikas baltymas. Skiriant šį vaistinį preparatą žindančioms moterims, reikia imtis atsargumo priemonių.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, tyrimai parodė nepageidaujamą poveikį, tačiau manoma, kad esamų ikiklinikinių tyrimų duomenų nepakanka, kad būtų galima daryti išvadas apie vartojimą žmonėms (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Somatropinas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavo maždaug 530 pacientų, gydomų Somatropin Biopartners. Pasireiškusio nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo trumpalaikės ir dažniausiai lengvos arba vidutinio sunkumo. Somatropin Biopartners saugumo savybės paprastai atitinka gerai žinomas kasdienio gydymo augimo hormonu saugumo savybes. Dažniausiai nustatytos šios nepageidaujamos reakcijos: su injekcijos vieta susijusios reakcijos, periferinė edema, galvos skausmas, mialgija, artralgija, parestezija, hipotirozė ir sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Taikant gydymą Somatropin Biopartners 12 mėnesių kontroliuojamojo lyginamojo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavusiems 178 anksčiau negydytiems vaikams buvo augimo sutrikimas, sukeltas nepakankamos endogeninio augimo hormono sekrecijos, ir dozės nustatymo tyrimo metu nustatytos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos. Papildomai, remiantis paskelbta informacija apie kasdienį gydymą augimo hormonu, nustatytos reakcijos pažymėtos žvaigždute.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai dažni: antikūnų prieš augimo hormoną susidarymas (33 %) (žr. skyriaus „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“ skirsnį "Imunogeninis poveikis").

Endokrininiai sutrikimai

Dažni: hiperkortizolizmas (7,7 %), hipotirozė (2,2 %), antinksčių žievės nepakankamumas (3,3 %), antrinė hipotirozė dėl skydliaukę stimuliuojančio hormono trūkumo (angl. TSH) (2,6 %), sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis (4,4 %), padidėjęs TSH kiekis kraujyje (2,2 %).

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni: lengva hiperglikemija*

Dažnis nežinomas: atsparumas insulinui*

Psichikos sutrikimai

Labai reti: nemiga*

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: galvos skausmas (4,4 %), letargija (1,1 %), galvos svaigimas (2,6 %)

Reti: parestezija*

Kraujagyslių sutrikimai

Reti: hipertenzija*

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: vėmimas (1,1 %), pilvo skausmas (1,1 %)

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: pigmentacijos sutrikimas (1,1 %)

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni: artralgija (1,1 %), skausmas galūnėse (5,1 %)

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai reti: ginekomastija*

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: patinimas injekcijos vietoje (30,8 %)

Dažni: skausmas injekcijos vietoje (9,9 %), injekcijos vietos spalvos pokyčiai (8,8 %), injekcijos vietos paraudimas (7,7 %), mazgelis injekcijos vietoje (4,4 %), reakcija injekcijos vietoje (1,1 %), injekcijos vietos karštumas (1,1 %), karščiavimas (2,6 %), edema (vietinė ir išplitusi)*

Tyrimai

Dažni: sumažėjęs kortizolio kiekis kraujyje (2,2 %)

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Reakcijos injekcijos vietoje

Dažniausiai vaikams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo su injekcijos vieta susijusios reakcijos, dauguma iš jų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Nedaugeliui pacientų gydymas buvo nutrauktas dėl reakcijų injekcijos vietoje.

Imunogeninis poveikis

Pagrindinio vaikų tyrimo metu antikūnų atsakas į somatropiną dviejų ar daugiau tolesnių apsilankymų metu nustatytas 33 % pacientų. Poveikio saugumui ar veiksmingumui nenustatyta. Antikūnų atsakas į gydymą Somatropin Biopartners neturėtų būti kliniškai reikšmingas.

Antikūnų prieš šeiminingo ląstelių baltymus požįriu kai kuriems šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams aptikti maži antikūnų prieš *S. cerevisiae* titrai, panašūs į normalios negydytos populiacijos. Tokių antikūnų, kurių surišamasis aktyvumas žemas, susidarymas neturėtų būti kliniškai reikšmingas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ūmus perdozavimas gali pradžioje sukelti hipoglikemiją, po to hiperglikemiją. Dėl pailginto šio vaistinio preparato atpalaidavimo didžiausios augimo hormono koncentracijos galima tikėtis po injekcijos praėjus maždaug 15 valandų (žr. 5.2 skyrių). Ilgalaikis perdozavimas gali sukelti gigantizmo ir (arba) akromegalijos požymius ir simptomus, atitinkančius žinomą žAH pertekliaus poveikį.

Gydymas yra simptominis ir palaikomasis. Priešnuodžio somatropino perdozavimui nėra. Perdozavus rekomenduojama stebėti skydliaukės funkciją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – hipofizio ir pagumburio hormonai ir analogai, somatropinas ir somatropino agonistai, ATC kodas – H01AC01

Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatropinas yra rekombinantinės DNR kilmės polipeptidinis hormonas. Preparate sudėtyje yra 191 aminorūgšties liekana, jo molekulinis svoris yra 22 125 daltonai. Veikliosios medžiagos aminorūgščių seka yra tokia pati, kaip ir hipofizio kilmės žAH. Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatropinas sintetinamas mielėse (*Saccharomyces cerevisiae*).

Veikimo mechanizmas

Biologinis somatropino poveikis yra ekvivalentiškas hipofizio kilmės žAH poveikiui.

Svarbiausias somatropino poveikis vaikams yra ilgųjų kaulų augimo plokštelių stimuliavimas. Taip pat jis skatina ląstelių baltymų sintezę ir azoto sulaikymą.

Farmakodinaminis poveikis

Somatropinas stimuliuoja lipidų metabolizmą; didina riebiųjų rūgščių ir didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio kiekį plazmoje bei mažina bendrą cholesterolio kiekį plazmoje.

Gydymas somatropinu palankiai veikia pacientų, kuriems yra AHT, kūno struktūrą, nes mažinamos kūno riebalų atsargos ir didinama neriebalinė kūno masė. Ilgalaikis pacientų, kuriems yra AHT, gydymas didina kaulų mineralinį tankį.

Somatropinas gali sukelti atsparumą insulinui. Didelės somatropino dozės gali mažinti gliukozės toleravimą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atliekant atsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių, daugiacentrį, III fazės tyrimą, 178 vaikai nuo 3 iki 12 metų, kuriems yra organinis ir (arba) idiopatinis AHT, atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti kas savaitę skiriamą Somatropin Biopartners (0,5 mg/kg per savaitę) arba kasdien skiriamą rekombinantinį žAH (0,03 mg/kg per parą) 12 mėnesių. Rezultatai parodė, kad pagal pagrindinę vertinamąją baigtį (augimo greitį) po 12 mėnesių kas savaitę skiriamas Somatropin Biopartners nebuvo prastesnis už kasdien skiriamą rekombinantinį žAH. Panašūs rezultatai gauti pagal visus kitus vertintus parametrus, įskaitant ūgio SNB (standartinio nuokrypio balą), kaulų brendimą, IGF-I ir IGF BP-3. Somatropin Biopartners vartojantiems vaikams nustatytos dažnesnės (nesunkios) reakcijos injekcijos vietoje ir greitesnis (ne neutralizuojančių) antikūnų prieš somatropiną susidarymas, palyginti su vaikais, kuriems kasdien skiriamas rekombinantinis augimo hormonas (taip pat žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Lytiškai nesubrendusiems vaikams, kuriems yra AHT, kas savaitę kartotinai po oda leidus vidutinę 0,5 mg/kg pailginto atpalaidavimo somatropino dozę, žAH $C_{\max}$ ir $t_{\max}$ plazmoje buvo atitinkamai apie 60,7 ng/ml ir 12,0 val. Apskritai lytiškai nesubrendusiems vaikams, kuriems yra AHT, 0,2-0,7 mg/kg dozės intervale $C_{\max}$ ir AUC didėjo maždaug proporcingai. Tiriamas galutinis eliminacijos laikas vaikams buvo maždaug 7,4 val.; tai gali rodyti lėtą absorbciją iš injekcijos vietos.

Po Somatropin Biopartners vartojimo $t_{\max}$ buvo vėliau ir eliminacijos laikas truko ilgiau nei po ankstesnio nedelsiamo atpalaidavimo preparatų vartojimo tiems patiems tiriamiesiems; tai rodo lėtesnį ir ilgesnį žAH atpalaidavimą iš Somatropin Biopartners injekcijos vietos.

Pasiskirstymas

Po daugkartinių šio vaistinio preparato dozių vartojimo žAH kaupimosi nenustatyta.

Biotransformacija ir eliminacija

Žmogaus augimo hormonas metabolizuojamas klasikiniu baltymų skaidymo kepenyse ir inkstuose būdu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimai su šunimis ir jaunomis beždžionėmis parodė, kad Somatropin Biopartners ilgiau atpalaidavo rekombinantinį žAH ir IGF-I kiekis serume išliko padidėjęs ilgiau, iki 5-6 dienų.

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Nepakanka šio vaistinio preparato tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai. Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai, atlikti su kitais preparatais, kurių sudėtyje yra somatropino, padidėjusios nepageidaujamų reakcijų rizikos embrionui ar vaisiui nerodo. Vartojant dozes, viršijančias gydomąsias dozes žmogui, nustatytas nepageidaujamas poveikis žiurkių patinų ir patelių šunų patinų reprodukcinei funkcijai bei galbūt dėl hormoninės reguliacijos suardymo. Triušiams ir beždžionėms nepageidaujamo poveikio nenustatyta.

Ilgalaikių Somatropin Biopartners kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Vaistinio preparato, suleisto gyvūnams po oda, specifinių vietinio toleravimo tyrimų neatlikta, tačiau kartotinių dozių toksiškumo tyrimų duomenys parodė patinimą ir uždegiminį infiltratą injekcijos vietose.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:

Natrio hialuronatas

Kiaušinių fosfolipidai

Natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis

Dinatrio fosfatas, bevandenis

Tirpiklis:

Vidutinės grandinės trigliceridai

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Paruošus: kad būtų išvengta mikrobiologinės taršos, preparatą reikia nedelsiant vartoti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir šviesiai žaliu nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Tirpiklis: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Kiekviename miltelių flakone yra 10 mg somatropino; kiekviename tirpiklio flakone yra 1,5 ml skysčio.

Pakuočių dydžiai:

1 miltelių flakonas ir 1 tirpiklio flakonas.

4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.

Galimi būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimas

Somatropin Biopartners 10 mg reikia ruošti naudojant 0,7 ml tirpiklio.

Suspensija turi būti vienalytė ir balta.

10 mg flakone yra didesnė nei reikalinga somatropino miltelių dozė, kad paruošus būtų galima įtraukti iki 10 mg (0,5 ml suspensijos) somatropino.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Ruošti ir skiesti preparatą reikia aseptinėmis sąlygomis, kad būtų užtikrintas paruoštos suspensijos sterilumas. Tirpiklio flakoną reikia pašildyti iki kambario temperatūros, o miltelių flakoną pastuksenti ir pakratyti, kad įsitikintumėte, jog milteliai laisvai juda. Nuėmus nuo abiejų flakonų apsauginius dangtelius, reikia nuvalyti guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu. Tirpikliui iš jo flakono įtraukti reikia naudoti 1 ml graduotą švirkštą su 19 dydžio ar storesne adata. Švirkštą reikia užpildyti oro tūriu, atitinkančiu tirpiklio injekciniam tirpalui tūrį; orą reikia suleisti į tirpiklio flakoną, kad būtų lengviau įtraukti tirpiklį. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į tirpiklį. Kad neliktų burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Stūmoklį reikia švelniai stumti į viršų, kol švirkšte ir adatoje neliks nė vieno burbuliuko. Reikia užpildyti švirkštą tirpiklio injekciniam tirpalui tūriu, nurodytu pirmiau, tada ištraukti švirkšto adatą iš flakono. Likusio tirpiklio antram preparato ruošimui naudoti negalima.

Laikant adatą priešais vidinę flakono sienelę, reikia suleisti visą švirkšto turinį į miltelių flakoną. Neliečiant flakono guminio kamščio, flakoną reikia smarkiai pasukti, kol visas turinys visiškai susimaišys. Paprastai tai trunka apie 60 sekundžių, tačiau gali trukti ir iki 90 sekundžių. Sukioti reikia tol, kol suspensija taps vienalytė, balta ir ant dugno nebeliks miltelių. Paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, prieš suspensijai nusėdant. Jei preparatas nėra vartojamas nedelsiant, prieš injekciją suspensiją reikia pakartotinai paruošti nedelsiant pasukiojant flakoną. Reikia įtraukti reikiamą preparato tūrį į sterilų švirkštą sterilia 26 dydžio adata. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į suspensiją, kuri po to iš lėto įtraukiama. Kad neliktų mažų oro burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Prieš vartojant miltelius reikia suspenduoti iki vienalytės masės injekcijos priemonėje.

Reikia laikyti švirkštą stačią ir švelniai spausti stūmoklį, kol adatos gale atsiras suspensijos lašelis. Reikia nuvalyti injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu ir per 5 sekundes suleisti suspensiją.

Išsami informacija, kaip leisti šį vaistinį preparatą pateikiama paciento lapelio 3 skyriuje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija
Tel. +49 (0) 7121 948 7756
Faksas +49 (0) 7121 346 255
El. paštas info@biopartners.de

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2013 m. rugpjūčio mėn. 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 20 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 20 mg somatropino* (atitinka 60 TV).

1 ml paruoštos suspensijos yra 20 mg somatropino (20 mg/ml).

*gaminama *Saccharomyces cerevisiae* ląstelėse naudojant rekombinantinę DNR technologiją

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

Balti arba beveik balti milteliai. Tirpiklis yra skaidrus, aliejaus pavidalo skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Somatropin Biopartners skirtas vaikų ir paauglių nuo 2 iki 18 metų ilgalaikiam augimo sutrikimo dėl nepakankamos endogeninio augimo hormono sekrecijos gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Diagnozavimą ir gydymą šiuo vaistiniu preparatu turi pradėti ir stebėti gydytojai, pakankamai patyrę diagnozuojant ir gydant pacientus, kuriems yra augimo hormono trūkumas (AHT).

Dozavimas

Rekomenduojama ir didžiausia dozė yra 0,5 mg/kg per savaitę, šios dozės negalima viršyti.

Somatropin Biopartners reikia leisti po oda 20 mg/ml koncentracijos pavidalu. Dozavimo nurodymai pateikiami lentelėje toliau.

Rekomenduojama neviršyti maksimalaus 1 ml leidžiamo preparato tūrio vienoje injekcijos vietoje, tai atitinka 20 mg somatropino dozę.

Mažiau nei 20 kg sveriantiems vaikams tiekiami Somatropin Biopartners 10 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai.

Didžiausias gautinas somatropino kiekis viename suspensijos flakone yra 20 mg, šio kiekio pakanka leidžiant vaikams, sveriantiems iki 40 kg. Daugiau nei 40 kg sveriantiems vaikams pagal kūno svorį galima naudoti du flakonus (10 mg ir 20 mg flakoną arba du 20 mg flakonus), kaip nurodyta lentelėje toliau. Maksimalus leidžiamo preparato tūris vienoje injekcijos vietoje neturi viršyti 1 ml. Todėl daugiau nei 40 kg sveriantiems vaikams bendrą injekcijos tūrį reikia padalyti į lygias dalis dviem injekcijos vietoms, nes reikia daugiau nei 1 ml suspensijos.

Paciento kūno svorio perskaičiavimas į dozę, flakonų skaičių, bendrą injekcijos tūrį ir injekcijų skaičių pacientams vaikams

Paciento kūno svoris (kg)	Dozė (mg)	Flakonai ir tirpiklis, reikalingi vienai dozei paruošti*	Leidžiamo preparato tūris (ml)	Injekcijų skaičius vienai dozei
4	2	Vieno 10 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 0,7 ml tirpiklio	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	Vieno 20 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 1,2 ml tirpiklio	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	Vieno 10 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 0,7 ml tirpiklio ir vienas 20 mg flakono turinys, paruoštas suvartojant 1,2 ml tirpiklio	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	Dviejų 20 mg flakonų turinys, kurių kiekvienas paruoštas suvartojant 1,2 ml tirpiklio	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	

* Kiekviename flakone yra didesnė už reikiamą somatropino miltelių dozę, kad paruošus būtų galima įtraukti reikiamą somatropino kiekį (žr. 6.6 skyrių).

Gydymas šiuo vaistiniu preparatu turi būti tęsiamas, kol bus pasiektas galutinis ūgis arba kol užsidarys kaulų epifizės.

Jei vaikystėje prasidėjęs AHT išliko ir paauglystėje, gydymą reikia tęsti, kad būtų pasiektas somatinis išsivystymas (pvz., kūno sudėjimas, kaulų masė). Stebėjimui vienas iš gydymo tikslų pereinamuoju

laikotarpiu yra normalios didžiausios kaulų masės, apibrėžiamos kaip T balas > -1 (t. y., standartizuotos pagal vidutinę didžiausią suaugusio žmogaus kaulų masę, nustatomą dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbcimetrijos metodu, atsižvelgiant į lytį ir etninę grupę), pasiekimas. Pasiekę normalią didžiausią kaulų masę, jei kliniškai indikuotina, pacientai turi pereiti prie suaugusiesiems skirto Somatropin Biopartners vartojimo ir laikytis dozavimo rekomendacijų suaugusiesiems.

Ypatingos populiacijos

Pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

Duomenų apie pacientus, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, nėra ir konkrečių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija (iki 2 metų)

Somatropin Biopartners negalima vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams.

Vartojimo metodas

Pacientą ar globėją reikia apmokyti, kad gerai nusimanytų apie preparato leidimo procedūrą ir tik tada leisti injekuoti (-is) preparatą.

Somatropin Biopartners leidžiamas po oda kartą per savaitę. Paruoštą preparatą reikia nedelsiant suleisti.

Preparatą po oda visada reikia leisti tuo pačiu paros metu, kad geriau prisilaikyti gydymo režimo, ir reikia keisti gydymo vietas, kad būtų išvengta lipoatrofijos.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Somatropino vartoti negalima, jei yra bet kokių naviko aktyvumo požymių. Prieš pradėdant gydymą augimo hormonu, intrakranijiniai navikai turi būti neaktyvūs ir turi būti užbaigtas antinavikinis gydymas. Jeigu yra naviko augimo ar augimo atsinaujinimo požymių, gydymą reikia nutraukti.
- Somatropino negalima vartoti augimui skatinti vaikams su užsidariusiomis epifizėmis.
- Gydymo Somatropin negalima pradėti pacientams, kuriems yra ūminis kritiškas sveikatos sutrikimas, sukeltas atviros širdies operacijos ar pilvo operacijos komplikacijų, dauginės atsitiktinės traumos, taip pat pacientams, kuriems yra ūminis kvėpavimo nepakankamumas ar panašios būklės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Piktybiniai dariniai

Jeigu pacientui anksčiau diagnozuoti piktybiniai dariniai, reikia reguliariai tikrinti, ar nėra jų progresavimo ar recidyvo požymių.

Pacientams vaikams nėra duomenų, kad pakaitinė terapija augimo hormonu turi įtakos intrakranijinių neoplazmų recidyvų dažniui ar atsinaujinusiui augimui, tačiau standartinė klinikinė praktika reikalauja reguliarios hipofizio vizualizacijos pacientams, kuriems anksčiau nustatyta hipofizio patologija. Prieš pradėdant pakaitinę terapiją augimo hormonu, šiems pacientams reikia atlikti pradinį skenavimą.

Yra padidėjusi rizika, kad gydant augimo hormonu pacientams vaikams, kuriems anksčiau nustatyta piktybinių darinių, gali atsirasti antrinė neoplazma, ypač jei gydant pirminį piktybinį darinį buvo taikoma radioterapija. Prieš pradėdant gydymą, šiuos pacientus reikia informuoti apie riziką.

Gerybinė intrakranijinė hipertenzija

Atsiradus stipriam ar pasikartojančiam galvos skausmui, sutrikus regėjimui, prasidėjus pykinimui ir (arba) vėmimui, rekomenduojama apžiūrėti akių dugną dėl galimos regos nervo disko edemos. Ją nustatčius, reikėtų apsvarstyti gerybinės intrakranijinės hipertenzijos diagnozę ir, jei reikia, nutraukti gydymą augimo hormonu. Šiuo metu nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima pateikti rekomendacijas priimant klinikinius sprendimus dėl pacientų, kuriems intrakranijinė hipertenzija išnyko. Atnaujinus gydymą augimo hormonu, būtina stebėti, ar neatsirado intrakranijinės hipertenzijos simptomų.

Jautrumas insulinui

Kadangi žmogaus augimo hormonas (ŽAH) gali sukelti atsparumą insulinui ir hiperglikemiją, reikia stebėti, ar šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams neatsirado gliukozės netoleravimo požymių. Jei pacientui jau nustatytas cukrinis diabetas, pradėjus gydymą somatropinu, gali tekti koreguoti gydymą preparatais nuo diabeto. Diabetu sergantiems pacientams gydymo somatropinu metu reikia atidžiai stebėti, ar nėra gliukozės netoleravimo požymių arba papildomų diabeto rizikos veiksnių.

Skydliaukės funkcija

Augimo hormonas didina T4 vartimą T3 ne skydliaukėje, dėl ko gali sumažėti T4 bei padidėti T3 koncentracija serume. Pradėjus gydymą augimo hormonu, pacientams kuriems yra centrinės kilmės hipotirozė be klinikinių simptomų, gali išsivystyti hipotireozė. Nepakankamas hipotirozės gydymas sutrukdyti optimalią organizmo reakciją į somatropiną. Pacientams, kurių hipofizės funkcija susilpnėjusi, taikant pakaitinį gydymą tiroksinu, gali pasireikšti hiperpituitarizmas. Todėl visiems pacientams reikia atidžiai stebėti skydliaukės funkciją.

Antinksčių funkcija

Gydymas augimo hormonu gali palengvinti antinksčių nepakankamumo ir potencialiai gyvybei pavojingų antinksčių krizių išsivystymą pacientams, kuriems yra organinis AHT arba idiopatinis panhipopituitarizmas. Todėl labai svarbu įvertinti pradines ir smūgines gliukokortikoidų dozes, kurias pradėjus gydymą augimo hormonu gali reikėti koreguoti.

Kitos atsargumo priemonės

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas pacientams, kurių augimas sutrikęs dėl Praderio-Vilio (*Prader-Willi*) sindromo, gydyti, išskyrus pacientus, kuriems diagnozuotas ir AHT. Pradėjus gydymą augimo hormonu, gauta pranešimų apie miego apnėjos ir staigios mirties atvejus Praderio-Vilio sindromu sergantiems vaikams, kuriems buvo vienas arba daugiau iš šių rizikos veiksnių: didelis nutukimas, ankstesnė viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija, apnėja miego metu ar neidentifikuota infekcinė kvėpavimo organų liga.

Atsitiktinai suleidus preparato į raumenis, gali pasireikšti hipoglikemija.

Pacientams vaikams, kuriems yra endokrininių sutrikimų, įskaitant AHT, dažniau gali pasireikšti šlaunikaulio galvutės epifizės poslinkis. Kiekvieną vaiką su atsiradusiu šlubumu gydymo augimo hormonu metu reikia ištirti.

Vaikams negalima viršyti rekomenduojamos savaitės dozės (t. y., 0,5 mg/kg per savaitę), nes patirties apie didesnių dozių vartojimą šioje pacientų grupėje nepakanka.

Leukemija

Gauta pranešimų apie leukemiją nedideliame skaičiui pacientų, kuriems yra AHT, kai kurie iš šių pacientų buvo gydomi somatropinu. Tačiau nėra duomenų, kad augimo hormonu gydomiems pacientams leukemijos dažnis didėtų nesant polinkio į šią ligą veiksmų.

Skoliozė

Pacientams, patiriantiems greitą augimą, gali progresuoti skoliozė. Kadangi somatropinas greitina augimą, reikia stebėti, ar somatropinu gydomiems pacientams, kuriems anksčiau nustatyta skoliozė, ši liga neprogresuoja. Neįrodyta, kad somatropinas didintų skoliozės dažnį ar sunkumą.

Antikūnai

Kai kuriems pacientams gali susidaryti antikūnų prieš šį vaistinį preparatą. Vartojant Somatropin Biopartners, antikūnų susidarė maždaug 33 % pacientų vaikų. Šių antikūnų surišamasis aktyvumas buvo žemas ir jų susidarymas nebuvo susijęs su jokiais klinikinėmis pasekmėmis. Antikūnų prieš somatropiną tyrimą gali reikėti atlikti pacientams, kuriems nėra atsako į gydymą augimo hormonu dėl kitaip nepaaiškinamų priežasčių.

Reakcijos injekcijos vietoje

Su injekcijos vieta susijusios reakcijos, daugiausiai patinimas injekcijos vietoje, nustatytos maždaug 43 % pacientų vaikų. Nedaugeliui pacientų gydymas buvo nutrauktas dėl reakcijų injekcijos vietoje (žr. 4.8 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pernelyg intensyvus gydymas gliukokortikoidais gali slopinti ŽAH augimą skatinantį poveikį. Pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas gliukokortikoidais, reikia atidžiai koreguoti dozę, kad būtų išvengta augimo slopinimo.

Augimo hormonas didina tiroksino (T4) virtimą trijodtironinu (T3) ne skydliaukėje, todėl gali tapti pastebima centrinės kilmės hipotirozė. Dėl to gali reikėti pradėti arba koreguoti pakaitinę tiroksino terapiją.

Augimo hormonas mažina kortizono virtimą kortizoliu, todėl gali tapti pastebimas anksčiau neaptiktas centrinės kilmės antinksčių funkcijos susilpnėjimas arba tapti neveiksminga pakaitinė terapija mažomis gliukokortikoidų dozėmis.

Pacientai, vartojantys insuliną dėl cukrinio diabeto, gydymo somatropinu metu turi būti atidžiai stebimi. Kadangi ŽAH gali sukelti atsparumo insulinui būklę, gali reikėti koreguoti insulino dozę.

Gydymas somatropinu gali didinti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromo P450 izofermentai, klirensą. Gali padidėti junginių, kuriuos metabolizuoja citochromas P450 3A4 (pvz., lytinių steroidų, kortikosteroidų, preparatų nuo traukulių ir ciklosporino) klirensas, dėl to gali sumažėti šių junginių kiekis plazmoje. Šio reiškinio klinikinė reikšmė nežinoma.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Nėštumas

Duomenų apie šio vaistinio preparato vartojimą nėštumo metu nėra. Labai mažas kiekis duomenų apie kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, ekspoziciją ankstyvo nėštumo metu nerodo nepageidaujamų nėštumo baigčių. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Normalaus nėštumo metu po 20 gestacijos savaičių hipofizio kilmės augimo hormono kiekis labai sumažėjo, iki 30 savaitės beveik visą jį pakeitė placentos augimo hormonas. Atsižvelgiant į tai, nėra tikėtina, kad moterims, kurioms yra augimo hormono trūkumas, trečiojo nėštumo trimestro metu būtų reikalinga tolesnė pakaitinė terapija somatropinu. Somatropin Biopartners nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Somatropin Biopartners vartojimo žindymo metu klinikinių tyrimų neatlikta. Nežinoma, ar somatropinas ar jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną; vis dėlto, nepanašu, kad kūdikio virškinimo trakte būtų pasisavinamas sveikas baltymas. Skiriant šį vaistinį preparatą žindančioms moterims, reikia imtis atsargumo priemonių.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti kitų preparatų, kurių sudėtyje yra somatropino, tyrimai parodė nepageidaujamą poveikį, tačiau manoma, kad esamų ikiklinikinių tyrimų duomenų nepakanka, kad būtų galima daryti išvadas apie vartojimą žmonėms (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Somatropinas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavo maždaug 530 pacientų, gydomų Somatropin Biopartners. Pasireiškusio nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo trumpalaikės ir dažniausiai lengvos arba vidutinio sunkumo. Somatropin Biopartners saugumo savybės paprastai atitinka gerai žinomas kasdienio gydymo augimo hormonu saugumo savybes. Dažniausiai nustatytos šios nepageidaujamos reakcijos: su injekcijos vieta susijusios reakcijos, periferine edema, galvos skausmas, mialgija, artralgija, parestezija, hipotirozė ir sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Taikant gydymą Somatropin Biopartners 12 mėnesių kontroliuojamojo lyginamojo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavusiems 178 anksčiau negydytiems vaikams buvo augimo sutrikimas, sukeltas nepakankamos endogeninio augimo hormono sekrecijos, ir dozės nustatymo tyrimo metu nustatytos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos. Papildomai, remiantis paskelbta informacija apie kasdienį gydymą augimo hormonu, nustatytos reakcijos pažymėtos žvaigždute.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai dažni: antikūnų prieš augimo hormoną susidarymas (33 %) (žr. skyriaus „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“ skirsnį "Imunogeninis poveikis").

Endokrininiai sutrikimai

Dažni: hiperkortizolizmas (7,7 %), hipotirozė (2,2 %), antinksčių žievės nepakankamumas (3,3 %), antrinė hipotirozė dėl skydliaukę stimuliuojančio hormono trūkumo (angl. TSH) (2,6 %), sumažėjęs laisvojo tiroksino kiekis (4,4 %), padidėjęs TSH kiekis kraujyje (2,2 %).

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni: lengva hiperglikemija*

Dažnis nežinomas: atsparumas insulinui*

Psichikos sutrikimai

Labai reti: nemiga*

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: galvos skausmas (4,4 %), letargija (1,1 %), galvos svaigimas (2,6 %)

Reti: parestezija*

Kraujagyslių sutrikimai

Reti: hipertenzija*

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: vėmimas (1,1 %), pilvo skausmas (1,1 %)

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: pigmentacijos sutrikimas (1,1 %)

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni: artralgija (1,1 %), skausmas galūnėse (5,1 %)

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai reti: ginekomastija*

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: patinimas injekcijos vietoje (30,8 %)

Dažni: skausmas injekcijos vietoje (9,9 %), injekcijos vietos spalvos pokyčiai (8,8 %), injekcijos vietos paraudimas (7,7 %), mazgelis injekcijos vietoje (4,4 %), reakcija injekcijos vietoje (1,1 %), injekcijos vietos karštumas (1,1 %), karščiavimas (2,6 %), edema (vietinė ir išplitusi)*

Tyrimai

Dažni: sumažėjęs kortizolio kiekis kraujyje (2,2 %)

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Reakcijos injekcijos vietoje

Dažniausiai vaikams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo su injekcijos vieta susijusios reakcijos, dauguma iš jų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Nedaugeliui pacientų gydymas buvo nutrauktas dėl reakcijų injekcijos vietoje.

Imunogeninis poveikis

Pagrindinio vaikų tyrimo metu antikūnų atsakas į somatropiną dviejų ar daugiau tolesnių apsilankymų metu nustatytas 33 % pacientų. Poveikio saugumui ar veiksmingumui nenustatyta. Antikūnų atsakas į gydymą Somatropin Biopartners neturėtų būti kliniškai reikšmingas.

Antikūnų prieš šeiminingo ląstelių baltymus požįriu kai kuriems šiuo vaistiniu preparatu gydytiems pacientams aptikti maži antikūnų prieš *S. cerevisiae* titrai, panašūs į normalios negydytos populiacijos. Tokių antikūnų, kurių surišamasis aktyvumas žemas, susidarymas neturėtų būti kliniškai reikšmingas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ūmus perdozavimas gali pradžioje sukelti hipoglikemiją, po to hiperglikemiją. Dėl pailginto šio vaistinio preparato atpalaidavimo didžiausios augimo hormono koncentracijos galima tikėtis po injekcijos praėjus maždaug 15 valandų (žr. 5.2 skyrių). Ilgalaikis perdozavimas gali sukelti gigantizmo ir (arba) akromegalijos požymius ir simptomus, atitinkančius žinomą žAH pertekliaus poveikį.

Gydymas yra simptominis ir palaikomasis. Priešnuodžio somatotropino perdozavimui nėra. Perdozavus rekomenduojama stebėti skydliaukės funkciją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – hipofizio ir pagumburio hormonai ir analogai, somatotropinas ir somatotropino agonistai, ATC kodas – H01AC01

Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatotropinas yra rekombinantinės DNR kilmės polipeptidinis hormonas. Preparate sudėtyje yra 191 aminorūgšties liekana, jo molekulinis svoris yra 22 125 daltonai. Veikliosios medžiagos aminorūgščių seka yra tokia pati kaip ir hipofizio kilmės žAH. Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis somatotropinas sintetinamas mielėse (*Saccharomyces cerevisiae*).

Veikimo mechanizmas

Biologinis somatotropino poveikis yra ekvivalentiškas hipofizio kilmės žAH poveikiui.

Svarbiausias somatotropino poveikis vaikams yra ilgųjų kaulų augimo plokštelių stimuliavimas. Taip pat jis skatina ląstelių baltymų sintezę ir azoto sulaikymą.

Farmakodinaminis poveikis

Somatotropinas stimuliuoja lipidų metabolizmą; didina riebiųjų rūgščių ir didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio kiekį plazmoje bei mažina bendrą cholesterolio kiekį plazmoje.

Gydymas somatotropinu palankia veikia pacientų, kuriems yra AHT, kūno struktūrą, nes mažinamos kūno riebalų atsargos ir didinama neriebalinė kūno masė. Ilgalaikis pacientų, kuriems yra AHT, gydymas didina kaulų mineralinį tankį.

Somatotropinas gali sukelti atsparumą insulinui. Didelės somatotropino dozės gali mažinti gliukozės toleravimą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atliekant atsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių, daugiacentrį, III fazės tyrimą, 178 vaikai nuo 3 iki 12 metų, kuriems yra organinis ir (arba) idiopatinis AHT, atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti kas savaitę skiriamą Somatropin Biopartners (0,5 mg/kg per savaitę) arba kasdien skiriamą rekombinantinį žAH (0,03 mg/kg per parą) 12 mėnesių. Rezultatai parodė, kad pagal pagrindinę vertinamąją baigtį (augimo greitį) po 12 mėnesių kas savaitę skiriamas Somatropin Biopartners nebuvo prastesnis už kasdien skiriamą rekombinantinį žAH. Panašūs rezultatai gauti pagal visus kitus vertintus parametrus, įskaitant ūgio SNB (standartinio nuokrypio balą), kaulų brendimą, IGF-I ir IGF BP-3. Somatropin Biopartners vartojantiems vaikams nustatytos dažnesnės (nesunkios) reakcijos injekcijos vietoje ir greitesnis (ne neutralizuojančių) antikūnų prieš somatropiną susidarymas, palyginti su vaikais, kuriems kasdien skiriamas rekombinantinis augimo hormonas (taip pat žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Lytiškai nesubrendusiems vaikams, kuriems yra AHT, kas savaitę kartotinai po oda leidus vidutinę 0,5 mg/kg pailginto atpalaidavimo somatropino dozę, žAH C_{max} ir t_{max} plazmoje buvo atitinkamai apie 60,7 ng/ml ir 12,0 val. Apskritai lytiškai nesubrendusiems vaikams, kuriems yra AHT, 0,2-0,7 mg/kg dozės intervale C_{max} ir AUC didėjo maždaug proporcingai. Tariamasis galutinis eliminacijos laikas vaikams buvo maždaug 7,4 val.; tai gali rodyti lėtą absorbciją iš injekcijos vietos.

Po Somatropin Biopartners vartojimo t_{max} buvo vėliau ir eliminacijos laikas truko ilgiau, nei po ankstesnio nedelsiamo atpalaidavimo preparatų vartojimo tiems patiems tiriamiesiems; tai rodo lėtesnį ir ilgesnį žAH atpalaidavimą iš Somatropin Biopartners injekcijos vietos.

Pasiskirstymas

Po daugkartinių šio vaistinio preparato dozių vartojimo žAH kaupimosi nenustatyta.

Biotransformacija ir eliminacija

Žmogaus augimo hormonas metabolizuojamas klasikiniu baltymų skaidymo kepenyse ir inkstuose būdu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimai su šunimis ir jaunomis beždžionėmis parodė, kad Somatropin Biopartners ilgiau atpalaidavo rekombinantinį žAH ir IGF-I kiekis serume išliko padidėjęs ilgiau, iki 5-6 dienų.

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Nepakanka šio vaistinio preparato tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai. Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai, atlikti su kitais preparatais, kurių sudėtyje yra somatropino, padidėjusios nepageidaujamų reakcijų rizikos embrionui ar vaisiui nerodo. Vartojant dozes, viršijančias gydomąsias dozes žmogui, nustatytas nepageidaujamas poveikis žiurkių patinų ir patelių šunų patinų reprodukcinei funkcijai bei galbūt dėl hormoninės reguliacijos suardymo. Triušiams ir beždžionėms nepageidaujamo poveikio nenustatyta.

Ilgalaikių Somatropin Biopartners kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Vaistinio preparato, suleisto gyvūnams po oda, specifinių vietinio toleravimo tyrimų neatlikta, tačiau kartotinių dozių toksiškumo tyrimų duomenys parodė patinimą ir uždegiminį infiltratą injekcijos vietose.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:

Natrio hialuronatas

Kiaušinių fosfolipidai

Natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis

Dinatrio fosfatas, bevandenis

Tirpiklis:

Vidutinės grandinės trigliceridai

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Paruošus: kad būtų išvengta mikrobiologinės taršos, preparatą reikia nedelsiant vartoti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir žaliu nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Tirpiklis: flakonas (I tipo stiklo), uždengtas guminiu kamščiu (butilo) ir nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko).

Kiekviename miltelių flakone yra 20 mg somatropino; kiekviename tirpiklio flakone yra 1,5 ml skysčio.

Pakuočių dydžiai:

1 miltelių flakonas ir 1 tirpiklio flakonas.

4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.

Galimi būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimas

Somatropin Biopartners 20 mg reikia ruošti naudojant 1,2 ml tirpiklio.

Suspensija turi būti vienalytė ir balta.

20 mg flakone yra didesnė nei reikalinga somatropino miltelių dozė, kad paruošus būtų galima įtraukti iki 20 mg (1 ml suspensijos) somatropino.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Ruošti ir skiesti preparatą reikia aseptinėmis sąlygomis, kad būtų užtikrintas paruoštos suspensijos sterilumas. Tirpiklio flakoną reikia pašildyti iki kambario temperatūros, o miltelių flakoną pastuksenti ir pakratyti, kad įsitikintumėte, jog milteliai laisvai juda. Nuėmus nuo abiejų flakonų apsauginius dangtelius, reikia nuvalyti guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu. Tirpikliui iš jo flakono įtraukti reikia naudoti 1 ml graduotą švirkštą su 19 dydžio ar storesne adata. Švirkštą reikia užpildyti oro tūriu, atitinkančiu tirpiklio injekciniam tirpalui tūrį; orą reikia suleisti į tirpiklio flakoną, kad būtų lengviau įtraukti tirpiklį. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į tirpiklį. Kad neliktų burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Stūmoklį reikia švelniai stumti į viršų, kol švirkšte ir adatoje neliks nė vieno burbuliuko. Reikia užpildyti švirkštą tirpiklio injekciniam tirpalui tūriu, nurodytu pirmiau, tada ištraukti švirkšto adatą iš flakono. Likusio tirpiklio antram preparato ruošimui naudoti negalima.

Laikant adatą priešais vidinę flakono sienelę, reikia suleisti visą švirkšto turinį į miltelių flakoną. Neliečiant flakono guminio kamščio, flakoną reikia smarkiai pasukti, kol visas turinys visiškai susimaišys. Paprastai tai trunka apie 60 sekundžių, tačiau gali trukti ir iki 90 sekundžių. Sukioti reikia tol, kol suspensija taps vienalytė, balta ir ant dugno nebeliks miltelių. Paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, prieš suspensijai nusėdant. Jei preparatas nėra vartojamas nedelsiant, prieš injekciją suspensiją reikia pakartotinai paruošti nedelsiant pasukiojant flakoną. Reikia įtraukti reikiamą preparato tūrį į sterilų švirkštą sterilia 26 dydžio adata. Flakoną su įvestu švirkštu reikia apversti ir įkišti adatos galiuką į suspensiją, kuri po to iš lėto įtraukiama. Kad neliktų mažų oro burbuliukų, švirkštą reikia švelniai pastuksenti. Prieš vartojant miltelius reikia suspenduoti iki vienalytės masės injekcijos priemonėje.

Reikia laikyti švirkštą stačią ir švelniai spausti stūmoklį, kol adatos gale atsiras suspensijos lašelis. Reikia nuvalyti injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu ir per 5 sekundes suleisti suspensiją.

Išsami informacija, kaip leisti šį vaistinį preparatą pateikiama paciento lapelio 3 skyriuje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija
Tel. +49 (0) 7121 948 7756
Faksas +49 (0) 7121 346 255
El. paštas info@biopartners.de

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2013 m. rugpjūčio mėn. 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios(-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

LG Life Sciences, Ltd.
129, Seokam-ro
Iksan-si, Jeollabuk-do
Pietų Korėja

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ SOMATROPIN BIOPARTNERS 2 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 2 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
somatropinas
Suaugusiesiems

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename miltelių flakone yra 2 mg somatropino (6 TV). Paruošus, 0,2 ml suspensijos yra 2 mg somatropino (10 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio hialuronatas, kiaušinių fosfolipidai, natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis, dinatrio fosfatas, bevandenis.
Tirpiklis: vidutinės grandinės trigliceridai.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

4 flakonai, kuriuose yra po 2 mg miltelių
4 flakonai, kuriuose yra po 1,5 ml tirpiklio

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Paruošus, reikia nedelsiant vartoti.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/849/001 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Somatropin Biopartners 2 mg

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS SU 2 MG MILTELIŲ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Somatropin Biopartners 2 mg milteliai pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
somatropinas
s.c.
Suaugusiesiems

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 mg (6 TV)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ SOMATROPIN BIOPARTNERS 4 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 4 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
somatropinas
Suaugusiesiems

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename miltelių flakone yra 4 mg somatropino (12 TV). Paruošus, 0,4 ml suspensijos yra 4 mg somatropino (10 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio hialuronatas, kiaušinių fosfolipidai, natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis, dinatrio fosfatas, bevandenis.

Tirpiklis: vidutinės grandies trigliceridai.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

4 flakonai, kuriuose yra po 4 mg miltelių

4 flakonai, kuriuose yra po 1,5 ml tirpiklio

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Paruošus, reikia nedelsiant vartoti.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/849/002 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Somatropin Biopartners 4 mg

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS SU 4 MG MILTELIŲ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Somatropin Biopartners 4 mg milteliai pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
somatropinas
s.c.
Suaugusiesiems

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

4 mg (12 TV)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ SOMATROPIN BIOPARTNERS 7 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 7 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
somatropinas
Suaugusiesiems

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename miltelių flakone yra 7 mg somatropino (21 TV). Paruošus, 0,7 ml suspensijos yra 7 mg somatropino (10 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio hialuronatas, kiaušinių fosfolipidai, natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis, dinatrio fosfatas, bevandenis.

Tirpiklis: vidutinės grandinės trigliceridai.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

4 flakonai, kuriuose yra po 7 mg miltelių

4 flakonai, kuriuose yra po 1,5 ml tirpiklio

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Paruošus, reikia nedelsiant vartoti.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/849/003 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Somatropin Biopartners 7 mg

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS SU 7 MG MILTELIŲ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Somatropin Biopartners 7 mg milteliai pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
somatropinas
s.c.
Suaugusiesiems

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

7 mg (21 TV)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ SOMATROPIN BIOPARTNERS 10 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 10 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai somatropinas

Skirta vartoti vaikams ir paaugliams (nuo 2 iki 18 metų)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename miltelių flakone yra 10 mg somatropino (30 TV). Paruošus, 0,5 ml suspensijos yra 10 mg somatropino (20 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio hialuronatas, kiaušinių fosfolipidai, natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis, dinatrio fosfatas, bevandenis.

Tirpiklis: vidutinės grandinės trigliceridai.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

1 flakonas, kuriame yra 10 mg miltelių

1 flakonas, kuriame yra 1,5 ml tirpiklio

4 flakonai, kuriuose yra po 10 mg miltelių

4 flakonai, kuriuose yra po 1,5 ml tirpiklio

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Paruošus, reikia nedelsiant vartoti.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/849/004 1 miltelių flakonas ir 1 tirpiklio flakonas
EU/1/13/849/005 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Somatropin Biopartners 10 mg

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS SU 10 MG MILTELIŲ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Somatropin Biopartners 10 mg milteliai pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
somatropinas

s.c.

Skirta vartoti vaikams ir paaugliams (nuo 2 iki 18 metų)

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 mg (30 TV)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS DĖŽUTĖS TEKSTAS SOMATROPIN BIOPARTNERS 20 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Somatropin Biopartners 20 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai somatropinas
Skirta vartoti vaikams ir paaugliams (nuo 2 iki 18 metų)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename miltelių flakone yra 20 mg somatropino (60 TV). Paruošus, 1 ml suspensijos yra 20 mg somatropino (20 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio hialuronatas, kiaušinių fosfolipidai, natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis, dinatrio fosfatas, bevandenis.

Tirpiklis: vidutinės grandinės trigliceridai.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

20 mg miltelių flakone ir 1.5 ml tirpiklio flakone

1 flakonas, kuriame yra 20 mg miltelių

1 flakonas, kuriame yra 1,5 ml tirpiklio

4 flakonai, kuriuose yra po 20 mg miltelių

4 flakonai, kuriuose yra po 1,5 ml tirpiklio

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Paruošus, reikia nedelsiant vartoti.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/849/006 1 miltelių flakonas ir 1 tirpiklio flakonas
EU/1/13/849/007 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Somatropin Biopartners 20 mg

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS SU 20 MG MILTELIŲ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Somatropin Biopartners 20 mg milteliai pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
somatropinas

s.c.

Skirta vartoti vaikams ir paaugliams (nuo 2 iki 18 metų)

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

20 mg (60 TV)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**TIRPIKLIO FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Tirpiklis, skirtas Somatropin Biopartners

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,5 ml vidutinės grandinės trigliceridai

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistrētas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Somatropin Biopartners 2 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
Somatropin Biopartners 4 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai
Somatropin Biopartners 7 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

Suaugusiesiems

somatropinas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Somatropin Biopartners ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Somatropin Biopartners
3. Kaip vartoti Somatropin Biopartners
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Somatropin Biopartners
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Somatropin Biopartners ir kam jis vartojamas

Somatropin Biopartners sudėtyje yra žmogaus augimo hormono, dar vadinamo somatropinu. Augimo hormonas reguliuoja ląstelių augimą ir vystymąsi.

Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų, kuriems yra augimo hormono stoka (trūkumas), gydymui, jei:

- augimo hormono trūkumas prasidėjo vaikystėje arba
- nepakanka augimo hormono suaugusiame amžiuje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Somatropin Biopartners

Somatropin Biopartners vartoti negalima

- jeigu yra alergija somatropinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate vėžiu:
pasakykite gydytojui, jeigu Jums yra aktyvus navikas (vėžys). Prieš pradėdant gydymą augimo hormonu, navikai turi būti neaktyvūs ir turi būti visiškai baigtas vėžio gydymas. Jeigu yra naviko augimo požymių, gydytojas nutrauks Jūsų gydymą šiuo vaistiniu preparatu;
- jeigu sergate dėl to, kad atlikta sunki širdies ar skrandžio operacija;

- jeigu esate gydomi dėl daugiau kaip vienos traumos po sunkaus nelaimingo atsitikimo;
- jeigu patiriate staigius sunkius kvėpavimo sutrikimus.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Somatropin Biopartners, jeigu:

- esate suaugęs žmogus, gydytas augimo hormonu vaikystėje: prieš pradėdant / tęsiant gydymą, gydytojas pakartotinai įvertins, ar Jums yra augimo hormono stoka;
- sergate paveldima liga, vadinama Praderio-Vilio sindromu: Jūsų gydyti šiuo vaistiniu preparatu negalima, nebent Jums taip pat yra augimo hormono stoka;
- yra buvęs navikas: gydytojas dažnai Jus tirs, kad įsitikintų, jog navikas neatsinaujina;
- gydymo augimo hormonu metu pasireiškia tokie simptomai kaip sunkus ir pasikartojantis galvos skausmas, regėjimo pokyčiai, pykinimas ir (arba) vėmimas, kuriuos gali sukelti padidėjęs spaudimas kaukolėje;
- Jums yra organinis augimo hormono trūkumas (augimo hormono stoka dėl hipofizio liaukos arba smegenų dalies, vadinamos pagumburiu, pažeidimo) arba sumažėjusi hipofizio hormonų sekrecija: gydytojas tikrins Jūsų antinksčių hormonų (gliukokortikoidų) kiekį, kurį pradėjus gydymą augimo hormonu gali reikėti koreguoti.

Stebėjimas gydymo metu

- Gydytojas gali tikrinti cukraus kiekį Jūsų šlapime ar kraujyje, nes šis vaistas jį gali veikti.
 - Šis vaistas gali veikti skydliaukės hormonų kiekį kraujyje, todėl reikia reguliariai atlikti skydliaukės funkcijos tyrimus.
- Jei skydliaukė neveikia tinkamai, šis vaistas taip pat gali veikti ne taip gerai, kaip turėtų.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams nuo 2 iki 18 metų gydyti reikia vartoti 10 mg ir 20 mg somatropino flakonus.

Kiti vaistai ir Somatropin Biopartners

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote bet kurį iš toliau nurodytų vaistų, būtinai apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojui gali reikėti koreguoti Somatropin Biopartners ar kitų vaistų dozę:

- kortikosteroidus, pvz., kortizoną ar prednizoloną: vaistus, skirtus uždegimui ar imuninės sistemos aktyvumui mažinti, transplantuoto organo atmetimui išvengti ar astmai gydyti;
 - tiroksiną: vaistą, skirtą susilpnėjusiai skydliaukės funkcijai gydyti;
 - insuliną: vaistą, skirtą cukraus kiekiui kraujyje mažinti
- Gydymo metu gydytojas atidžiai Jus stebės, nes gali sumažėti insulino poveikis;
- geriamuosius estrogenus arba kitus lytinius hormonus;
 - vaistus epilepsijai gydyti;
 - ciklosporiną: vaistą, vartojamą imuninei sistemai slopinti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba bandote pastoti, Somatropin Biopartners vartoti negalima.

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nežinoma, ar šis vaistas išsiskiria į motinos pieną. Jeigu žindote kūdikį, šį vaistą vartokite tik jeigu gydytojas nurodė, kad tai yra aiškiai būtina.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Somatropin Biopartners gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Somatropin Biopartners medžiagas

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Somatropin Biopartners

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Šis vaistas leidžiamas kartą per savaitę.

Dozę gydytojas apskaičiuos, kaip nurodyta toliau. Individualios dozės gali skirtis, gydytojas visada skirs mažiausią veiksmingą dozę pagal specifinius Jūsų poreikius.

Jūsų dozę gydytojas turi tikrinti kas 6 mėnesius.

Rekomenduojama pradinė dozė yra 2 mg somatropino, leidžiama kartą per savaitę. Moterims, vartojančioms geriamųjų estrogenų, pradinė dozė paprastai yra 3 mg, leidžiama kartą per savaitę. Gydytojas gali nuspręsti skirti mažesnę pradinę dozę. Jeigu reikia, gydytojas palaipsniui didins šią dozę pagal Jūsų individualų atsaką į gydymą ir augimo faktoriaus, vadinamo IGF-I, kiekį kraujyje. IGF-I kiekį kraujyje reikia reguliariai stebėti, kad jį būtų galima išlaikyti Jūsų amžiui ir lyčiai normaliaame intervale.

Gali reikėti mažinti dozę:

- vyresniems nei 60 metų pacientams;
- pacientams, kuriems pasireiškė ilgai nepraeinantis audinių patinimas dėl skysčių susilaikymo arba nenormalūs pojūčiai, pvz., peršėjimas, dilgčiojimas ir niežėjimas;
- kad būtų išvengta riešo kanalo tunelinio sindromo, kai spaudžiamas per riešą einantis nervas (vidurinis nervas), sukeliančio plaštakų tirpimą ir skausmą;
- po ilgalaikio šio vaisto vartojimo, ypač vyrams.

Taip pat žr. reikiamą koregavimą, aprašytą 2 skyriuje, „Kiti vaistai ir Somatropin Biopartners“.

Vartojimo metodas

Miltelius gerai išmaišius kartu pridedamame tirpiklyje, šis vaistas suleidžiamas po oda. Tai reiškia, kad suspensija trumpa adata suleidžiama į poodinį riebalinį audinį. Suleistas augimo hormonas Jūsų organizme bus lėtai atpalaiduojamas maždaug savaitę.

Vaistą reikia leisti visada tą pačią savaitės dieną ir tuo pačiu paros metu, kad būtų lengviau prisiminti.

Jeigu šį vaistą leisitės patys, Jums parodys, kaip pasiruošti ir suleisti vaistą. Nesileiskite šio vaisto patys, jeigu Jūsų nepamokė ir nesuprantate, kaip tai daryti.

Leiskite vaistą kaip nurodė gydytojas, kuris taip pat nurodys, kokią dozę ir kaip reikia leisti naudojant Jums skirtus flakonus. Daug kartų leidžiant į tą pačią vietą, poodinis riebalinis audinys injekcijos vietoje gali susitraukti. Tam išvengti kiekviena kartą leiskite vaistą vis į kitą vietą. Tuomet po injekcijos oda ir poodinis audinys spės atsigauti iki kitos injekcijos į tą pačią vietą.

Atsitiktinai suleidus šio vaisto į raumenis, o ne po oda, gali sumažėti cukraus kiekis kraujyje. Tokiu atveju reikia kreiptis į gydytoją.

Informacija, kaip pačiam leistis Somatropin Biopartners

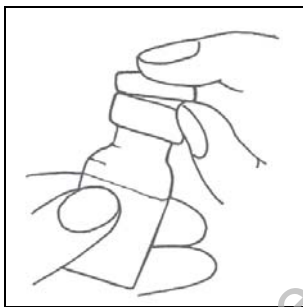
Atidžiai laikykitės išsamios instrukcijos.

Prieš pradėdami pasiruoškite šias priemones:

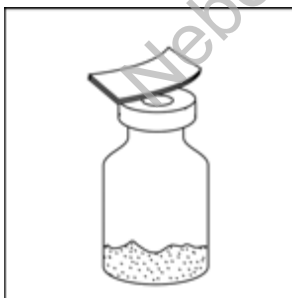
- pateiktas pakuotėje:
 - Somatropin Biopartners flakoną, kuriame yra veiklioji medžiaga,
 - Somatropin Biopartners flakoną, kuriame yra 1,5 ml tirpiklio injekcinei suspensijai;
- nepateiktas pakuotėje:
 - vieną sterilų injekcinį švirkštą su 19 (19 G) dydžio ar storesne adata tirpikliui įtraukti,
 - vieną sterilų injekcinį švirkštą su 26 (26 G) dydžio injekcine adata,
 - alkoholiu suvilgytus tamponus,
 - sausą marlės ar vatos tamponą,
 - pleistrą,
 - atliekų dėžutę naudotiems švirkštams ir adatoms.

Suspensijos ruošimas

1. Išimkite dėžutę iš šaldytuvo. Prieš pradėdami ruošti injekcijai, gerai nuplaukite rankas vandeniu su muilu ir nusišluostykite švariu rankšluosčiu. Tai padės išvengti infekcijos.
2. Sušildykite tirpiklio flakoną iki kambario temperatūros švelniai pasukiodami jį tarp delnų. Pastuksenkite ir pakratykite miltelių flakoną, kad įsitikintumėte, jog milteliai laisvai juda.
3. Nuimkite nuo abiejų flakonų apsauginius dangtelius, kaip pavaizduota 3a pav. Nuvalykite abiejų flakonų guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu (3b pav.).



3a pav.

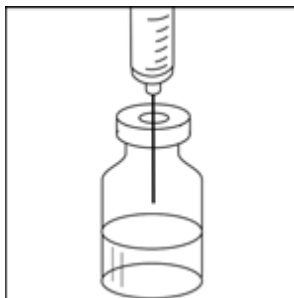


3b pav.

4. Tirpikliui iš jo flakono įtraukti naudokite 1 ml graduotą švirkštą su 19 dydžio ar storesne adata. Nuimkite apsauginį adatos gaubtelį ir užpildykite švirkštą oro tūriu, atitinkančiu tirpiklio injekciniam tirpalui tūrį, kad būtų lengviau įtraukti tirpiklį:

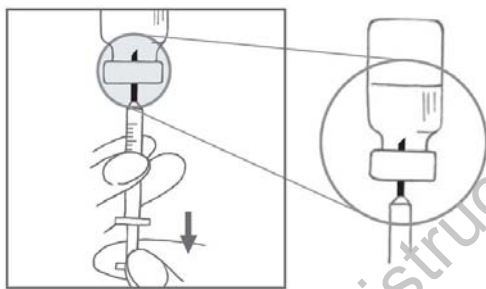
- 0,4 ml 1 ml graduotame švirkšte, jei naudojate Somatropin Biopartners 2 mg;
- 0,6 ml 1 ml graduotame švirkšte, jei naudojate Somatropin Biopartners 4 mg;
- 0,9 ml 1 ml graduotame švirkšte, jei naudojate Somatropin Biopartners 7 mg.

Įveskite adatą durdami į tirpiklio flakono guminio kamščio centrą ir suleiskite visą orą į flakoną.



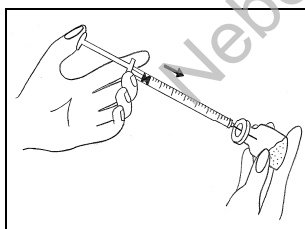
4 pav.

5. Apverskite flakoną su įvestu švirkštu ir įkiškite adatos galiuką į tirpiklį, kaip pavaizduota 5 pav. Iš lėto įtraukite reikiamą tirpiklio kiekį. Kad neliktų burbuliukų, švirkštą švelniai pastuksenkite. Stūmoklį švelniai stumkite į viršų, kol švirkšte ir adatoje neliks nė vieno burbuliuko. Toliau pildykite švirkštą tirpikliu injekciniam tirpalui, kaip aprašyta 4 pav. tekste pirmiau. Ištraukite švirkšto adatą iš flakono. Nenaudokite likusio tirpiklio antram preparato ruošimui!



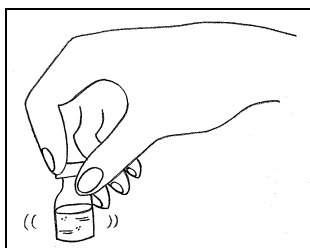
5 pav.

6. Laikydami adatą priešais vidinę flakono sienelę, suleiskite visą švirkšto turinį į miltelių flakoną. Ištraukite švirkštą ir jį išmeskite.



6 pav.

7. Neliesdami pirštais flakono guminio viršaus, flakoną smarkiai pasukiokite, kol visas turinys visiškai susimaišys. Paprastai tai trunka apie 60 sekundžių, tačiau gali trukti ir iki 90 sekundžių. Sukioti reikia tik tol, kol suspensija taps vienalytė, balta ir ant dugno nebeliks miltelių. Naudokite nedelsiant, nes ilgiau palaikius suspensija gali nusėsti. Pastebėję, kad negalima tinkamai sumaišyti, šio vaisto nevartokite.



7 pav.

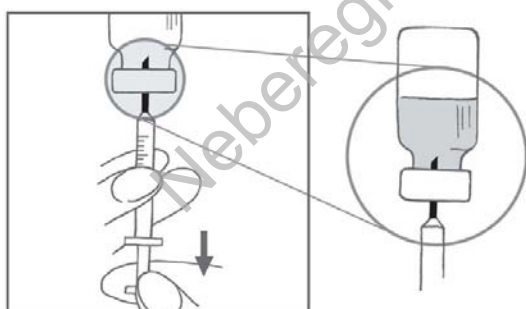
Suspensijos įtraukimas

8. Vėl nuvalykite guminį kamštį nenaudotu alkoholiu suvilgytu tamponu. Paimkite naują švirkštą su 26 G dydžio adata. Nuimkite apsauginį adatos gaubtelį. Įveskite adatą į suspensiją durdami tiesiai į flakono guminio kamščio centrą.



8 pav.

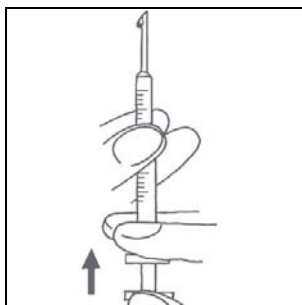
9. Apverskite flakoną su įvestu švirkštu ir ikiškite adatos galiuką į tirpiklį, kaip pavaizduota 9 pav. Iš lėto įtraukite suspensiją. Kadangi mišinys yra tirštas, švirkštas gali pildytis lėtai. Jeigu švirkštas nebesipildo arba atsirado burbuliukų, švelniai pastuksenkite švirkštą pirštais. Švelniai paspauskite stūmoklį, kad pašalintumėte burbuliukus. Tada toliau pildykite švirkštą reikiamu suspensijos tūriu, kaip nurodė gydytojas. Ištraukite švirkštą iš flakono.



9 pav.

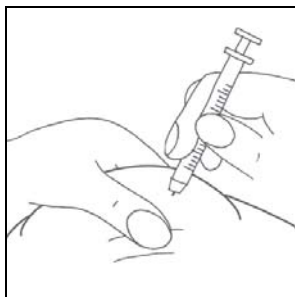
Suspensijos leidimas

10. Kad neliktų mažų oro burbuliukų, švirkštą švelniai pastuksenkite. Laikykite švirkštą stačią. Švelniai spauskite stūmoklį, kol adatos gale atsiras suspensijos lašelis.



10 pav.

11. Nuvalykite injekcijos vietą nenaudotu alkoholiu suvilgytu tamponu. Iki injekcijos nelieskite adatos ir neleiskite jai liestis su jokiais paviršiais.
12. Švelniai suimkite nuvalytą odą, kad susidarytų raukšlė. Visos injekcijos metu laikykite šią raukšlę tarp nykščio ir smiliaus. Švirkštą laikykite tvirtai suėmę pirštais. Įdurkite visą adatą į odos raukšlę tiesiu kampu (90 laipsnių), kaip pavaizduota 12 pav.



12 pav.

13. Suleiskite suspensiją per 5 sekundes, švelniai stumdami stūmoklį, kol švirkštas ištuštės. Injekcijos metu lėtai atleiskite odą. Po injekcijos palaukite kelias sekundes, tada greitai ištraukite adatą, stūmokliui esant nustumtam iki apačios. Injekcijos vietą švelniai prispauskite sausu marlės ar vatos tamponu. Jei atsirado lašas kraujo, palaikykite prispaudę kiek ilgiau. Užklijuokite ant injekcijos vietos pleistrą.

Suspensija skirta tik nedelsiamam vienkartiniam vartojimui. Po injekcijos likusią suspensiją reikia išmesti.

14. Vieną kartą panaudoję, visas naudotas injekcines adatas ir švirkštus saugiai išmeskite.

Ką daryti pavartojus per didelę Somatropin Biopartners dozę?

Pavartojus per didelę Somatropin Biopartners dozę, reikia kreiptis į gydytoją. Pavartojus per didelę šio vaisto dozę, iš pradžių gali sumažėti ir tapti per mažas cukraus kiekis kraujyje. Po to jis gali padidėti ir tapti per didelis. Ilgalaikis perdozavimas gali sukelti didesnį nei įprasta ausų, nosies, lūpų, liežuvio ir skruostikaulių augimą.

Pamiršus pavartoti Somatropin Biopartners

Šis vaistas leidžiamas kartą per savaitę. Svarbu naudoti kiekvieną dozę tiksliai laikantis grafiko. Praleidę dozę, kreipkitės į gydytoją, kuris padės nustatyti naują dozavimo grafiką. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Somatropin Biopartners

Prieš nustodami vartoti vaistą, pasitarkite su gydytoju. Laikiniai sustabdžius arba per anksti nutraukus šio vaisto vartojimą, gali nukentėti gydymo sėkmė.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnai suaugusiems nustatytas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) buvo audinių patinimas dėl skysčių susilaikymo, nedidelis cukraus kiekio kraujyje padidėjimas ir galvos skausmas. Šalutinis poveikis paprastai buvo trumpalaikis ir lengvas arba vidutinio sunkumo.

Gydymo augimo hormonais metu gauta pranešimų apie naviko išsivystymą ar anksčiau buvusio naviko augimo atsinaujinimą. Nežinoma, kaip dažnai tai gali pasireikšti, tačiau įtarę, kad Jums pasireiškė toks poveikis, kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti nutraukti gydymą.

Šalutinis poveikis gali pasireikšti toliau nurodytu dažniu.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iki 10 žmonių):

- virusinė infekcija, vadinama *Herpes simplex*,
- minkštoji fibroma (nekenksmingos odos išaugos forma),
- nuovargis,
- silpnumas, bloga savijauta,
- veido patinimas,
- troškulys,
- skausmas, krūtinės skausmas, skausmas injekcijos vietoje,
- nugaros, rankų, kojų, pečių, kaulų, sąnarių skausmas,
- nemiga,
- sumažėjęs jautrumas, pirštų ir plaštakos delno tirpimas ir peršėjimas dėl vidurinio nervo spaudimo (riešo kanalo tunelinis sindromas),
- svaigulys, mieguistumas,
- raumenų ar kaulų stingulys, raumenų silpnumas, raumenų skausmas, sunkumo pojūtis,
- sausgyslių uždegimas, sąnarių patinimas, sąnarių uždegimas,
- akių paraudimas, pablogėjusi rega, galvos svaigimas (svaigulio ar galvos sukimosi pojūtis),
- padažnėjęs ar nereguliarus širdies plakimas,
- padidėjęs kraujospūdis,
- kraujavimas iš nosies,
- pykinimas,
- padidėjęs bilirubino (kepenyse gaminamos medžiagos) kiekis,
- tulžies pūslės uždegimas,
- aknė, padidėjęs prakaitavimas, odos išbėrimas,
- alerginės odos reakcijos, pvz., paraudimas, dirginimas, niežulys,
- kraujas šlapime,
- spenelių skausmas,
- susilpnėjusi antinksčių veikla (kuri gali pasireikšti kaip nuovargis),
- susilpnėjusi skydliaukės veikla,
- padidėjęs riebalų kiekis kraujyje,
- svorio padidėjimas,
- medžiagų (antikūnų), kurios jungiasi su augimo hormonu, atsiradimas kraujyje,
- pakitę kraujo tyrimų rezultatai, pvz., pakitęs baltųjų kraujo kūnelių arba padidėjęs insulino, cukraus, natrio ar tam tikrų riebiųjų medžiagų kiekis kraujyje,
- pakitę kepenų tyrimų rezultatai,

- tam tikro tipo gerybinis smegenų auglys, vadinamas kraniofaringioma.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- vyrų krūtų padidėjimas.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- padidėjusio spaudimo kaukolėje simptomai, pavyzdžiui, sunkus ir pasikartojantis galvos skausmas, regėjimo pakitimai, pykinimas ir (arba) vėmimas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- sumažėjęs atsakas į insuliną (atsparumas insulinui).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Somatropin Biopartners

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ arba „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryto preparato laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Tinkamumo laikas paruošus naudojant tirpiklį

Paruoštą preparatą reikia nedelsiant vartoti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Somatropin Biopartners sudėtis

Veiklioji medžiaga yra somatropinas.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** viename miltelių flakone yra 2 mg somatropino, tai atitinka 6 TV. 0,2 ml paruoštos suspensijos yra 2 mg somatropino (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** viename miltelių flakone yra 4 mg somatropino, tai atitinka 12 TV. 0,4 ml paruoštos suspensijos yra 4 mg somatropino (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** viename miltelių flakone yra 7 mg somatropino, tai atitinka 21 TV. 0,7 ml paruoštos suspensijos yra 7 mg somatropino (10 mg/ml).

Pagalbinės medžiagos yra natrio hialuronatas, kiaušinių fosfolipidai, natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis ir dinatrio fosfatas, bevandenis.

Somatropin Biopartners išvaizda ir kiekis pakuotėje

Somatropin Biopartners yra milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai. Milteliai yra balti arba beveik balti, tirpiklis yra skaidrus skystis.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** 2 mg (6 TV) somatropino miltelių pavidalu stikliniame flakone, užkimštame guminiu kamščiu (butilo) ir uždengtame geltonu nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko), bei 1,5 ml tirpiklio (vidutinės grandinės trigliceridų) stikliniame flakone su guminiu (butilo) kamščiu.
Pakuotėje yra 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** 4 mg (12 TV) somatropino miltelių pavidalu stikliniame flakone, užkimštame guminiu kamščiu (butilo) ir uždengtame rausvu nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko), bei 1,5 ml tirpiklio (vidutinės grandinės trigliceridų) stikliniame flakone su guminiu (butilo) kamščiu.
Pakuotėje yra 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** 7 mg (21 TV) somatropino miltelių pavidalu stikliniame flakone, užkimštame guminiu kamščiu (butilo) ir uždengtame žydru nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko), bei 1,5 ml tirpiklio (vidutinės grandinės trigliceridų) stikliniame flakone su guminiu (butilo) kamščiu.
Pakuotėje yra 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.

Rinkodaros teisės turėtojas

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija
Tel. +49 (0)7121 948 7756
Faksas +49 (0)7121 346 255
El. paštas info@biopartners.de

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Somatropin Biopartners 10 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

Somatropin Biopartners 20 mg milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai

Vaikams ir paaugliams nuo 2 iki 18 metų

somatropinas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Somatropin Biopartners ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Somatropin Biopartners
3. Kaip vartoti Somatropin Biopartners
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Somatropin Biopartners
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Somatropin Biopartners ir kam jis vartojamas

Somatropin Biopartners sudėtyje yra žmogaus augimo hormono, dar vadinamo somatropinu. Augimo hormonas reguliuoja ląstelių augimą ir vystymąsi. Šis hormonas, stimuliuodamas ląstelių ilguosiuose kojų kauluose ir stubure augimą, sukelia ūgio padidėjimą.

Šis vaistas vartojamas nuo 2 iki 18 metų amžiaus vaikų ir paauglių, kuriems yra nepakankama augimo hormono sekrecija, normalaus augimo sutrikimui (augimo trūkumui) gydyti. Vaistas skirtas vaikams ir paaugliams ilgalaikiam vartojimui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Somatropin Biopartners

Somatropin Biopartners vartoti negalima

- jeigu yra alergija somatropinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate vėžiu:
pasakykite gydytojui, jeigu Jums yra aktyvus navikas (vėžys). Prieš pradėdant gydymą augimo hormonu, navikai turi būti neaktyvūs ir turi būti visiškai baigtas vėžio gydymas. Jeigu yra naviko augimo požymių, gydytojas nutrauks Jūsų gydymą šiuo vaistiniu preparatu;
- jeigu esate vaikas, kuris jau nustojo augti;
- jeigu sergate dėl to, kad atlikta sunki širdies ar skrandžio operacija;
- jeigu esate gydomi dėl daugiau kaip vienos traumos po sunkaus nelaimingo atsitikimo;
- jeigu patiriate staigius sunkius kvėpavimo sutrikimus.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Somatropin Biopartners, jeigu:

- sergate paveldima liga, vadinama Praderio-Vilio sindromu:
Jūsų gydyti šiuo vaistiniu preparatu negalima, nebent Jums taip pat yra augimo hormono stoka.
- yra buvęs navikas:
gydytojas dažnai Jus tirs, kad įsitikintų, jog navikas neatsinaujina;
- gydymo augimo hormonu metu pasireiškia tokie simptomai kaip sunkus ir pasikartojantis galvos skausmas, regėjimo pokyčiai, pykinimas ir (arba) vėmimas, kuriuos gali sukelti padidėjęs spaudimas kaukolėje;
- Jums yra organinis augimo hormono trūkumas (augimo hormono stoka dėl hipofizio liaukos arba smegenų dalies, vadinamos pagumburiu, pažeidimo) arba sumažėjusi hipofizio hormonų sekrecija.
Gydytojas tikrins Jūsų antinksčių hormonų (gliukokortikoidų) kiekį, kurį pradėjus gydymą augimo hormonu gali reikėti koreguoti.

Stebėjimas gydymo metu

- Gydytojas gali tikrinti cukraus kiekį Jūsų šlapime ar kraujyje, nes šis vaistas jį gali veikti.
- Šis vaistas gali veikti skydliaukės hormonų kiekį kraujyje, todėl reikia reguliariai atlikti skydliaukės funkcijos tyrimus.
Jei skydliaukė neveikia tinkamai, šis vaistas taip pat gali veikti ne taip gerai kaip turėtų.
- Jei gydymo metu pradėjote šlubuoti, pasakykite gydytojui;
- Jeigu Jums anksčiau nustatyti navikai, gydytojas Jus ištirs prieš gydymą ir reguliariai tirs gydymo metu. Jei atsiras navikas, gydytojas nutrauks gydymą.
- Jeigu Jums nustatytas nenormalus stuburo išlinkimas, gydytojas stebės, ar ši būklė neblogėja.

Jaunesniems kaip 2 metų vaikams

Šio vaisto negalima vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Somatropin Biopartners

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote bet kurį iš toliau nurodytų vaistų, būtinai apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojui gali reikėti koreguoti Somatropin Biopartners ar kitų vaistų dozę:

- kortikosteroidus, pvz., kortizoną ar prednizoloną: vaistus, skirtus uždegimui ar imuninės sistemos aktyvumui mažinti, transplantuoto organo atmetimui išvengti ar astmai gydyti;
- tiroksiną: vaistą, skirtą susilpnėjusiai skydliaukės funkcijai gydyti;

- insulina: vaistą, skirtą cukraus kiekiui kraujyje mažinti
Gydymo metu gydytojas atidžiai Jus stebės, nes gali sumažėti insulino poveikis;
- geriamuosius estrogenus arba kitus lytinius hormonus;
- vaistus epilepsijai gydyti;
- ciklosporiną: vaistą, vartojamą imuninei sistemai slopinti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba bandote pastoti, Somatropin Biopartners vartoti negalima.

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nežinoma, ar šis vaistas išsiskiria į motinos pieną. Jeigu žindote kūdikį, šį vaistą vartokite tik jeigu gydytojas nurodė, kad tai yra aiškiai būtina.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Somatropin Biopartners gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Somatropin Biopartners medžiagas

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Somatropin Biopartners

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Šis vaistas leidžiamas kartą per savaitę.

Dozę gydytojas apskaičiuos, kaip nurodyta toliau. Individualios dozės gali skirtis, gydytojas visada skirs mažiausią veiksmingą dozę pagal specifinius Jūsų poreikius.

Jūsų dozę gydytojas turi tikrinti kas 6 mėnesius.

Rekomenduojama dozė yra 0,5 mg somatropino vienam kilogramui kūno svorio, leidžiama kartą per savaitę.

Negalima viršyti 0,5 miligramų somatropino vienam kilogramui kūno svorio dozės per savaitę, nes patirties apie didesnių dozių vartojimą vaikams nepakanka.

Somatropin Biopartners 10 mg dozė yra pakankama vartoti vaikams, sveriantiems iki 20 kg. Somatropin Biopartners 20 mg dozė yra pakankama vartoti vaikams, sveriantiems iki 40 kg. Jeigu sveriate daugiau nei 40 kg, reikia naudoti du flakonius.

Maksimalus leidžiamo preparato tūris vienoje injekcijos vietoje neturi viršyti 1 ml. Todėl jeigu sveriate daugiau nei 40 kg, bendrą injekcijos tūrį reikia padalyti į lygias dalis dviem injekcijos vietoms, nes reikia daugiau nei 1 ml suspensijos.

Taip pat žr. reikiamą koregavimą, aprašytą 2 skyriuje, „Kiti vaistai ir Somatropin Biopartners“.

Vartojimo metodas

Miltelius gerai išmaišius kartu pridedamame tirpiklyje, šis vaistas suleidžiamas po oda. Tai reiškia, kad suspensija trumpa adata suleidžiama į poodinį riebalinį audinį. Suleistas augimo hormonas Jūsų organizme bus lėtai atpalaiduojamas maždaug savaitę.

Vaistą reikia leisti visada tą pačią savaitės dieną ir tuo pačiu paros metu, kad būtų lengviau prisiminti.

Jeigu šį vaistą leisitės patys, Jums parodys, kaip pasiruošti ir suleisti vaistą. Nesileiskite šio vaisto patys, jeigu Jūsų nepamokė ir nesuprantate, kaip tai daryti.

Leiskite vaistą kaip nurodė gydytojas, kuris taip pat nurodys, kokią dozę ir kaip reikia leisti naudojant Jums skirtus flakonus. Daug kartų leidžiant į tą pačią vietą, poodinis riebalinis audinys injekcijos vietoje gali susitraukti. Tam išvengti kiekviena kartą leiskite vaistą vis į kitą vietą. Tuomet po injekcijos oda ir poodinis audinys spės atsigauti iki kitos injekcijos į tą pačią vietą.

Atsitiktinai suleidus šio vaisto į raumenis, o ne po oda, gali sumažėti cukraus kiekis kraujyje. Tokiu atveju reikia kreiptis į gydytoją.

Informacija, kaip pačiam leisti Somatropin Biopartners

Atidžiai laikykitės išsamios instrukcijos.

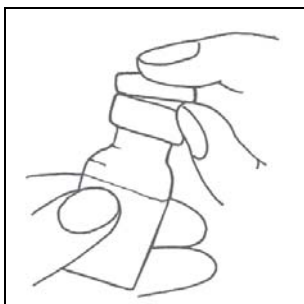
Prieš pradėdami pasiruoškite šias priemones:

- pateiktas pakuotėje:
 - Somatropin Biopartners flakoną, kuriame yra veiklioji medžiaga,
 - Somatropin Biopartners flakoną, kuriame yra 1,5 ml tirpiklio injekcinei suspensijai;
- nepateiktas pakuotėje:
 - vieną sterilų injekcinį švirkštą su 19 (19 G) dydžio ar storesne adata tirpikliui įtraukti,
 - vieną sterilų injekcinį švirkštą su 26 (26 G) dydžio injekcine adata,
 - alkoholiu suvilgytus tamponus,
 - sausą marlės ar vatos tamponą,
 - pleistrą,
 - atliekų dėžutę naudotiems švirkštams ir adatoms.

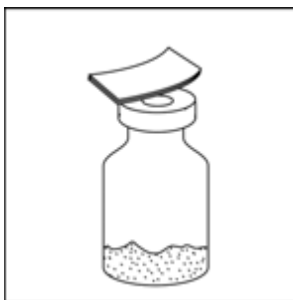
Suspensijos ruošimas

1. Išimkite dėžutę iš šaldytuvo. Prieš pradėdami ruošti injekcijai, gerai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir nusišluostykite švariu rankšluosčiu. Tai padės išvengti infekcijos.
2. Sušildykite tirpiklio flakoną iki kambario temperatūros švelniai pasukiodami jį tarp delnų. Pastuksenkite ir pakratykite miltelių flakoną, kad įsitikintumėte, jog milteliai laisvai juda.

3. Nuimkite nuo abiejų flakonų apsauginius dangtelius, kaip pavaizduota 3a pav. Nuvalykite abiejų flakonų guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu (3b pav.).



3a pav.

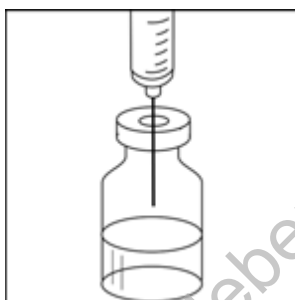


3b pav.

4. Tirpikliui iš jo flakono įtraukti naudokite 1 ml arba 2 ml graduotą švirkštą su 19 dydžio ar storesne adata. Nuimkite apsauginį adatos gaubtelį ir užpildykite švirkštą oro tūriu, atitinkančiu tirpiklio injekciniam tirpalui tūrį, kad būtų lengviau įtraukti tirpiklį:

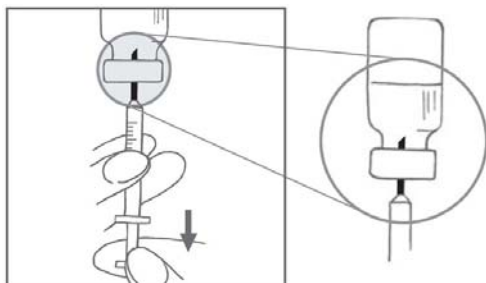
- 0,7 ml 1 ml graduotame švirkšte, jei naudojate Somatropin Biopartners 10 mg;
- 1,2 ml 2 ml graduotame švirkšte, jei naudojate Somatropin Biopartners 20 mg;

Įveskite adatą durdami į tirpiklio flakono guminio kamščio centrą ir suleiskite visą orą į flakoną.



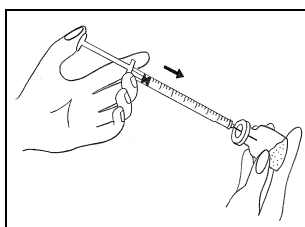
4 pav.

5. Apverskite flakoną su įvestu švirkštu ir įkiškite adatos galiuką į tirpiklį, kaip pavaizduota 5 pav. Iš lėto įtraukite reikiamą tirpiklio kiekį. Kad neliktų burbuliukų, švirkštą švelniai pastuksenkite. Stūmoklį švelniai stumkite į viršų, kol švirkšte ir adatoje neliks nė vieno burbuliuko. Toliau pildykite švirkštą tirpikliu injekciniam tirpalui, kaip aprašyta 4 pav. tekste pirmiau. Ištraukite švirkšto adatą iš flakono. Nenaudokite likusio tirpiklio antram preparato ruošimui!



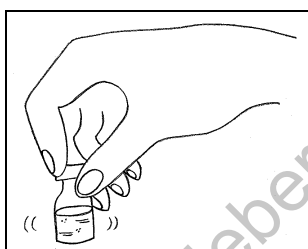
5 pav.

6. Laikydami adatą priešais vidinę flakono sienelę, suleiskite visą švirkšto turinį į miltelių flakoną. Ištraukite švirkštą ir jį išmeskite.



6 pav.

7. Neliesdami pirštais flakono guminio viršaus, flakoną smarkiai pasukiokite, kol visas turinys visiškai susimaišys. Paprastai tai trunka apie 60 sekundžių, tačiau gali trukti ir iki 90 sekundžių. Sukioti reikia tik tol, kol suspensija taps vienalytė, balta ir ant dugno nebeliks miltelių. Naudokite nedelsiant, nes ilgiau palaikius suspensija gali nusėsti. Pastebėję, kad negalima tinkamai sumaišyti, šio vaisto nevartokite.



7 pav.

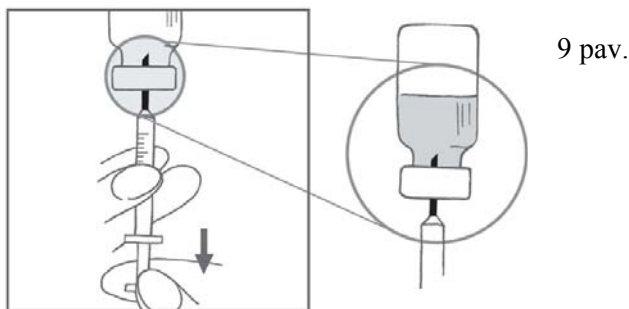
Suspensijos įtraukimas

8. Vėl nuvalykite guminį kamštį nenaudotu alkoholiu suvilgytu tamponu. Paimkite naują švirkštą su 26 G dydžio adata. Nuimkite apsauginę adatos gaubtelį. Įveskite adatą į suspensiją durdami tiesiai į flakono guminio kamščio centrą.



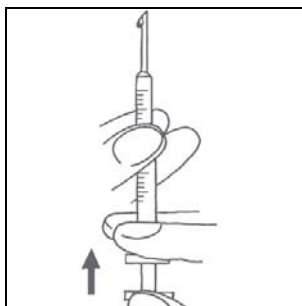
8 pav.

9. Apverskite flakoną su įvestu švirkštu ir įkiškite adatos galiuką į tirpiklį, kaip pavaizduota 9 pav. Iš lėto įtraukite suspensiją. Kadangi mišinys yra tirštas, švirkštas gali pildytis lėtai. Jeigu švirkštas nebesipildo arba atsirado burbuliukų, švelniai pastuksenkite švirkštą pirštais. Švelniai paspauskite stūmoklį, kad pašalintumėte burbuliukus. Tada toliau pildykite švirkštą reikiamu suspensijos tūriu, kaip nurodė gydytojas. Ištraukite švirkštą iš flakono.

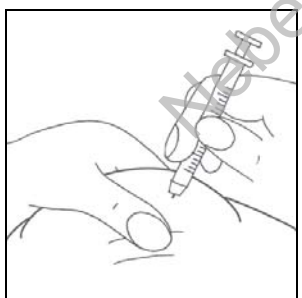


Suspensijos leidimas

10. Kad neliktų mažų oro burbuliukų, švirkštą švelniai pastuksenkite. Laikykite švirkštą stačią. Švelniai spauskite stūmoklį, kol adatos gale atsiras suspensijos lašelis.



11. Nuvalykite injekcijos vietą nenaudotu alkoholiu suvilgytu tamponu. Iki injekcijos nelieskite adatos ir neleiskite jai liestis su jokiais paviršiais.
12. Švelniai suimkite nuvalytą odą, kad susidarytų raukšlė. Visos injekcijos metu laikykite šią raukšlę tarp nykščio ir smiliaus. Švirkštą laikykite tvirtai suėmę pirštais. Įdurkite visą adatą į odos raukšlę tiesiu kampu (90 laipsnių), kaip pavaizduota 12 pav.



13. Suleiskite suspensiją per 5 sekundes, švelniai stumdami stūmoklį, kol švirkštas ištuštės. Injekcijos metu lėtai atleiskite odą. Po injekcijos palaukite kelias sekundes, tada greitai ištraukite adatą, stūmokliui esant nustumtam iki apačios. Injekcijos vietą švelniai prispauskite sausu marlės ar vatos tamponu. Jei atsirado lašas kraujo, palaikykite prispaudę kiek ilgiau. Užklijuokite ant injekcijos vietos pleistrą.

Suspensija skirta tik nedelsiamam vienkartiniam vartojimui. Po injekcijos likusią suspensiją reikia išmesti.

14. Vieną kartą panaudoję, visas naudotas injekcines adatas ir švirkštus saugiai išmeskite.

Ką daryti pavartojus per didelę Somatropin Biopartners dozę?

Pavartojus per didelę Somatropin Biopartners dozę, reikia kreiptis į gydytoją. Pavartojus per didelę šio vaisto dozę, iš pradžių gali sumažėti ir tapti per mažas cukraus kiekis kraujyje. Po to jis gali padidėti ir tapti per didelis. Ilgalaikis perdozavimas gali sukelti didesnę nei įprasta ausų, nosies, lūpų, liežuvio ir skruostikaulių augimą.

Pamiršus pavartoti Somatropin Biopartners

Šis vaistas leidžiamas kartą per savaitę. Svarbu naudoti kiekvieną dozę tiksliai laikantis grafiko. Praleidę dozę, kreipkitės į gydytoją, kuris padės nustatyti naują dozavimo grafiką. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Somatropin Biopartners

Prieš nustodami vartoti vaistą, pasitarkite su gydytoju. Laikinais sustabdžius arba per anksti nutraukus šio vaisto vartojimą, gali nukentėti gydymo sėkmė.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnai suaugusiems nustatytas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) buvo patinimas injekcijos vietoje ir medžiagų (antikūnų), kurios jungiasi su augimo hormonu, atsiradimas kraujyje. Šalutinis poveikis paprastai buvo trumpalaikis ir lengvas arba vidutinio sunkumo.

Gydymo augimo hormonais metu gauta pranešimų apie naviko išsivystymą ar anksčiau buvusio naviko augimo atsinaujinimą. Nežinoma, kaip dažnai tai gali pasireikšti, tačiau įtarę, kad Jums pasireiškė toks poveikis, kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti nutraukti gydymą.

Šalutinis poveikis gali pasireikšti toliau nurodytu dažniu.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iki 10 žmonių):

- nuovargis arba svorio padidėjimas dėl nepakankamos skydliaukės veiklos,
- susilpnėjusi antinksčių veikla (kuri gali pasireikšti kaip nuovargis),
- lengvas cukraus kiekio kraujyje padidėjimas,
- galvos skausmas, letargija (energijos trūkumas), galvos savigimas,
- vėmimas, skrandžio skausmas,
- pakitusi odos spalva,
- skausmas sąnariuose, rankose ar kojose,
- skausmas, pakitusi spalva, patinimas, sukietėjimas, paraudimas ar šilumos pojūtis injekcijos vietoje,
- audinių patinimas,
- karščiavimas,
- pakitęs tam tikrų hormonų kiekis kraujyje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iki 100 žmonių):

- nenormalūs pojūčiai, pvz., peršėjimas, dilgčiojimas ir niežėjimas,
- padidėjęs kraujospūdis.

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- nemiga,
- vyrų krūtų liaukos padidėjimas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- sumažėjęs atsakas į insuliną (atsparumas insulinui).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Somatropin Biopartners

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ arba „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryto preparato laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Tinkamumo laikas paruošus naudojant tirpiklį

Paruoštą preparatą reikia nedelsiant vartoti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Somatropin Biopartners sudėtis

Veiklioji medžiaga yra somatropinas.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** viename miltelių flakone yra 10 mg somatropino, tai atitinka 30 TV. 0,5 ml paruoštos suspensijos yra 10 mg somatropino (20 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** viename miltelių flakone yra 20 mg somatropino, tai atitinka 60 TV. 1 ml paruoštos suspensijos yra 20 mg somatropino (20 mg/ml).

Pagalbinės medžiagos yra natrio hialuronatas, kiaušinių fosfolipidai, natrio-divandenilio fosfatas, bevandenis ir dinatrio fosfatas, bevandenis.

Somatropin Biopartners išvaizda ir kiekis pakuotėje

Somatropin Biopartners yra milteliai ir tirpiklis pailginto atpalaidavimo injekcinei suspensijai. Milteliai yra balti arba beveik balti; tirpiklis yra skaidrus skystis.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** 10 mg (30 TV) somatropino miltelių pavidalu stikliniame flakone, užkimštame guminiu kamščiu (butilo) ir uždengtame šviesiai žaliu nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko), bei 1,5 ml tirpiklio (vidutinės grandinės trigliceridų) stikliniame flakone su guminiu (butilo) kamščiu.

Pakuotėje yra 1 miltelių flakonas ir 1 tirpiklio flakonas bei 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.

- **Somatropin Biopartners 20 mg:** 20 mg (60 TV) somatropino miltelių pavidalu stikliniame flakone, užkimštame guminiu kamščiu (butilo) ir uždengtame žaliu nuplėšiamuoju dangteliu (aliuminio ir plastiko), bei 1,5 ml tirpiklio (vidutinės grandinės trigliceridų) stikliniame flakone su guminiu (butilo) kamščiu.

Pakuotėje yra 1 miltelių flakonas ir 1 tirpiklio flakonas bei 4 miltelių flakonai ir 4 tirpiklio flakonai.

Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Vokietija
Tel. +49 (0)7121 948 7756
Faksas +49 (0)7121 346 255
El. paštas info@biopartners.de

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.