

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Somatropin Biopartners 2 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens flakons satur 2 mg somatropīna (*somatropinum*)\* (atbilst 6 SV).

Pēc sagatavošanas 0,2 ml suspensijas satur 2 mg somatropīna (10 mg/ml).

\*iegūts no *Saccharomyces cerevisiae* šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai.

Balts vai gandrīz balts pulveris. Šķīdinātājs ir caurspīdīgs, eļļains šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Somatropin Biopartners ir paredzēts lietošanai endogēnā augšanas hormona aizstājterapijai pieaugušajiem, kuriem pieaugušo vai bērnu vecumā diagnosticēts augšanas hormona deficīts (AHD).

Pieaugušo vecumā diagnosticēts: pacienti ar pieaugušo vecumā diagnosticētu AHD tiek definēti kā pacienti ar zināmu hipotalāma-hipofīzes patoloģiju un papildus vismaz vienu zināmu hipofīzes hormona, izņemot prolaktīna, deficītu. Šiem pacientiem ir jāveic viens stimulācijas tests, lai diagnosticētu vai izslēgtu AHD.

Bērnu vecumā diagnosticēts: pacientiem ar bērnu vecumā diagnosticētu izolētu AHD (nav datu par hipotalāma-hipofīzes slimību vai galvaskausa apstarošanu) pēc augšanas beigām jāveic divi stimulācijas testi, izņemums ir tie pacienti, kuriem ir zema insulīnam līdzīgā augšanas faktora-I (*insulin-like growth factor-I* – IGF-I) koncentrācija ( $< -2$  standarta novirzes vērtības (*Standard deviation score* – SDS)) – viņiem var veikt vienu testu. Stimulācijas testa pārtraukšanas punktam jābūt precīzam.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Noteikt diagnozi un uzsākt un uzraudzīt ārstēšanu ar šīm zālēm drīkst tikai ārsti ar pietiekošu pieredzi AHD diagnozes noteikšanā un pacientu ārstēšanā.

## Devas

Somatropin Biopartners jāievada subkutāni 10 mg/ml koncentrācijā.

### Sākuma deva

Parasti visiem pacientiem lieto 2 mg vienu reizi nedēļā, izņēmums ir sievietes, kas lieto perorālu estrogēnu terapiju – viņām jālieto 3 mg vienu reizi nedēļā. Gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar lieko svaru var būt nepieciešamas mazākas devas.

| Dzimums                                  | Sākuma deva |
|------------------------------------------|-------------|
| Vīrieši                                  | 2 mg (6 SV) |
| Sievietes (nelieto perorālos estrogēnus) | 2 mg (6 SV) |
| Sievietes (lieto perorālos estrogēnus)   | 3 mg (9 SV) |

### Devas pielāgošana

Sākotnēji pacientam jānosaka IGF-I koncentrācija ik pēc 3 līdz 4 nedēļām, līdz IGF-I SDS ir mērķa diapazonā – no -0,5 līdz +1,5. Paraugi jāpaņem 4 dienas pēc iepriekšējās devas ievadīšanas (4. diena). Var būt nepieciešama atkārtota devas pielāgošana atkarībā no pacienta IGF-I atbildes reakcijas. Atkarībā no IGF-I koncentrācijas jārikojas kā aprakstīts turpmāk.

| IGF-I SDS                                                                                                 | Darbība attiecībā pret iepriekšējo devu                   | Devas izmaiņas vienā reizē                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| IGF-I SDS mazāks nekā -1                                                                                  | Palielināšana                                             | +1,5 mg (sievietes, kas lieto perorālos estrogēnus)<br>+1,0 mg (pārējie pacienti) |
| IGF-I SDS diapazonā no -1 līdz +1 un palielinājums salīdzinājumā ar sākuma stāvokli ir mazāks nekā 1 SDS  | Palielināšana                                             | +1,5 mg (sievietes, kas lieto perorālos estrogēnus)<br>+1,0 mg (pārējie pacienti) |
| IGF-I SDS diapazonā no -1 līdz +1 un palielinājums salīdzinājumā ar sākuma stāvokli ir lielāks nekā 1 SDS | Uzturēšana                                                | Nav                                                                               |
| IGF-I SDS diapazonā no +1 līdz +2                                                                         | Uzturēšana vai samazināšana atkarībā no klīniskā stāvokļa | Nav vai -0,5 mg (visi pacienti)                                                   |
| IGF-I SDS lielāks nekā +2                                                                                 | Samazināšana                                              | -0,5 mg (visi pacienti)                                                           |

IGF-I = insulīnam līdzīgais augšanas faktors-I; SDS = standarta novirzes vērtība.

### **Nepieciešamās devas pārvēršana injekcijas tilpumā un flakona stiprumā**

| Somatropīna deva (mg) | Vienas devas sagatavošanai nepieciešamais flakonu un šķīdinātāja daudzums* | Injekcijas tilpums (ml) |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1                     | viens 2 mg flakons, kas sagatavots ar 0,4 ml šķīdinātāja                   | 0,1                     |
| 1,5                   |                                                                            | 0,15                    |
| 2                     |                                                                            | 0,2                     |

\* katrs flakons satur somatropīna pulvera pārpildījumu, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt nepieciešamo somatropīna daudzumu (skatīt 6.6 apakšpunktā).

Citām devām pieejami 4 vai 7 mg somatropīna flakoni.

Jālieto mazākā efektīvā deva. Ārstēšanas mērķis ir IGF-I koncentrācija diapazonā no -0,5 līdz +1,5 SDS atbilstoši vecuma vidējiem rādītājiem.

Lai sasniegtu noteikto ārstēšanas mērķi, vīriešiem var būt nepieciešamas mazākas augšanas hormona devas nekā sievietēm. Perorāla estrogēna nozīmēšana palielina sievietēm nepieciešamo devu. Laika gaitā iespējama jutības palielināšanās pret augšanas hormonu (izteikta kā IGF-I izmaiņas attiecībā pret augšanas hormona devu), īpaši vīriešiem. Tādēļ augšanas hormona devas precizitāte jākontrolē vienu reizi 6 mēnešos.

Somatropīna deva jāsamazina ilgstošas tūskas vai smagu parestēziju gadījumā, lai izvairītos no karpālā kanāla sindroma attīstības.

Devu var samazināt ar 0,5 mg soli vienā reizē. Ja simptomi, kuru dēļ tika samazināta deva, izzūd, pēc ārsta lēmuma var turpināt lietot to pašu samazināto devu vai palielināt devu atbilstoši iepriekš aprakstītajai devas pielāgošanas shēmai. Ja pēc devas palielināšanas simptomi atjaunojas, jāturpina lietot iepriekšējā samazinātā deva.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Gados vecāki cilvēki*

Somatropīna lietošanas pieredze pacientiem, kuri vecāki par 60 gadiem, ir ierobežota. Palielinoties vecumam, var samazināties nepieciešamā deva.

##### *Nieru/aknu darbības traucējumi*

Nav pieejama informācija par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, un īpašus ieteikumus par devām nevar sniegt.

##### *Pediatriskā populācija*

Somatropin Biopartners 2 mg nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā ilgstošas augšanas traucējumu ārstēšanas, ko izraisījusi nepietiekama endogēnā augšanas hormona sekrēcija, indikācijas gadījumā. Bērnu un pusaudžu vecumā no 2 līdz 18 gadiem ārstēšanai jālieto šo zāļu 10 mg un 20 mg flakoni.

#### Lietošanas veids

Pirms pašinjekcijas veikšanas pacientam vai aprūpētajam jāsaņem apmācība, lai nodrošinātu sapratni par ievadīšanas procedūru.

Somatropin Biopartners ievada subkutāni vienu reizi nedēļā. Pēc sagatavošanas nekavējoties jāveic injekcija.

Subkutānā injekcija vienmēr jāievada vienā un tajā pašā dienas laikā, lai uzlabotu līdzestību, un lipoatrofijas profilakses nolūkos injekcijas vieta jāmaina.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6 apakšpunktā.

#### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Somatropīnu nedrīkst lietot, ja ir norādes par audzēja aktivitāti. Pirms augšanas hormona terapijas uzsākšanas intrakraniāliem audzējiem jābūt neaktīviem un jābūt pabeigtai pretaudzēju terapijai. Ārstēšana jāpārtrauc, ja ir norādes par audzēja (atkārtotu) augšanu.
- Somatropīna terapiju nedrīkst uzsākt pacientiem ar akūtu, kritiski smagu slimību, kas izveidojusies komplikāciju dēļ pēc vaļējas sirds vai vēdera dobuma operācijas, multiplām traumām, vai pacientiem ar akūtu elpošanas mazspēju vai līdzīgiem stāvokļiem.

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Ļaundabīgi audzēji

Pacienti ar ļaundabīgiem audzējiem anamnēzē regulāri jāizmeklē, lai atklātu audzēja progresēšanu vai recidīvu.

##### Ļabdabīga intrakraniāla hipertensija

Ja pastāv smagas vai atkārtotas galvassāpes, redzes problēmas, slikta dūša un/vai vemšana, ieteicams veikt fundoskopiju, lai atklātu papillas tūsku. Ja tiek atklāta papillas tūska, jāapsver ļabdabīgas intrakraniālās hipertensijas iespējamība un, ja nepieciešams, jāpārtrauc ārstēšana ar augšanas hormonu. Pašreiz nav pietiekamas pieredzes, lai ieteiktu vadlīnijas klīniskā lēmuma pieņemšanai pacientiem ar izzudušu intrakraniālo hipertensiju. Ja tiek atsākta ārstēšana ar augšanas hormonu, nepieciešama rūpīga uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas intrakraniālās hipertensijas simptomi.

##### Insulīna jutība

Tā kā cilvēka augšanas hormons (*human growth hormone* – hGH) var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos un hiperglikēmiju, pacientiem, kuri tiek ārstēti ar augšanas hormonu, nepieciešama uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas glikozes intolerances pazīmes. Ja ārstēšana ar somatotropīnu tiek uzsākta pacientiem ar manifestu cukura diabētu, var būt nepieciešama preidiabēta terapijas pielāgošana. Pacienti ar diabētu, glikozes intoleranci vai citiem diabēta riska faktoriem somatotropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga.

##### Vairogdziedzera funkcija

Augšanas hormons palielina ekstraplandulāro T4 konversiju T3, kas var izraisīt T4 koncentrācijas samazināšanos serumā un T3 koncentrācijas palielināšanos serumā. Pacientiem ar centrālu subklīnisku hipotireoīdismu pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas var attīstīties hipotireoīdisms. Neatbilstoša hipotireoīdisma terapija var kavēt optimālu atbildes reakciju uz somatotropīnu. Pacientiem ar hipopituitārismu, kuri lieto tiroksīna aizstājterapiju, var attīstīties hiperpituitārisms. Tādēļ visiem pacientiem rūpīgi jāuzrauga vairogdziedzera funkcija.

##### Virsnieru funkcija

Pacientiem ar organisku AHD vai idiopātisku panhipopituitārismu ārstēšana ar augšanas hormonu var veicināt virsnieru mazspējas un iespējamu letālas virsnieru krīzes attīstību. Tādēļ ārkārtīgi svarīgi ir noteikt glikokortikoidu devas sākuma stāvoklī un stresa situācijās, kuras var būt nepieciešams pielāgot, uzsākot ārstēšanu ar augšanas hormonu.

##### Pieaugušie ar bērnu vecumā diagnosticētu AHD

Jauni pieaugušie pacienti ar slēgtām epifīzēm, kuriem bērnībā ārstēts AHD, pirms aizstājterapijas uzsākšanas ar pieaugušajiem ieteiktajām devām atkārtoti jāizmeklē uz AHD, izmantojot pieaugušo pacientu kritērijus (skatīt 4.1 apakšpunktā).

##### Citi piesardzības pasākumi

Šīs zāles nav paredzētas, lai ārstētu pacientus ar augšanas traucējumiem, ko izraisījis Prādera-Villi sindroms, ja vien viņiem nav noteikta arī AHD diagnoze. Pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas saņemti ziņojumi par miega apnoju un pēkšņu nāvi pacientiem ar Prādera-Villi sindromu, kuriem bija viens vai vairāki no turpmāk minētajiem riska faktoriem: smaga aptaukošanās, augšējo elpceļu obstrukcija vai miega apnoja anamnēzē vai neidentificēta elpceļu infekcija.

Pēc nejaušas intramuskulāras injekcijas var izveidoties hipoglikēmija.

## Antivielas

Dažiem pacientiem pret šīm zālēm var veidoties antivielas. Somatropin Biopartners lietošana ir ierosinājusi antivielu veidošanos aptuveni 4% pieaugušo pacientu. Šo antivielu saistīšanās spēja ir zema, un to veidošanās nav radījusi klīniskas sekas.

## Palīgvielas

Medicīniskais produkts satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tas ir „nātriju nesaturošs”.

### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

hGH iedarbību var kavēt ļoti lielu devu glikokortikoīdu terapija. Pacientiem, kas vienlaicīgi saņem glikokortikoīdu terapiju, rūpīgi jāpielāgo deva.

Augšanas hormons palielina ekstraglandulāro tiroksīna (T4) konversiju trijodtironīnā (T3) un var maskēt centrālu hipotireoīdismu. Tādēļ var būt nepieciešams uzsākt vai pielāgot tiroksīna aizstājterapiju.

Augšanas hormons samazina kortizona konversiju kortizolā un var maskēt iepriekš nediagnosticētu centrālu virsnieru hipofunkciju vai padarīt mazas glikokortikoīdu aizstājterapijas devas neefektīvas. Sievietēm, kuras lieto perorālos estrogēnus, ārstēšanas mērķa sasniegšanai var būt nepieciešama augstāka somatropīna deva, skatīt 4.2 apakšpunktā.

Pacienti, kas lieto insulīnu cukura diabēta ārstēšanai, somatropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga. Tā kā hGH var izraisīt insulīna rezistenci, var būt nepieciešama insulīna devas pielāgošana.

Somatropīna lietošana var palielināt to vielu klīrensu, kuras metabolizē citohroma P450 izoenzīmi. Var palielināties to vielu klīrenss, kuras metabolizē citohroms P450 3A4 (piem., dzimumhormonu, kortikosteroīdu, pretkrampju līdzekļu un ciklosporīna), tādējādi samazinot šo vielu koncentrāciju plazmā. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma.

### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Sievietes reproduktīvā vecumā

Somatropin Biopartners sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

#### Grūtniecība

Dati par šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Ļoti ierobežoti dati par citu somatropīna preparātu lietošanu agrīnā grūtniecības periodā neliecina par nevēlamu grūtniecības iznākumu. Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3 apakšpunktu). Normālas grūtniecības laikā hipofīzes sekretētā augšanas hormona koncentrācija būtiski samazinās pēc 20. gestācijas nedēļas, ko līdz 30. nedēļai gandrīz pilnībā aizstāj placentas augšanas hormons. Ņemot vērā šo faktu, ir mazticams, ka sievietei ar augšanas hormona deficītu ir nepieciešama somatropīna aizstājterapijas turpināšana trešajā grūtniecības trimestrī. Somatropin Biopartners grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

#### Barošana ar krūti

Sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, nav veikti klīniskie pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav zināms, vai somatropīns vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā, tomēr neizmainītas olbaltumvielas uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta ir mazticama. Nozīmējot šīs zāles sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāievēro piesardzība.

## Fertilitāte

Cītu somatropīna zāļu formu pētījumos dzīvniekiem konstatēta nevēlama ietekme, bet pieejamie neklīniskie dati ir nepietiekami, lai izdarītu noteiktus secinājumus par lietošanu cilvēkiem (skatīt 5.3 apakšpunktu).

### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Somatropīns neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošības profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos iekļauti apmēram 530 pacienti, kas ārstēšanā saņēma Somatropin Biopartners. Nevēlamo blakusparādību gadījumā tās bija pārejošas un pārsvarā vieglas vai vidēji smagas. Somatropin Biopartners drošības profils kopumā atbilst šobrīd izmantojamo augšanas hormonu terapiju labi zināmam drošības profilam. Visbiežāk ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: ar injekcijas vietu saistītās blakusparādības, perifēra tūska, galvassāpes, mialģija, artralģija, parestēzijas, hipotireoīdisms un brīvā tiroksīna koncentrācijas samazināšanās.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

6 mēnešus ilgā kontrolētā klīniskajā pētījumā 151 pieaugušam pacientam ar pieaugušo vai bērnu vecumā diagnosticētu AHD un 6 mēnešu pētījuma pagarinājumā, lietojot Somatropin Biopartners terapiju, novērotas turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības. Papildu ziņojumi, kas iegūti no publicētās informācijas par šobrīd pieejamo augšanas hormonu lietošanu, apzīmēti ar zvaigznītēm. Nevēlamo blakusparādību biežums uzskaitīts, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

#### Infekcijas un infestācijas

Bieži: *Herpes simplex*

#### Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecīzi audzēji (ieskaitot cistas un polipus)

Bieži: audzēju progresēšana (1 audzēja progresēšanas gadījums sievietei ar neirofibromatozi un staru terapiju anamnēzē), akrohordons, kraniofaringeoma

#### Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Bieži: samazināts vai palielināts leikocītu skaits, palielināta glikolizētā hemoglobīna koncentrācija, samazināts hemoglobīna rādītājs

#### Imūnās sistēmas traucējumi

Bieži: antivielu veidošanās pret augšanas hormonu

#### Endokrīnās sistēmas traucējumi

Bieži: virsnieru mazspēja, samazināta brīvā tiroksīna koncentrācija, samazināta brīvā trijodtironīna koncentrācija, palielināta TSH koncentrācija asinīs, hipotireoīdisms\*

#### Vielmaiņas un uztures traucējumi

Ļoti bieži: viegla hiperglikēmija\*

Bieži: glikozes tukšā dūšā analīzes rezultātu pasliktināšanās, hiperlipidēmija, palielināta insulīna koncentrācija asinīs, palielināta holesterīna koncentrācija asinīs, samazināta nātrijs koncentrācija asinīs, palielināta triglicerīdu koncentrācija asinīs, palielināta glikozes koncentrācija asinīs, palielināta vai samazināta ABL koncentrācija, palielināta ZBL koncentrācija

Nav zināmi: insulīna rezistence\*

Psihiskie traucējumi

Bieži: bezmiegs

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Bieži: parestēzijas, hipestēzija, karpālā kanāla sindroms, reibonis, miegainība

Reti: labdabīga intrakraniālā hipertensija\*

Acu bojājumi

Bieži: konjunktivīts, redzes asuma samazināšanās

Ausu un labirinta bojājumi

Bieži: vertigo

Sirds funkcijas traucējumi

Bieži: tahikardija, patoloģiska/neregulāra sirdsdarbība

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: hipertensija, palielināts asinsspiediens

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Bieži: deguna asiņošana

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Bieži: hiperbilirubinēmija, holecistīts, aknu testu novirzes no normas

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: sejas tūska, akne, alerģisks dermatīts, hiperhidroze, nātrene, izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: muguras sāpes, sāpes ekstremitātēs, artrālģija, sāpes plecā, skeleta-muskuļu stīvums, sāpes kaulos, muskuļu vājums, smaguma sajūta, tendinīts, locītavu pietūkums, artrīts, skeleta-muskuļu sāpes, mialģija\*

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Bieži: hematūrija, palielināta urīnskābes koncentrācija asinīs, palielināta kreatinīna koncentrācija asinīs

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Bieži: sāpes krūšu galos

Retāk: ginekomastija\*

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: perifēra tūska, tūska (lokāla un ģeneralizēta)\*

Bieži: nogurums, sāpes, astēnija, sejas tūska, lokāla tūska, tūska, slāpes, savārgums, sāpes krūtīs, svara pieaugums, sāpes injekcijas vietā

Izmeklējumi

Bieži: palielināta fosfora koncentrācija asinīs, palielināts vai samazināts IGF

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

### Imunogenitāte

Dažiem pacientiem var veidoties antivielas pret rhGH. Somatropin Biopartners lietošana ir ierosinājusi antivielu veidošanos aptuveni 4% pieaugušo pacientu. Šo antivielu saistīšanās spēja ir zema, un to veidošanās nav radījusi klīniskas sekas.

Attiecībā uz antivielām pret saimnieka šūnu olbaltumvielām: dažiem pacientiem, kas saņēma šīs zāles, konstatēti zemi anti-*S. cerevisiae* olbaltumvielu antivielu titri, kas līdzīgi titriem normālā neārstētā populācijā. Maz ticams, ka šādu antivielu ar zemu saistīšanās spēju veidošanās ir klīniski nozīmīga.

### Ļaundabīgie audzēji/jaunveidojumi

Somatropīna terapija periodiski ir saistīta ar ļaundabīgu un labdabīgu audzēju recidīviem, primāriem un sekundāriem audzējiem.

### Pediatriskā populācija

Somatropin Biopartners drošības profils bērniem un pieaugušajiem ir līdzīgs, izņēmums ir ar injekcijas vietu saistītas reakcijas un antivielu veidošanās pret rhGH, par ko biežāk ziņots bērniem nekā pieaugušajiem.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9 Pārdozēšana**

Akūta pārdozēšana sākotnēji var izraisīt hipoglikēmiju un pēc tam – hiperglikēmiju. Tā kā zālēm ir raksturīga ilgstoša darbība, augšanas hormona maksimālā koncentrācija gaidāma apmēram 15 stundas pēc injekcijas, skatīt 5.2 apakšpunktā. Ilgstoša pārdozēšana var radīt gigantisma un/vai akromegālijas pazīmes un simptomus, kas atbilst zināmiem hGH pārprodukcijas simptomiem.

Ārstēšana ir simptomātiska un uzturoša. Somatropīna pārdozēšanas gadījumā nav pieejams antidots. Pēc pārdozēšanas ieteicams uzraudzīt vairogdziedzera funkciju.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: hipofīzes, hipotalāma hormoni un to analogi, somatropīns un agonisti, ATĶ kods: H01AC01

Šo zāļu sastāvā esošais somatropīns ir polipeptīdu hormons, kurš sintezēts, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju. Tas satur 191 aminoskābes atliekas, un tā molekulmasa ir 22 125 daltoni. Aktīvās vielas aminoskābju secība ir identiska hipofīzes ražotajam hGH. Šo zāļu sastāvā esošais somatropīns ir sintezēts raugveida sēnītēs (*Saccharomyces cerevisiae*).

### Darbības mehānisms

Somatropīna bioloģiskā darbība atbilst hipofīzē sintezētā hGH darbībai.

Somatropīns veicina olbaltumvielu sintēzi šūnās un slāpekļa aizturi. Visizteiktākā somatropīna iedarbība bērniem ir augšanas plātnišu stimulācija stobru kaulos.

## Farmakodinamiskā iedarbība

Somatropīns stimulē lipīdu metabolismu, tas paaugstina taukskābju un augsta blīvuma lipoproteīnu (ABL) holesterīna koncentrāciju plazmā un samazina kopējo holesterīna koncentrāciju plazmā.

Ārstēšana ar somatropīnu labvēlīgi ietekmē ķermeņa uzbūvi pacientiem ar AHD, samazinot uzkrāto tauku daudzumu un palielinot ķermeņa muskuļu masu. Ilgstoši ārstējot pacientus ar augšanas hormona deficītu, palielinās to kaulu minerālais blīvums.

Somatropīns var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos. Lielas somatropīna devas var samazināt glikozes toleranci.

## Klīniskā efektivitāte un drošums

Drošums un efektivitāte pieaugušajiem ar AHD ir novērtēta III fāzes, dubultklā, randomizētā, placebo kontrolētā paralēlu grupu daudzcentru pētījumā. Šajā pivotālajā, 6 mēnešus ilgajā III fāzes pētījumā piedalījās 151 pieaudzis pacients ar pieaugušo vai bērnu vecumā diagnosticētu AHD. Pēc 6 mēnešu ilgas ārstēšanas ar Somatropin Biopartners tajā pacientu grupā, kas saņēma Somatropin Biopartners, statistiski ticami samazinājās tauku masa par 1,6 kg salīdzinājumā ar placebo grupu. Līdzīgu uzlabošanos novēroja arī attiecībā uz sekundārajiem mērķa kritērijiem, t.i., muskuļu masas pieaugumu, seruma IGF-I un IGF-I SDS pieaugumu. Iedarbība saglabājās 6 mēnešu ilgajā novērošanas periodā.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Atkārtoti reizi nedēļā subkutāni ievadot ilgstošas darbības somatropīna vidējo devu 4,4 mg pieaugušajiem ar AHD, hGH plazmas  $C_{\max}$  un  $t_{\max}$  bija attiecīgi 4,5 ng/ml un 15 h. Pieaugušajiem šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 16,8 h, kas, acīmredzot, atspoguļo lēno uzsūkšanos no injekcijas vietas.

Pēc Somatropin Biopartners ievadīšanas novēroja lielāku  $t_{\max}$  un ilgāku eliminācijas pusperiodu salīdzinājumā ar rādītājiem, ko novēroja tām pašām personām pēc iepriekšējas ātras iedarbības zāļu ievadīšanas vienu reizi dienā, kas liecina par lēnāku un ilgstošāku hGH atbrīvošanos no Somatropin Biopartners injekcijas vietas.

### Izkliede

Nav novērota hGH uzkrāšanās pēc atkārtotas šo zāļu devu ievadīšanas.

### Biotransformācija/eliminācija

hGH metabolisms ietver klasisku olbaltumvielu katabolismu aknās un nierēs.

## **5.3 Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījumos suņiem un jauniem pērtiķiem konstatēts, ka rekombinantais hGH no Somatropin Biopartners atbrīvojas ilgstošā laika periodā un nodrošina 5-6 dienas ilgu IGF-I palielināšanos serumā.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Šo zāļu pētījumi dzīvniekiem nav pietiekami, lai pilnībā izvērtētu toksisko ietekmi uz reproduktivitāti. Analizējot pētījumus par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti, kas veikti, izmantojot citas somatropīnu saturošas zāles, nav iegūti pierādījumi par palielinātu nevēlamu blakusparādību risku embrijam vai auglim. Lietojot devas, kas pārsniedza terapeitiskās devas cilvēkam, novērota nevēlama ietekme uz

reprodukcijas funkciju žurku tēviņiem un mātītēm, kā arī suņu tēviņiem, iespējams, hormonālās regulācijas traucējumu dēļ. Truši un pērtiķiem nevēlamu iedarbību nenovēroja.

Nav veikti ilgstoši kancerogenitātes pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav veikti īpaši pētījumi, kuros izvērtēta lokālā panesamība dzīvniekiem pēc subkutānas injekcijas, bet dati, kas iegūti no atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem, uzrādīja tūsku un iekaisuma pazīmes injekcijas vietās.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Pulveris:  
nātrijs hialuronāts;  
olu fosfolipīdi;  
bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts;  
bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.

Šķīdinātājs:  
vidējas virknes triglicerīdi.

### **6.2 Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

Pēc sagatavošanas: no mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2 -8°C). Nesasaldēt.  
Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Pulveris: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un dzeltenu paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).  
Šķīdinātājs: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).

Katrs pulvera flakons satur 2 mg somatropīna; katrs šķīdinātāja flakons satur 1,5 ml šķidruma.  
Iepakojumā 4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

#### Sagatavošana

Somatropin Biopartners 2 mg jāsatavo ar 0,4 ml šķīdinātāja.

Suspensijai jāizskatās viendabīgai un baltai.

Flakons satur somatropīna pulvera virssvaru, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt līdz 2 mg (0,2 ml suspensijas) somatropīna.

Katrs flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Sagatavošana un atšķaidīšana jāveic, izmantojot aseptisku tehniku, lai nodrošinātu pagatavotās suspensijas sterilitāti. Šķīdinātāja flakons jāsasilda līdz istabas temperatūrai, viegli ar pirkstiem jāpiesit pulvera flakonam un tas jāsakrata, līdz pulveris brīvi pārvietojas. Pēc tam, kad no abiem flakoniem ir noņemti aizsargvāciņi, gumijas aizbāžņi jānotīra ar spirtā samitrinātu plāksnīti. Šķīdinātāja ievilkšanai no flakona jāizmanto graduēta 1 ml šļirce ar 19. G izmēra vai resnāku adatu. Šļirce jāpiepilda ar gaisu, kura tilpums atbilst injekcijai nepieciešamajam šķīdinātāja tilpumam, un gaiss jāinjicē šķīdinātāja flakonā, lai būtu vieglāk ievilkt šķīdinātāju. Ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto šķīdinātājā. Lai atbrīvotos no gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Virzulis uzmanīgi jāpaspiež uz augšu, līdz gaisa burbuļi ir izvadīti no šļirces un adatas. Šļirce jāuzpilda ar pareizu injekcijai paredzēto šķīdinātāja tilpumu, kā norādīts iepriekš, un pēc tam šļirces adatu jāizvelk no flakona. Atlikušo šķīdinātāju nedrīkst izmantot nākamās injekcijas sagatavošanai.

Atbalstot adatu pret flakona sienīņu, pulvera flakonā jāinjicē viss šļirces saturs. Nepieskaroties gumijas augšpusei, flakons enerģiski jāripina, līdz tā saturs ir pilnībā samaisījies. Tam parasti ir nepieciešamas aptuveni 60 sekundes, bet var būt nepieciešams arī līdz 90 sekundēm laika. Ripināšana jāpārtrauc tikai tad, kad suspensija izskatās viendabīga un balta un ir samaisījies viss flakona dibenā esošais pulveris. Pēc sagatavošanas zāles nekavējoties jāizlieto, pirms suspendētās daļiņas nosēžas. Ja suspensija netiek izmantota nekavējoties, tā vēlreiz jāpagatavo, veicot ripināšanu tieši pirms injekcijas. Sterilā šļircē jāievelk atbilstošs suspensijas tilpums, izmantojot sterilu 26. G izmēra adatu: ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto suspensijā, kas pēc tam lēnām jāievelk. Lai atbrīvotos no nelieliem gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Pirms ievadīšanas pulverim jābūt viendabīgi suspendētam injekcijas ierīcē. Šļirce jātur, vēršot adatu uz augšu, un viegli jānospiež virzulis, līdz adatas galā parādās neliels suspensijas piliens. Injekcijas vieta jānotīra ar spirtā samitrinātu plāksnīti un 5 sekunžu laikā jāinjicē suspensija.

Sīkāku informāciju par šo zāļu ievadīšanu skatiet lietošanas instrukcijas 3. punktā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija  
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756  
Fakss: +49 (0) 7121 346 255  
e-pasts: info@biopartners.de

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/849/001

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2013. 05. augusts

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Somatropin Biopartners 4 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens flakons satur 4 mg somatropīna (*somatropinum*)\* (atbilst 12 SV).

Pēc sagatavošanas 0,4 ml suspensijas satur 4 mg somatropīna (10 mg/ml).

\*iegūts no *Saccharomyces cerevisiae* šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai.

Balts vai gandrīz balts pulveris. Šķīdinātājs ir caurspīdīgs, eļļains šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Somatropin Biopartners ir paredzēts lietošanai endogēnā augšanas hormona aizstājterapijai pieaugušajiem, kuriem pieaugušo vai bērnu vecumā diagnosticēts augšanas hormona deficīts (AHD).

Pieaugušo vecumā diagnosticēts: pacienti ar pieaugušo vecumā diagnosticētu AHD tiek definēti kā pacienti ar zināmu hipotalāma-hipofīzes patoloģiju un papildus vismaz vienu zināmu hipofīzes hormona, izņemot prolaktīna, deficītu. Šiem pacientiem ir jāveic viens stimulācijas tests, lai diagnosticētu vai izslēgtu AHD.

Bērnu vecumā diagnosticēts: pacientiem ar bērnu vecumā diagnosticētu izolētu AHD (nav datu par hipotalāma-hipofīzes slimību vai galvaskausa apstarošanu) pēc augšanas beigām jāveic divi stimulācijas testi, izņemums ir tie pacienti, kuriem ir zema insulīnam līdzīgā augšanas faktora-I (*insulin-like growth factor-I* – IGF-I) koncentrācija ( $< -2$  standarta novirzes vērtības (*Standard deviation score* – SDS)) – viņiem var veikt vienu testu. Stimulācijas testa pārtraukšanas punktam jābūt precīzam.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Noteikt diagnozi un uzsākt un uzraudzīt ārstēšanu ar šīm zālēm drīkst tikai ārsti ar pietiekošu pieredzi AHD diagnozes noteikšanā un pacientu ārstēšanā.

## Devas

Somatropin Biopartners jāievada subkutāni 10 mg/ml koncentrācijā.

### Sākuma deva

Parasti visiem pacientiem lieto 2 mg vienu reizi nedēļā, izņēmums ir sievietes, kas lieto perorālu estrogēnu terapiju – viņām jālieto 3 mg vienu reizi nedēļā. Gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar lieko svaru var būt nepieciešamas mazākas devas.

| Dzimums                                  | Sākuma deva |
|------------------------------------------|-------------|
| Vīrieši                                  | 2 mg (6 SV) |
| Sievietes (nelieto perorālos estrogēnus) | 2 mg (6 SV) |
| Sievietes (lieto perorālos estrogēnus)   | 3 mg (9 SV) |

### Devas pielāgošana

Sākotnēji pacientam jānosaka IGF-I koncentrācija ik pēc 3 līdz 4 nedēļām, līdz IGF-I SDS ir mērķa diapazonā – no -0,5 līdz +1,5. Paraugi jāpaņem 4 dienas pēc iepriekšējās devas ievadīšanas (4. diena). Var būt nepieciešama atkārtota devas pielāgošana atkarībā no pacienta IGF-I atbildes reakcijas. Atkarībā no IGF-I koncentrācijas jārikojas kā aprakstīts turpmāk.

| IGF-I SDS                                                                                                 | Darbība attiecībā pret iepriekšējo devu                   | Devas izmaiņas vienā reizē                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| IGF-I SDS mazāks nekā -1                                                                                  | Palielināšana                                             | +1,5 mg (sievietes, kas lieto perorālos estrogēnus)<br>+1,0 mg (pārējie pacienti) |
| IGF-I SDS diapazonā no -1 līdz +1 un palielinājums salīdzinājumā ar sākuma stāvokli ir mazāks nekā 1 SDS  | Palielināšana                                             | +1,5 mg (sievietes, kas lieto perorālos estrogēnus)<br>+1,0 mg (pārējie pacienti) |
| IGF-I SDS diapazonā no -1 līdz +1 un palielinājums salīdzinājumā ar sākuma stāvokli ir lielāks nekā 1 SDS | Uzturēšana                                                | Nav                                                                               |
| IGF-I SDS diapazonā no +1 līdz +2                                                                         | Uzturēšana vai samazināšana atkarībā no klīniskā stāvokļa | Nav vai -0,5 mg (visi pacienti)                                                   |
| IGF-I SDS lielāks nekā +2                                                                                 | Samazināšana                                              | -0,5 mg (visi pacienti)                                                           |

IGF-I = insulīnam līdzīgais augšanas faktors-I; SDS = standarta novirzes vērtība.

### **Nepieciešamās devas pārvēršana injekcijas tilpumā un flakona stiprumā**

| Somatropīna deva (mg) | Vienas devas sagatavošanai nepieciešamais flakonu un šķīdinātāja daudzums* | Injekcijas tilpums (ml) |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 2,5                   | viens 4 mg flakons, kas sagatavots ar 0,6 ml šķīdinātāja                   | 0,25                    |
| 3                     |                                                                            | 0,3                     |
| 3,5                   |                                                                            | 0,35                    |
| 4                     |                                                                            | 0,4                     |

\* katrs flakons satur somatropīna pulvera pārpildījumu, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt nepieciešamo somatropīna daudzumu (skatīt 6.6 apakšpunktā).

Citām devām pieejami 2 vai 7 mg somatropīna flakoni.

Jālieto mazākā efektīvā deva. Ārstēšanas mērķis ir IGF-I koncentrācija diapazonā no -0,5 līdz +1,5 SDS atbilstoši vecuma vidējiem rādītājiem.

Lai sasniegtu noteikto ārstēšanas mērķi, vīriešiem var būt nepieciešamas mazākas augšanas hormona devas nekā sievietēm. Perorāla estrogēna nozīmēšana palielina sievietēm nepieciešamo devu. Laika gaitā iespējama jutības palielināšanās pret augšanas hormonu (izteikta kā IGF-I izmaiņas attiecībā pret augšanas hormona devu), īpaši vīriešiem. Tādēļ augšanas hormona devas precizitāte jākontrolē vienu reizi 6 mēnešos.

Somatropīna deva jāsamazina ilgstošas tūskas vai smagu parestēziju gadījumā, lai izvairītos no karpālā kanāla sindroma attīstības.

Devu var samazināt ar 0,5 mg soli vienā reizē. Ja simptomi, kuru dēļ tika samazināta deva, izzūd, pēc ārsta lēmuma var turpināt lietot to pašu samazināto devu vai palielināt devu atbilstoši iepriekš aprakstītajai devas pielāgošanas shēmai. Ja pēc devas palielināšanas simptomi atjaunojas, jāturpina lietot iepriekšējā samazinātā deva.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Gados vecāki cilvēki*

Somatropīna lietošanas pieredze pacientiem, kuri vecāki par 60 gadiem, ir ierobežota. Palielinoties vecumam, var samazināties nepieciešamā deva.

##### *Nieru/aknu darbības traucējumi*

Nav pieejama informācija par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, un īpašus ieteikumus par devām nevar sniegt.

##### *Pediatriskā populācija*

Somatropin Biopartners 4 mg nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā ilgstošas augšanas traucējumu ārstēšanas, ko izraisījusi nepietiekama endogēnā augšanas hormona sekrēcija, indikācijas gadījumā. Bērnu un pusaudžu vecumā no 2 līdz 18 gadiem ārstēšanai jālieto šo zāļu 10 mg un 20 mg flakoni.

#### Lietošanas veids

Pirms pašinjekcijas veikšanas pacientam vai aprūpētajam jāsaņem apmācība, lai nodrošinātu sapratni par ievadīšanas procedūru.

Somatropin Biopartners ievada subkutāni vienu reizi nedēļā. Pēc sagatavošanas nekavējoties jāveic injekcija.

Subkutānā injekcija vienmēr jāievada vienā un tajā pašā dienas laikā, lai uzlabotu līdzestību, un lipoatrofijas profilakses nolūkos injekcijas vieta jāmaina.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6 apakšpunktā.

#### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Somatropīnu nedrīkst lietot, ja ir norādes par audzēja aktivitāti. Pirms augšanas hormona terapijas uzsākšanas intrakraniāliem audzējiem jābūt neaktīviem un jābūt pabeigtai pretaudzēju terapijai. Ārstēšana jāpārtrauc, ja ir norādes par audzēja (atkārtotu) augšanu.
- Somatropīna terapiju nedrīkst uzsākt pacientiem ar akūtu, kritiski smagu slimību, kas izveidojusies komplikāciju dēļ pēc vaļējas sirds vai vēdera dobuma operācijas, multiplām traumām, vai pacientiem ar akūtu elpošanas mazspēju vai līdzīgiem stāvokļiem.

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Ļaundabīgi audzēji

Pacienti ar ļaundabīgiem audzējiem anamnēzē regulāri jāizmeklē, lai atklātu audzēja progresēšanu vai recidīvu.

##### Ļabdabīga intrakraniāla hipertensija

Ja pastāv smagas vai atkārtotas galvassāpes, redzes problēmas, slikta dūša un/vai vemšana, ieteicams veikt fundoskopiju, lai atklātu papillas tūsku. Ja tiek atklāta papillas tūska, jāapsver ļabdabīgas intrakraniālās hipertensijas iespējamība un, ja nepieciešams, jāpārtrauc ārstēšana ar augšanas hormonu. Pašreiz nav pietiekamas pieredzes, lai ieteiktu vadlīnijas klīniskā lēmuma pieņemšanai pacientiem ar izzudušu intrakraniālo hipertensiju. Ja tiek atsākta ārstēšana ar augšanas hormonu, nepieciešama rūpīga uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas intrakraniālās hipertensijas simptomi.

##### Insulīna jutība

Tā kā cilvēka augšanas hormons (*human growth hormone* – hGH) var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos un hiperglikēmiju, pacientiem, kuri tiek ārstēti ar augšanas hormonu, nepieciešama uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas glikozes intolerances pazīmes. Ja ārstēšana ar somatotropīnu tiek uzsākta pacientiem ar manifestu cukura diabētu, var būt nepieciešama preidiabēta terapijas pielāgošana. Pacienti ar diabētu, glikozes intoleranci vai citiem diabēta riska faktoriem somatotropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga.

##### Vairogdziedzera funkcija

Augšanas hormons palielina ekstraglandulāro T4 konversiju T3, kas var izraisīt T4 koncentrācijas samazināšanos serumā un T3 koncentrācijas palielināšanos serumā. Pacientiem ar centrālu subklīnisku hipotireoīdismu pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas var attīstīties hipotireoīdisms. Neatbilstoša hipotireoīdisma terapija var kavēt optimālu atbildes reakciju uz somatotropīnu. Pacientiem ar hipopituitārismu, kuri lieto tiroksīna aizstājterapiju, var attīstīties hiperpituitārisms. Tādēļ visiem pacientiem rūpīgi jāuzrauga vairogdziedzera funkcija.

##### Virsnieru funkcija

Pacientiem ar organisku AHD vai idiopātisku panhipopituitārismu ārstēšana ar augšanas hormonu var veicināt virsnieru mazspējas un iespējamu letālas virsnieru krīzes attīstību. Tādēļ ārkārtīgi svarīgi ir noteikt glikokortikoidu devas sākuma stāvoklī un stresa situācijās, kuras var būt nepieciešams pielāgot, uzsākot ārstēšanu ar augšanas hormonu.

##### Pieaugušie ar bērnu vecumā diagnosticētu AHD

Jauni pieaugušie pacienti ar slēgtām epifīzēm, kuriem bērnībā ārstēts AHD, pirms aizstājterapijas uzsākšanas ar pieaugušajiem ieteiktajām devām atkārtoti jāizmeklē uz AHD, izmantojot pieaugušo pacientu kritērijus (skatīt 4.1 apakšpunktā).

##### Citi piesardzības pasākumi

Šīs zāles nav paredzētas, lai ārstētu pacientus ar augšanas traucējumiem, ko izraisījis Prādera-Villi sindroms, ja vien viņiem nav noteikta arī AHD diagnoze. Pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas saņemti ziņojumi par miega apnoju un pēkšņu nāvi pacientiem ar Prādera-Villi sindromu, kuriem bija viens vai vairāki no turpmāk minētajiem riska faktoriem: smaga aptaukošanās, augšējo elpceļu obstrukcija vai miega apnoja anamnēzē vai neidentificēta elpceļu infekcija.

Pēc nejaušas intramuskulāras injekcijas var izveidoties hipoglikēmija.

## Antivielas

Dažiem pacientiem pret šīm zālēm var veidoties antivielas. Somatropin Biopartners lietošana ir ierosinājusi antivielu veidošanos aptuveni 4% pieaugušo pacientu. Šo antivielu saistīšanās spēja ir zema, un to veidošanās nav radījusi klīniskas sekas.

## Palīgvielas

Medicīniskais produkts satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tas ir „nātriju nesaturošs”.

### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

hGH iedarbību var kavēt ļoti lielu devu glikokortikoīdu terapija. Pacientiem, kas vienlaicīgi saņem glikokortikoīdu terapiju, rūpīgi jāpielāgo deva.

Augšanas hormons palielina ekstraglandulāro tiroksīna (T4) konversiju trijodtironīnā (T3) un var maskēt centrālu hipotireoīdismu. Tādēļ var būt nepieciešams uzsākt vai pielāgot tiroksīna aizstājterapiju.

Augšanas hormons samazina kortizona konversiju kortizolā un var maskēt iepriekš nediagnosticētu centrālu virsnieru hipofunkciju vai padarīt mazas glikokortikoīdu aizstājterapijas devas neefektīvas. Sievietēm, kuras lieto perorālos estrogēnus, ārstēšanas mērķa sasniegšanai var būt nepieciešama augstāka somatropīna deva, skatīt 4.2 apakšpunktā.

Pacienti, kas lieto insulīnu cukura diabēta ārstēšanai, somatropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga. Tā kā hGH var izraisīt insulīna rezistenci, var būt nepieciešama insulīna devas pielāgošana.

Somatropīna lietošana var palielināt to vielu klīrensu, kuras metabolizē citohroma P450 izoenzīmi. Var palielināties to vielu klīrenss, kuras metabolizē citohroms P450 3A4 (piem., dzimumhormonu, kortikosteroīdu, pretkrampju līdzekļu un ciklosporīna), tādējādi samazinot šo vielu koncentrāciju plazmā. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma.

### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Sievietes reproduktīvā vecumā

Somatropin Biopartners sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

#### Grūtniecība

Dati par šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Ļoti ierobežoti dati par citu somatropīna preparātu lietošanu agrīnā grūtniecības periodā neliecina par nevēlamu grūtniecības iznākumu. Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3 apakšpunktu). Normālas grūtniecības laikā hipofīzes sekretētā augšanas hormona koncentrācija būtiski samazinās pēc 20. gestācijas nedēļas, ko līdz 30. nedēļai gandrīz pilnībā aizstāj placentas augšanas hormons. Ņemot vērā šo faktu, ir mazticams, ka sievietei ar augšanas hormona deficītu ir nepieciešama somatropīna aizstājterapijas turpināšana trešajā grūtniecības trimestrī. Somatropin Biopartners grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

#### Barošana ar krūti

Sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, nav veikti klīniskie pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav zināms, vai somatropīns vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā, tomēr neizmainītas olbaltumvielas uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta ir mazticama. Nozīmējot šīs zāles sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāievēro piesardzība.

## Fertilitāte

Cītu somatropīna zāļu formu pētījumos dzīvniekiem konstatēta nevēlama ietekme, bet pieejamie neklīniskie dati ir nepietiekami, lai izdarītu noteiktus secinājumus par lietošanu cilvēkiem (skatīt 5.3 apakšpunktu).

### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Somatropīns neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošības profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos iekļauti apmēram 530 pacienti, kas ārstēšanā saņēma Somatropin Biopartners. Nevēlamo blakusparādību gadījumā tās bija pārejošas un pārsvarā vieglas vai vidēji smagas. Somatropin Biopartners drošības profils kopumā atbilst šobrīd izmantojamo augšanas hormonu terapiju labi zināmam drošības profilam. Visbiežāk ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: ar injekcijas vietu saistītās blakusparādības, perifēra tūska, galvassāpes, mialģija, artralģija, parestēzijas, hipotireoīdisms un brīvā tiroksīna koncentrācijas samazināšanās.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

6 mēnešus ilgā kontrolētā klīniskajā pētījumā 151 pieaugušam pacientam ar pieaugušo vai bērnu vecumā diagnosticētu AHD un 6 mēnešu pētījuma pagarinājumā, lietojot Somatropin Biopartners terapiju, novērotas turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības. Papildu ziņojumi, kas iegūti no publicētās informācijas par šobrīd pieejamo augšanas hormonu lietošanu, apzīmēti ar zvaigznītēm. Nevēlamo blakusparādību biežums uzskaitīts, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

#### Infekcijas un infestācijas

Bieži: *Herpes simplex*

#### Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecīzi audzēji (ieskaitot cistas un polipus)

Bieži: audzēju progresēšana (1 audzēja progresēšanas gadījums sievietei ar neirofibromatozi un staru terapiju anamnēzē), akrohordons, kraniofaringeoma

#### Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Bieži: samazināts vai palielināts leikocītu skaits, palielināta glikolizētā hemoglobīna koncentrācija, samazināts hemoglobīna rādītājs

#### Imūnās sistēmas traucējumi

Bieži: antivielu veidošanās pret augšanas hormonu

#### Endokrīnās sistēmas traucējumi

Bieži: virsnieru mazspēja, samazināta brīvā tiroksīna koncentrācija, samazināta brīvā trijodtironīna koncentrācija, palielināta TSH koncentrācija asinīs, hipotireoīdisms\*

#### Vielmaiņas un uztures traucējumi

Ļoti bieži: viegla hiperglikēmija\*

Bieži: glikozes tukšā dūšā analīzes rezultātu pasliktināšanās, hiperlipidēmija, palielināta insulīna koncentrācija asinīs, palielināta holesterīna koncentrācija asinīs, samazināta nātrijs koncentrācija asinīs, palielināta triglicerīdu koncentrācija asinīs, palielināta glikozes koncentrācija asinīs, palielināta vai samazināta ABL koncentrācija, palielināta ZBL koncentrācija

Nav zināmi: insulīna rezistence\*

Psihiskie traucējumi

Bieži: bezmiegs

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Bieži: parestēzijas, hipestēzija, karpālā kanāla sindroms, reibonis, miegainība

Reti: labdabīga intrakraniālā hipertensija\*

Acu bojājumi

Bieži: konjunktivīts, redzes asuma samazināšanās

Ausu un labirinta bojājumi

Bieži: vertigo

Sirds funkcijas traucējumi

Bieži: tahikardija, patoloģiska/neregulāra sirdsdarbība

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: hipertensija, palielināts asinsspiediens

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Bieži: deguna asiņošana

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Bieži: hiperbilirubinēmija, holecistīts, aknu testu novirzes no normas

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: sejas tūska, akne, alerģisks dermatīts, hiperhidroze, nātrene, izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: muguras sāpes, sāpes ekstremitātēs, artrālģija, sāpes plecā, skeleta-muskuļu stīvums, sāpes kaulos, muskuļu vājums, smaguma sajūta, tendinīts, locītavu pietūkums, artrīts, skeleta-muskuļu sāpes, mialģija\*

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Bieži: hematūrija, palielināta urīnskābes koncentrācija asinīs, palielināta kreatinīna koncentrācija asinīs

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Bieži: sāpes krūšu galos

Retāk: ginekomastija\*

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: perifēra tūska, tūska (lokāla un ģeneralizēta)\*

Bieži: nogurums, sāpes, astēnija, sejas tūska, lokāla tūska, tūska, slāpes, savārgums, sāpes krūtīs, svara pieaugums, sāpes injekcijas vietā

Izmeklējumi

Bieži: palielināta fosfora koncentrācija asinīs, palielināts vai samazināts IGF

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

### Imunogenitāte

Dažiem pacientiem var veidoties antivielas pret rhGH. Somatropin Biopartners lietošana ir ierosinājusi antivielu veidošanos aptuveni 4% pieaugušo pacientu. Šo antivielu saistīšanās spēja ir zema, un to veidošanās nav radījusi klīniskas sekas.

Attiecībā uz antivielām pret saimnieka šūnu olbaltumvielām: dažiem pacientiem, kas saņēma šīs zāles, konstatēti zemi anti-*S. cerevisiae* olbaltumvielu antivielu titri, kas līdzīgi titriem normālā neārstētā populācijā. Maz ticams, ka šādu antivielu ar zemu saistīšanās spēju veidošanās ir klīniski nozīmīga.

### Ļaundabīgie audzēji/jaunveidojumi

Somatropīna terapija periodiski ir saistīta ar ļaundabīgu un labdabīgu audzēju recidīviem, primāriem un sekundāriem audzējiem.

### Pediatriskā populācija

Somatropin Biopartners drošības profils bērniem un pieaugušajiem ir līdzīgs, izņēmums ir ar injekcijas vietu saistītas reakcijas un antivielu veidošanās pret rhGH, par ko biežāk ziņots bērniem nekā pieaugušajiem.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9 Pārdozēšana**

Akūta pārdozēšana sākotnēji var izraisīt hipoglikēmiju un pēc tam – hiperglikēmiju. Tā kā zālēm ir raksturīga ilgstoša darbība, augšanas hormona maksimālā koncentrācija gaidāma apmēram 15 stundas pēc injekcijas, skatīt 5.2 apakšpunktā. Ilgstoša pārdozēšana var radīt gigantisma un/vai akromegālijas pazīmes un simptomus, kas atbilst zināmiem hGH pārprodukcijas simptomiem.

Ārstēšana ir simptomātiska un uzturoša. Somatropīna pārdozēšanas gadījumā nav pieejams antidots. Pēc pārdozēšanas ieteicams uzraudzīt vairogdziedzera funkciju.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: hipofīzes, hipotalāma hormoni un to analogi, somatropīns un agonisti, ATĶ kods: H01AC01

Šo zāļu sastāvā esošais somatropīns ir polipeptīdu hormons, kurš sintezēts, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju. Tas satur 191 aminoskābes atliekas, un tā molekulmasa ir 22 125 daltoni. Aktīvās vielas aminoskābju secība ir identiska hipofīzes ražotajam hGH. Šo zāļu sastāvā esošais somatropīns ir sintezēts raugveida sēnītēs (*Saccharomyces cerevisiae*).

### Darbības mehānisms

Somatropīna bioloģiskā darbība atbilst hipofīzē sintezētā hGH darbībai.

Somatropīns veicina olbaltumvielu sintēzi šūnās un slāpekļa aizturi. Visizteiktākā somatropīna iedarbība bērniem ir augšanas plātnišu stimulācija stobru kaulos.

## Farmakodinamiskā iedarbība

Somatropīns stimulē lipīdu metabolismu, tas paaugstina taukskābju un augsta blīvuma lipoproteīnu (ABL) holesterīna koncentrāciju plazmā un samazina kopējo holesterīna koncentrāciju plazmā.

Ārstēšana ar somatropīnu labvēlīgi ietekmē ķermeņa uzbūvi pacientiem ar AHD, samazinot uzkrāto tauku daudzumu un palielinot ķermeņa muskuļu masu. Ilgstoši ārstējot pacientus ar augšanas hormona deficītu, palielinās to kaulu minerālais blīvums.

Somatropīns var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos. Lielas somatropīna devas var samazināt glikozes toleranci.

## Klīniskā efektivitāte un drošums

Drošums un efektivitāte pieaugušajiem ar AHD ir novērtēta III fāzes, dubultklā, randomizētā, placebo kontrolētā paralēlu grupu daudzcentru pētījumā. Šajā pivotālajā, 6 mēnešus ilgajā III fāzes pētījumā piedalījās 151 pieaudzis pacients ar pieaugušo vai bērnu vecumā diagnosticētu AHD. Pēc 6 mēnešu ilgas ārstēšanas ar Somatropin Biopartners tajā pacientu grupā, kas saņēma Somatropin Biopartners, statistiski ticami samazinājās tauku masa par 1,6 kg salīdzinājumā ar placebo grupu. Līdzīgu uzlabošanos novēroja arī attiecībā uz sekundārajiem mērķa kritērijiem, t.i., muskuļu masas pieaugumu, seruma IGF-I un IGF-I SDS pieaugumu. Iedarbība saglabājās 6 mēnešu ilgajā novērošanas periodā.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Atkārtoti reizi nedēļā subkutāni ievadot ilgstošas darbības somatropīna vidējo devu 4,4 mg pieaugušajiem ar AHD, hGH plazmas  $C_{max}$  un  $t_{max}$  bija attiecīgi 4,5 ng/ml un 15 h. Pieaugušajiem šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 16,8 h, kas, acīmredzot, atspoguļo lēno uzsūkšanos no injekcijas vietas.

Pēc Somatropin Biopartners ievadīšanas novēroja lielāku  $t_{max}$  un ilgāku eliminācijas pusperiodu salīdzinājumā ar rādītājiem, ko novēroja tām pašām personām pēc iepriekšējas ātras iedarbības zāļu ievadīšanas vienu reizi dienā, kas liecina par lēnāku un ilgstošāku hGH atbrīvošanos no Somatropin Biopartners injekcijas vietas.

### Izkliede

Nav novērota hGH uzkrāšanās pēc atkārtotas šo zāļu devu ievadīšanas.

### Biotransformācija/eliminācija

hGH metabolisms ietver klasisku olbaltumvielu katabolismu aknās un nierēs.

## **5.3 Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījumos suņiem un jauniem pērtiķiem konstatēts, ka rekombinantais hGH no Somatropin Biopartners atbrīvojas ilgstošā laika periodā un nodrošina 5-6 dienas ilgu IGF-I palielināšanos serumā.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Šo zāļu pētījumi dzīvniekiem nav pietiekami, lai pilnībā izvērtētu toksisko ietekmi uz reproduktivitāti. Analizējot pētījumus par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti, kas veikti, izmantojot citas somatropīnu saturošas zāles, nav iegūti pierādījumi par palielinātu nevēlamu blakusparādību risku embrijam vai auglim. Lietojot devas, kas pārsniedza terapeitiskās devas cilvēkam, novērota nevēlama ietekme uz

reprodukcijas funkciju žurku tēviņiem un mātītēm, kā arī suņu tēviņiem, iespējams, hormonālās regulācijas traucējumu dēļ. Truši un pērtiķiem nevēlamu iedarbību nenovēroja.

Nav veikti ilgstoši kancerogenitātes pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav veikti īpaši pētījumi, kuros izvērtēta lokālā panesamība dzīvniekiem pēc subkutānas injekcijas, bet dati, kas iegūti no atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem, uzrādīja tūsku un iekaisuma pazīmes injekcijas vietās.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Pulveris:  
nātrijs hialuronāts;  
olu fosfolipīdi;  
bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts;  
bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.

Šķīdinātājs:  
vidējas virknes triglicerīdi.

### **6.2 Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

Pēc sagatavošanas: no mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2 -8°C). Nesasaldēt.  
Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Pulveris: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un rozā paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).  
Šķīdinātājs: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).

Katrs pulvera flakons satur 4 mg somatropīna; katrs šķīdinātāja flakons satur 1,5 ml šķidruma.  
Iepakojumā 4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

#### Sagatavošana

Somatropin Biopartners 4 mg jāsatavo ar 0,6 ml šķīdinātāja.

Suspensijai jāizskatās viendabīgai un baltai.

Flakons satur somatropīna pulvera virssvaru, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt līdz 4 mg (0,4 ml suspensijas) somatropīna.

Katrs flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Sagatavošana un atšķaidīšana jāveic, izmantojot aseptisku tehniku, lai nodrošinātu pagatavotās suspensijas sterilitāti. Šķīdinātāja flakons jāsasilda līdz istabas temperatūrai, viegli ar pirkstiem jāpiesit pulvera flakonam un tas jāsakrata, līdz pulveris brīvi pārvietojas. Pēc tam, kad no abiem flakoniem ir noņemti aizsargvāciņi, gumijas aizbāžņi jānotīra ar spirtā samitrinātu plāksnīti. Šķīdinātāja ievilkšanai no flakona jāizmanto graduēta 1 ml šļirce ar 19. G izmēra vai resnāku adatu. Šļirce jāpiepilda ar gaisu, kura tilpums atbilst injekcijai nepieciešamajam šķīdinātāja tilpumam, un gaiss jāinjicē šķīdinātāja flakonā, lai būtu vieglāk ievilkt šķīdinātāju. Ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto šķīdinātājā. Lai atbrīvotos no gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Virzulis uzmanīgi jāpaspiež uz augšu, līdz gaisa burbuļi ir izvadīti no šļirces un adatas. Šļirce jāuzpilda ar pareizu injekcijai paredzēto šķīdinātāja tilpumu, kā norādīts iepriekš, un pēc tam šļirces adata jāizvelk no flakona. Atlikušo šķīdinātāju nedrīkst izmantot nākamās injekcijas sagatavošanai.

Atbalstot adatu pret flakona sienīņu, pulvera flakonā jāinjicē viss šļirces saturs. Nepieskaroties gumijas augšpusei, flakons enerģiski jāripina, līdz tā saturs ir pilnībā samaisījies. Tam parasti ir nepieciešamas aptuveni 60 sekundes, bet var būt nepieciešams arī līdz 90 sekundēm laika. Ripināšana jāpārtrauc tikai tad, kad suspensija izskatās viendabīga un balta un ir samaisījies viss flakona dibenā esošais pulveris. Pēc sagatavošanas zāles nekavējoties jāizlieto, pirms suspendētās daļiņas nosēžas. Ja suspensija netiek izmantota nekavējoties, tā vēlreiz jāzagatavo, veicot ripināšanu tieši pirms injekcijas. Sterilā šļircē jāievelk atbilstošs suspensijas tilpums, izmantojot sterilu 26. G izmēra adatu: ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto suspensijā, kas pēc tam lēnām jāievelk. Lai atbrīvotos no nelieliem gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Pirms ievadīšanas pulverim jābūt viendabīgi suspendētam injekcijas ierīcē. Šļirce jātur, vēršot adatu uz augšu, un viegli jānospiež virzulis, līdz adatas galā parādās neliels suspensijas piliens. Injekcijas vieta jānotīra ar spirtā samitrinātu plāksnīti un 5 sekunžu laikā jāinjicē suspensija.

Sīkāku informāciju par šo zāļu ievadīšanu skatiet lietošanas instrukcijas 3. punktā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija  
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756  
Fakss: +49 (0) 7121 346 255  
e-pasts: info@biopartners.de

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/849/002

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2013. 05. augusts

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Somatropin Biopartners 7 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens flakons satur 7 mg somatropīna (*somatropinum*)\* (atbilst 21 SV).

Pēc sagatavošanas 0,7 ml suspensijas satur 7 mg somatropīna (10 mg/ml).

\*iegūts no *Saccharomyces cerevisiae* šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai.

Balts vai gandrīz balts pulveris. Šķīdinātājs ir caurspīdīgs, eļļains šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Somatropin Biopartners ir paredzēts lietošanai endogēnā augšanas hormona aizstājterapijai pieaugušajiem, kuriem pieaugušo vai bērnu vecumā diagnosticēts augšanas hormona deficīts (AHD).

Pieaugušo vecumā diagnosticēts: pacienti ar pieaugušo vecumā diagnosticētu AHD tiek definēti kā pacienti ar zināmu hipotalāma-hipofīzes patoloģiju un papildus vismaz vienu zināmu hipofīzes hormona, izņemot prolaktīna, deficītu. Šiem pacientiem ir jāveic viens stimulācijas tests, lai diagnosticētu vai izslēgtu AHD.

Bērnu vecumā diagnosticēts: pacientiem ar bērnu vecumā diagnosticētu izolētu AHD (nav datu par hipotalāma-hipofīzes slimību vai galvaskausa apstarošanu) pēc augšanas beigām jāveic divi stimulācijas testi, izņemums ir tie pacienti, kuriem ir zema insulīnam līdzīgā augšanas faktora-I (*insulin-like growth factor-I* – IGF-I) koncentrācija ( $< -2$  standarta novirzes vērtības (*Standard deviation score* – SDS)) – viņiem var veikt vienu testu. Stimulācijas testa pārtraukšanas punktam jābūt precīzam.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Noteikt diagnozi un uzsākt un uzraudzīt ārstēšanu ar šīm zālēm drīkst tikai ārsti ar pietiekošu pieredzi AHD diagnozes noteikšanā un pacientu ārstēšanā.

## Devas

Somatropin Biopartners jāievada subkutāni 10 mg/ml koncentrācijā.

### Sākuma deva

Parasti visiem pacientiem lieto 2 mg vienu reizi nedēļā, izņēmums ir sievietes, kas lieto perorālu estrogēnu terapiju – viņām jālieto 3 mg vienu reizi nedēļā. Gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar lieko svaru var būt nepieciešamas mazākas devas.

| Dzimums                                  | Sākuma deva |
|------------------------------------------|-------------|
| Vīrieši                                  | 2 mg (6 SV) |
| Sievietes (nelieto perorālos estrogēnus) | 2 mg (6 SV) |
| Sievietes (lieto perorālos estrogēnus)   | 3 mg (9 SV) |

### Devas pielāgošana

Sākotnēji pacientam jānosaka IGF-I koncentrācija ik pēc 3 līdz 4 nedēļām, līdz IGF-I SDS ir mērķa diapazonā – no -0,5 līdz +1,5. Paraugi jāpaņem 4 dienas pēc iepriekšējās devas ievadīšanas (4. diena). Var būt nepieciešama atkārtota devas pielāgošana atkarībā no pacienta IGF-I atbildes reakcijas. Atkarībā no IGF-I koncentrācijas jārikojas kā aprakstīts turpmāk.

| IGF-I SDS                                                                                                 | Darbība attiecībā pret iepriekšējo devu                   | Devas izmaiņas vienā reizē                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| IGF-I SDS mazāks nekā -1                                                                                  | Palielināšana                                             | +1,5 mg (sievietes, kas lieto perorālos estrogēnus)<br>+1,0 mg (pārējie pacienti) |
| IGF-I SDS diapazonā no -1 līdz +1 un palielinājums salīdzinājumā ar sākuma stāvokli ir mazāks nekā 1 SDS  | Palielināšana                                             | +1,5 mg (sievietes, kas lieto perorālos estrogēnus)<br>+1,0 mg (pārējie pacienti) |
| IGF-I SDS diapazonā no -1 līdz +1 un palielinājums salīdzinājumā ar sākuma stāvokli ir lielāks nekā 1 SDS | Uzturēšana                                                | Nav                                                                               |
| IGF-I SDS diapazonā no +1 līdz +2                                                                         | Uzturēšana vai samazināšana atkarībā no klīniskā stāvokļa | Nav vai -0,5 mg (visi pacienti)                                                   |
| IGF-I SDS lielāks nekā +2                                                                                 | Samazināšana                                              | -0,5 mg (visi pacienti)                                                           |

IGF-I = insulīnam līdzīgais augšanas faktors-I; SDS = standarta novirzes vērtība.

### **Nepieciešamās devas pārvēršana injekcijas tilpumā un flakona stiprumā**

| Somatropīna deva (mg) | Vienas devas sagatavošanai nepieciešamais flakonu un šķīdinātāja daudzums* | Injekcijas tilpums (ml) |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 4,5                   | viens 7 mg flakons, kas sagatavots ar 0,9 ml šķīdinātāja                   | 0,45                    |
| 5                     |                                                                            | 0,5                     |
| 5,5                   |                                                                            | 0,55                    |
| 6                     |                                                                            | 0,6                     |
| 6,5                   |                                                                            | 0,65                    |
| 7                     |                                                                            | 0,7                     |

\* katrs flakons satur somatropīna pulvera pārpildījumu, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt nepieciešamo somatropīna daudzumu (skatīt 6.6 apakšpunktā).

Citām devām pieejami 2 vai 4 mg somatropīna flakoni.

Jālieto mazākā efektīvā deva. Ārstēšanas mērķis ir IGF-I koncentrācija diapazonā no -0,5 līdz +1,5 SDS atbilstoši vecuma vidējiem rādītājiem.

Lai sasniegtu noteikto ārstēšanas mērķi, vīriešiem var būt nepieciešamas mazākas augšanas hormona devas nekā sievietēm. Perorāla estrogēna nozīmēšana palielina sievietēm nepieciešamo devu. Laika gaitā iespējama jutības palielināšanās pret augšanas hormonu (izteikta kā IGF-I izmaiņas attiecībā pret augšanas hormona devu), īpaši vīriešiem. Tādēļ augšanas hormona devas precizitāte jākontrolē vienu reizi 6 mēnešos.

Somatropīna deva jāsamazina ilgstošas tūskas vai smagu parestēziju gadījumā, lai izvairītos no karpālā kanāla sindroma attīstības.

Devu var samazināt ar 0,5 mg soli vienā reizē. Ja simptomi, kuru dēļ tika samazināta deva, izzūd, pēc ārsta lēmuma var turpināt lietot to pašu samazināto devu vai palielināt devu atbilstoši iepriekš aprakstītajai devas pielāgošanas shēmai. Ja pēc devas palielināšanas simptomi atjaunojas, jāturpina lietot iepriekšējā samazinātā deva.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Gados vecāki cilvēki*

Somatropīna lietošanas pieredze pacientiem, kuri vecāki par 60 gadiem, ir ierobežota. Palielinoties vecumam, var samazināties nepieciešamā deva.

##### *Nieru/aknu darbības traucējumi*

Nav pieejama informācija par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, un īpašus ieteikumus par devām nevar sniegt.

##### *Pediatriskā populācija*

Somatropin Biopartners 7 mg nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā ilgstošas augšanas traucējumu ārstēšanas, ko izraisījusi nepietiekama endogēnā augšanas hormona sekrēcija, indikācijas gadījumā. Bērnu un pusaudžu vecumā no 2 līdz 18 gadiem ārstēšanai jālieto šo zāļu 10 mg un 20 mg flakoni.

#### Lietošanas veids

Pirms pašinjekcijas veikšanas pacientam vai aprūpētajam jāsaņem apmācība, lai nodrošinātu sapratni par ievadīšanas procedūru.

Somatropin Biopartners ievada subkutāni vienu reizi nedēļā. Pēc sagatavošanas nekavējoties jāveic injekcija.

Subkutānā injekcija vienmēr jāievada vienā un tajā pašā dienas laikā, lai uzlabotu līdzestību, un lipoatrofijas profilakses nolūkos injekcijas vieta jāmaina.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6 apakšpunktā.

### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Somatropīnu nedrīkst lietot, ja ir norādes par audzēja aktivitāti. Pirms augšanas hormona terapijas uzsākšanas intrakraniāliem audzējiem jābūt neaktīviem un jābūt pabeigtai pretaudzēju terapijai. Ārstēšana jāpārtrauc, ja ir norādes par audzēja (atkārtotu) augšanu.
- Somatropīna terapiju nedrīkst uzsākt pacientiem ar akūtu, kritiski smagu slimību, kas izveidojusies komplikāciju dēļ pēc vaļējas sirds vai vēdera dobuma operācijas, multiplām traumām, vai pacientiem ar akūtu elpošanas mazspēju vai līdzīgiem stāvokļiem.

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Ļaundabīgi audzēji

Pacienti ar ļaundabīgiem audzējiem anamnēzē regulāri jāizmeklē, lai atklātu audzēja progresēšanu vai recidīvu.

##### Ļabdabīga intrakraniāla hipertensija

Ja pastāv smagas vai atkārtotas galvassāpes, redzes problēmas, slikta dūša un/vai vemšana, ieteicams veikt fundoskopiju, lai atklātu papillas tūsku. Ja tiek atklāta papillas tūska, jāapsver ļabdabīgas intrakraniālās hipertensijas iespējamība un, ja nepieciešams, jāpārtrauc ārstēšana ar augšanas hormonu. Pašreiz nav pietiekamas pieredzes, lai ieteiktu vadlīnijas klīniskā lēmuma pieņemšanai pacientiem ar izzudušu intrakraniālo hipertensiju. Ja tiek atsākta ārstēšana ar augšanas hormonu, nepieciešama rūpīga uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas intrakraniālās hipertensijas simptomi.

##### Insulīna jutība

Tā kā cilvēka augšanas hormons (*human growth hormone* – hGH) var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos un hiperglikēmiju, pacientiem, kuri tiek ārstēti ar augšanas hormonu, nepieciešama uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas glikozes intolerances pazīmes. Ja ārstēšana ar somatotropīnu tiek uzsākta pacientiem ar manifestu cukura diabētu, var būt nepieciešama preidiabēta terapijas pielāgošana. Pacienti ar diabētu, glikozes intoleranci vai citiem diabēta riska faktoriem somatotropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga.

##### Vairogdziedzera funkcija

Augšanas hormons palielina ektraglandulāro T4 konversiju T3, kas var izraisīt T4 koncentrācijas samazināšanos serumā un T3 koncentrācijas palielināšanos serumā. Pacientiem ar centrālu subklīnisku hipotireoīdismu pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas var attīstīties hipotireoīdisms. Neatbilstoša hipotireoīdisma terapija var kavēt optimālu atbildes reakciju uz somatotropīnu. Pacientiem ar hipopituitārismu, kuri lieto tiroksīna aizstājterapiju, var attīstīties hiperpituitārisms. Tādēļ visiem pacientiem rūpīgi jāuzrauga vairogdziedzera funkcija.

##### Virsnieru funkcija

Pacientiem ar organisku AHD vai idiopātisku panhipopituitārismu ārstēšana ar augšanas hormonu var veicināt virsnieru mazspējas un iespējamu letālas virsnieru krīzes attīstību. Tādēļ ārkārtīgi svarīgi ir noteikt glikokortikoidu devas sākuma stāvoklī un stresa situācijās, kuras var būt nepieciešams pielāgot, uzsākot ārstēšanu ar augšanas hormonu.

##### Pieaugušie ar bērnu vecumā diagnosticētu AHD

Jauni pieaugušie pacienti ar slēgtām epifīzēm, kuriem bērnībā ārstēts AHD, pirms aizstājterapijas uzsākšanas ar pieaugušajiem ieteiktajām devām atkārtoti jāizmeklē uz AHD, izmantojot pieaugušo pacientu kritērijus (skatīt 4.1 apakšpunktā).

##### Citi piesardzības pasākumi

Šīs zāles nav paredzētas, lai ārstētu pacientus ar augšanas traucējumiem, ko izraisījis Prādera-Villi sindroms, ja vien viņiem nav noteikta arī AHD diagnoze. Pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas saņemti ziņojumi par miega apnoju un pēkšņu nāvi pacientiem ar Prādera-Villi sindromu, kuriem bija viens vai vairāki no turpmāk minētajiem riska faktoriem: smaga aptaukošanās, augšējo elpceļu obstrukcija vai miega apnoja anamnēzē vai neidentificēta elpceļu infekcija.

Pēc nejaušas intramuskulāras injekcijas var izveidoties hipoglikēmija.

## Antivielas

Dažiem pacientiem pret šīm zālēm var veidoties antivielas. Somatropin Biopartners lietošana ir ierosinājusi antivielu veidošanos aptuveni 4% pieaugušo pacientu. Šo antivielu saistīšanās spēja ir zema, un to veidošanās nav radījusi klīniskas sekas.

## Palīgvielas

Medicīniskais produkts satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tas ir „nātriju nesaturošs”.

### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

hGH iedarbību var kavēt ļoti lielu devu glikokortikoīdu terapija. Pacientiem, kas vienlaicīgi saņem glikokortikoīdu terapiju, rūpīgi jāpielāgo deva.

Augšanas hormons palielina ekstraglandulāro tiroksīna (T4) konversiju trijodtironīnā (T3) un var maskēt centrālu hipotireoīdismu. Tādēļ var būt nepieciešams uzsākt vai pielāgot tiroksīna aizstājterapiju.

Augšanas hormons samazina kortizona konversiju kortizolā un var maskēt iepriekš nediagnosticētu centrālu virsnieru hipofunkciju vai padarīt mazas glikokortikoīdu aizstājterapijas devas neefektīvas. Sievietēm, kuras lieto perorālos estrogēnus, ārstēšanas mērķa sasniegšanai var būt nepieciešama augstāka somatropīna deva, skatīt 4.2 apakšpunktā.

Pacienti, kas lieto insulīnu cukura diabēta ārstēšanai, somatropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga. Tā kā hGH var izraisīt insulīna rezistenci, var būt nepieciešama insulīna devas pielāgošana.

Somatropīna lietošana var palielināt to vielu klīrensu, kuras metabolizē citohroma P450 izoenzīmi. Var palielināties to vielu klīrenss, kuras metabolizē citohroms P450 3A4 (piem., dzimumhormonu, kortikosteroīdu, pretkrampju līdzekļu un ciklosporīna), tādējādi samazinot šo vielu koncentrāciju plazmā. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma.

### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Sievietes reproduktīvā vecumā

Somatropin Biopartners sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

#### Grūtniecība

Dati par šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Ļoti ierobežoti dati par citu somatropīna preparātu lietošanu agrīnā grūtniecības periodā neliecina par nevēlamu grūtniecības iznākumu. Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3 apakšpunktu). Normālas grūtniecības laikā hipofīzes sekretētā augšanas hormona koncentrācija būtiski samazinās pēc 20. gestācijas nedēļas, ko līdz 30. nedēļai gandrīz pilnībā aizstāj placentas augšanas hormons. Ņemot vērā šo faktu, ir mazticams, ka sievietei ar augšanas hormona deficītu ir nepieciešama somatropīna aizstājterapijas turpināšana trešajā grūtniecības trimestrī. Somatropin Biopartners grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

#### Barošana ar krūti

Sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, nav veikti klīniskie pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav zināms, vai somatropīns vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā, tomēr neizmainītas olbaltumvielas uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta ir mazticama. Nozīmējot šīs zāles sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāievēro piesardzība.

## Fertilitāte

Cītu somatropīna zāļu formu pētījumos dzīvniekiem konstatēta nevēlama ietekme, bet pieejamie neklīniskie dati ir nepietiekami, lai izdarītu noteiktus secinājumus par lietošanu cilvēkiem (skatīt 5.3 apakšpunktu).

### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Somatropīns neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošības profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos iekļauti apmēram 530 pacienti, kas ārstēšanā saņēma Somatropin Biopartners. Nevēlamo blakusparādību gadījumā tās bija pārejošas un pārsvarā vieglas vai vidēji smagas. Somatropin Biopartners drošības profils kopumā atbilst šobrīd izmantojamo augšanas hormonu terapiju labi zināmajam drošības profilam. Visbiežāk ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: ar injekcijas vietu saistītās blakusparādības, perifēra tūska, galvassāpes, mialģija, artralģija, parestēzijas, hipotireoīdisms un brīvā tiroksīna koncentrācijas samazināšanās.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

6 mēnešus ilgā kontrolētā klīniskajā pētījumā 151 pieaugušam pacientam ar pieaugušo vai bērnu vecumā diagnosticētu AHD un 6 mēnešu pētījuma pagarinājumā, lietojot Somatropin Biopartners terapiju, novērotas turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības. Papildu ziņojumi, kas iegūti no publicētās informācijas par šobrīd pieejamo augšanas hormonu lietošanu, apzīmēti ar zvaigznītēm. Nevēlamo blakusparādību biežums uzskaitīts, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

#### Infekcijas un infestācijas

Bieži: *Herpes simplex*

#### Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecīzi audzēji (ieskaitot cistas un polipus)

Bieži: audzēju progresēšana (1 audzēja progresēšanas gadījums sievietei ar neirofibromatozi un staru terapiju anamnēzē), akrohordons, kraniofaringeoma

#### Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Bieži: samazināts vai palielināts leikocītu skaits, palielināta glikolizētā hemoglobīna koncentrācija, samazināts hemoglobīna rādītājs

#### Imūnās sistēmas traucējumi

Bieži: antivielu veidošanās pret augšanas hormonu

#### Endokrīnās sistēmas traucējumi

Bieži: virsnieru mazspēja, samazināta brīvā tiroksīna koncentrācija, samazināta brīvā trijodtironīna koncentrācija, palielināta TSH koncentrācija asinīs, hipotireoīdisms\*

#### Vielmaiņas un uztures traucējumi

Ļoti bieži: viegla hiperglikēmija\*

Bieži: glikozes tukšā dūšā analīzes rezultātu pasliktināšanās, hiperlipidēmija, palielināta insulīna koncentrācija asinīs, palielināta holesterīna koncentrācija asinīs, samazināta nātrijs koncentrācija asinīs, palielināta triglicerīdu koncentrācija asinīs, palielināta glikozes koncentrācija asinīs, palielināta vai samazināta ABL koncentrācija, palielināta ZBL koncentrācija

Nav zināmi: insulīna rezistence\*

Psihiskie traucējumi

Bieži: bezmiegs

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Bieži: parestēzijas, hipestēzija, karpālā kanāla sindroms, reibonis, miegainība

Reti: labdabīga intrakraniālā hipertensija\*

Acu bojājumi

Bieži: konjunktivīts, redzes asuma samazināšanās

Ausu un labirinta bojājumi

Bieži: vertigo

Sirds funkcijas traucējumi

Bieži: tahikardija, patoloģiska/neregulāra sirdsdarbība

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: hipertensija, palielināts asinsspiediens

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Bieži: deguna asiņošana

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Bieži: hiperbilirubinēmija, holecistīts, aknu testu novirzes no normas

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: sejas tūska, akne, alerģisks dermatīts, hiperhidroze, nātrene, izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: muguras sāpes, sāpes ekstremitātēs, artrālģija, sāpes plecā, skeleta-muskuļu stīvums, sāpes kaulos, muskuļu vājums, smaguma sajūta, tendinīts, locītavu pietūkums, artrīts, skeleta-muskuļu sāpes, mialģija\*

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Bieži: hematūrija, palielināta urīnskābes koncentrācija asinīs, palielināta kreatinīna koncentrācija asinīs

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Bieži: sāpes krūšu galos

Retāk: ginekomastija\*

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: perifēra tūska, tūska (lokāla un ģeneralizēta)\*

Bieži: nogurums, sāpes, astēnija, sejas tūska, lokāla tūska, tūska, slāpes, savārgums, sāpes krūtīs, svara pieaugums, sāpes injekcijas vietā

Izmeklējumi

Bieži: palielināta fosfora koncentrācija asinīs, palielināts vai samazināts IGF

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

### Imunogenitāte

Dažiem pacientiem var veidoties antivielas pret rhGH. Somatropin Biopartners lietošana ir ierosinājusi antivielu veidošanos aptuveni 4% pieaugušo pacientu. Šo antivielu saistīšanās spēja ir zema, un to veidošanās nav radījusi klīniskas sekas.

Attiecībā uz antivielām pret saimnieka šūnu olbaltumvielām: dažiem pacientiem, kas saņēma šīs zāles, konstatēti zemi anti-*S. cerevisiae* olbaltumvielu antivielu titri, kas līdzīgi titriem normālā neārstētā populācijā. Maz ticams, ka šādu antivielu ar zemu saistīšanās spēju veidošanās ir klīniski nozīmīga.

### Ļaundabīgie audzēji/jaunveidojumi

Somatropīna terapija periodiski ir saistīta ar ļaundabīgu un labdabīgu audzēju recidīviem, primāriem un sekundāriem audzējiem.

### Pediatriskā populācija

Somatropin Biopartners drošības profils bērniem un pieaugušajiem ir līdzīgs, izņēmums ir ar injekcijas vietu saistītas reakcijas un antivielu veidošanās pret rhGH, par ko biežāk ziņots bērniem nekā pieaugušajiem.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pieļikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9 Pārdozēšana**

Akūta pārdozēšana sākotnēji var izraisīt hipoglikēmiju un pēc tam – hiperglikēmiju. Tā kā zālēm ir raksturīga ilgstoša darbība, augšanas hormona maksimālā koncentrācija gaidāma apmēram 15 stundas pēc injekcijas, skatīt 5.2 apakšpunktā. Ilgstoša pārdozēšana var radīt gigantisma un/vai akromegālijas pazīmes un simptomus, kas atbilst zināmiem hGH pārprodukcijas simptomiem.

Ārstēšana ir simptomātiska un uzturoša. Somatropīna pārdozēšanas gadījumā nav pieejams antidots. Pēc pārdozēšanas ieteicams uzraudzīt vairogdziedzera funkciju.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: hipofīzes, hipotalāma hormoni un to analogi, somatropīns un agonisti, ATĶ kods: H01AC01

Šo zāļu sastāvā esošais somatropīns ir polipeptīdu hormons, kurš sintezēts, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju. Tas satur 191 aminoskābes atliekas, un tā molekulmasa ir 22 125 daltoni. Aktīvās vielas aminoskābju secība ir identiska hipofīzes ražotajam hGH. Šo zāļu sastāvā esošais somatropīns ir sintezēts raugveida sēnītēs (*Saccharomyces cerevisiae*).

### Darbības mehānisms

Somatropīna bioloģiskā darbība atbilst hipofīzē sintezētā hGH darbībai.

Somatropīns veicina olbaltumvielu sintēzi šūnās un slāpekļa aizturi. Visizteiktākā somatropīna iedarbība bērniem ir augšanas plātnišu stimulācija stobru kaulos.

## Farmakodinamiskā iedarbība

Somatropīns stimulē lipīdu metabolismu, tas paaugstina taukskābju un augsta blīvuma lipoproteīnu (ABL) holesterīna koncentrāciju plazmā un samazina kopējo holesterīna koncentrāciju plazmā.

Ārstēšana ar somatropīnu labvēlīgi ietekmē ķermeņa uzbūvi pacientiem ar AHD, samazinot uzkrāto tauku daudzumu un palielinot ķermeņa muskuļu masu. Ilgstoši ārstējot pacientus ar augšanas hormona deficītu, palielinās to kaulu minerālais blīvums.

Somatropīns var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos. Lielas somatropīna devas var samazināt glikozes toleranci.

## Klīniskā efektivitāte un drošums

Drošums un efektivitāte pieaugušajiem ar AHD ir novērtēta III fāzes, dubultklā, randomizētā, placebo kontrolētā paralēlu grupu daudzcentru pētījumā. Šajā pivotālajā, 6 mēnešus ilgajā III fāzes pētījumā piedalījās 151 pieaudzis pacients ar pieaugušo vai bērnu vecumā diagnosticētu AHD. Pēc 6 mēnešu ilgas ārstēšanas ar Somatropin Biopartners tajā pacientu grupā, kas saņēma Somatropin Biopartners, statistiski ticami samazinājās tauku masa par 1,6 kg salīdzinājumā ar placebo grupu. Līdzīgu uzlabošanos novēroja arī attiecībā uz sekundārajiem mērķa kritērijiem, t.i., muskuļu masas pieaugumu, seruma IGF-I un IGF-I SDS pieaugumu. Iedarbība saglabājās 6 mēnešu ilgajā novērošanas periodā.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Atkārtoti reizi nedēļā subkutāni ievadot ilgstošas darbības somatropīna vidējo devu 4,4 mg pieaugušajiem ar AHD, hGH plazmas  $C_{max}$  un  $t_{max}$  bija attiecīgi 4,5 ng/ml un 15 h. Pieaugušajiem šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 16,8 h, kas, acīmredzot, atspoguļo lēno uzsūkšanos no injekcijas vietas.

Pēc Somatropin Biopartners ievadīšanas novēroja lielāku  $t_{max}$  un ilgāku eliminācijas pusperiodu salīdzinājumā ar rādītājiem, ko novēroja tām pašām personām pēc iepriekšējas ātras iedarbības zāļu ievadīšanas vienu reizi dienā, kas liecina par lēnāku un ilgstošāku hGH atbrīvošanos no Somatropin Biopartners injekcijas vietas.

### Izkliede

Nav novērota hGH uzkrāšanās pēc atkārtotas šo zāļu devu ievadīšanas.

### Biotransformācija/eliminācija

hGH metabolisms ietver klasisku olbaltumvielu katabolismu aknās un nierēs.

## **5.3 Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījumos suņiem un jauniem pērtiķiem konstatēts, ka rekombinantais hGH no Somatropin Biopartners atbrīvojas ilgstošā laika periodā un nodrošina 5-6 dienas ilgu IGF-I palielināšanos serumā.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecināja par īpašu risku cilvēkam.

Šo zāļu pētījumi dzīvniekiem nav pietiekami, lai pilnībā izvērtētu toksisko ietekmi uz reproduktivitāti. Analizējot pētījumus par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti, kas veikti, izmantojot citas somatropīnu saturošas zāles, nav iegūti pierādījumi par palielinātu nevēlamu blakusparādību risku embrijam vai auglim. Lietojot devas, kas pārsniedza terapeitiskās devas cilvēkam, novērota nevēlama ietekme uz

reprodukcijas funkciju žurku tēviņiem un mātītēm, kā arī suņu tēviņiem, iespējams, hormonālās regulācijas traucējumu dēļ. Truši un pērtiķiem nevēlamu iedarbību nenovēroja.

Nav veikti ilgstoši kancerogenitātes pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav veikti īpaši pētījumi, kuros izvērtēta lokālā panesamība dzīvniekiem pēc subkutānas injekcijas, bet dati, kas iegūti no atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem, uzrādīja tūsku un iekaisuma pazīmes injekcijas vietās.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Pulveris:  
nātrijs hialuronāts;  
olu fosfolipīdi;  
bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts;  
bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.

Šķīdinātājs:  
vidējas virknes triglicerīdi.

### **6.2 Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

Pēc sagatavošanas: no mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2 -8°C). Nesasaldēt.  
Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Pulveris: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un gaiši zilu paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).  
Šķīdinātājs: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).

Katrs pulvera flakons satur 7 mg somatropīna; katrs šķīdinātāja flakons satur 1,5 ml šķidruma.  
Iepakojumā 4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

#### Sagatavošana

Somatropin Biopartners 7 mg jāsatavo ar 0,9 ml šķīdinātāja.

Suspensijai jāizskatās viendabīgai un baltai.

Flakons satur somatropīna pulvera virssvaru, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt līdz 7 mg (0,7 ml suspensijas) somatropīna.

Katrs flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Sagatavošana un atšķaidīšana jāveic, izmantojot aseptisku tehniku, lai nodrošinātu pagatavotās suspensijas sterilitāti. Šķīdinātāja flakons jāsasilda līdz istabas temperatūrai, viegli ar pirkstiem jāpiesit pulvera flakonam un tas jāsakrata, līdz pulveris brīvi pārvietojas. Pēc tam, kad no abiem flakoniem ir noņemti aizsargvāciņi, gumijas aizbāžņi jānotīra ar spirtā samitrinātu plāksnīti. Šķīdinātāja ievilkšanai no flakona jāizmanto graduēta 1 ml šļirce ar 19. G izmēra vai resnāku adatu. Šļirce jāpiepilda ar gaisu, kura tilpums atbilst injekcijai nepieciešamajam šķīdinātāja tilpumam, un gaiss jāinjicē šķīdinātāja flakonā, lai būtu vieglāk ievilkt šķīdinātāju. Ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto šķīdinātājā. Lai atbrīvotos no gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Virzulis uzmanīgi jāpaspiež uz augšu, līdz gaisa burbuļi ir izvadīti no šļirces un adatas. Šļirce jāuzpilda ar pareizu injekcijai paredzēto šķīdinātāja tilpumu, kā norādīts iepriekš, un pēc tam šļirces adata jāizvelk no flakona. Atlikušo šķīdinātāju nedrīkst izmantot nākamās injekcijas sagatavošanai.

Atbalstot adatu pret flakona sienīņu, pulvera flakonā jāinjicē viss šļirces saturs. Nepieskaroties gumijas augšpusei, flakons enerģiski jāripina, līdz tā saturs ir pilnībā samaisījies. Tam parasti ir nepieciešamas aptuveni 60 sekundes, bet var būt nepieciešams arī līdz 90 sekundēm laika. Ripināšana jāpārtrauc tikai tad, kad suspensija izskatās viendabīga un balta un ir samaisījies viss flakona dibenā esošais pulveris. Pēc sagatavošanas zāles nekavējoties jāizlieto, pirms suspendētās daļiņas nosēžas. Ja suspensija netiek izmantota nekavējoties, tā vēlreiz jāzagatavo, veicot ripināšanu tieši pirms injekcijas. Sterilā šļircē jāievelk atbilstošs suspensijas tilpums, izmantojot sterilu 26. G izmēra adatu: ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto suspensijā, kas pēc tam lēnām jāievelk. Lai atbrīvotos no nelieliem gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Pirms ievadīšanas pulverim jābūt viendabīgi suspendētam injekcijas ierīcē. Šļirce jātur, vēršot adatu uz augšu, un viegli jānospiež virzulis, līdz adatas galā parādās neliels suspensijas piliens. Injekcijas vieta jānotīra ar spirtā samitrinātu plāksnīti un 5 sekunžu laikā jāinjicē suspensija.

Sīkāku informāciju par šo zāļu ievadīšanu skatiet lietošanas instrukcijas 3. punktā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija  
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756  
Fakss: +49 (0) 7121 346 255  
e-pasts: info@biopartners.de

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/849/003

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2013. 05. augusts

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Somatropin Biopartners 10 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens flakons satur 10 mg somatropīna (*somatropinum*)\* (atbilst 30 SV).

Pēc sagatavošanas 0,5 ml suspensijas satur 10 mg somatropīna (20 mg/ml).

\*iegūts no *Saccharomyces cerevisiae* šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai.

Balts vai gandrīz balts pulveris. Šķīdinātājs ir caurspīdīgs, eļļains šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Somatropin Biopartners ir paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem ilgstošai augšanas traucējumu ārstēšanai, ko izraisis nepietiekama endogēnā augšanas hormona sekrēcija.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Noteikt diagnozi un uzsākt un uzraudzīt ārstēšanu ar šīm zālēm drīkst tikai ārsti ar pietiekošu pieredzi augšanas hormona deficīta (AHD) diagnozes noteikšanā un pacientu ārstēšanā.

#### Devas

Ieteicamā un maksimālā deva ir 0,5 mg/kg/nedēļā; šo devu nedrīkst pārsniegt. Bērniem Somatropin Biopartners jāievada subkutāni 20 mg/ml koncentrācijā. Informāciju par devām skatīt turpmākajā tabulā.

Ieteicams nepārsniegt maksimālo injekcijas tilpumu – 1 ml vienā injekcijas vietā, kas atbilst 20 mg somatropīna devai.

Bērniem, kas sver vairāk nekā 20 kg, pieejams Somatropin Biopartners 20 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai.

Bērniem, kas sver vairāk nekā 40 kg, var izmantot divus flakonus (10 mg un 20 mg flakonu vai divus 20 mg flakonus) atbilstoši ķermeņa masai, kā norādīts turpmākajā tabulā. Maksimālais injekcijas

tilpums vienā injekcijas vietā nedrīkst pārsniegt 1 ml. Tādēļ, ja nepieciešams vairāk nekā 1 ml suspensijas, bērniem, kas sver vairāk nekā 40 kg, kopējais injekcijas tilpums jāsadala vienādās daļās un jāinjicē divās injekcijas vietās.

**Pacienta ķermeņa masai atbilstošā deva, flakonu skaits, kopējais injekcijas tilpums un injekciju skaits pediatriem pacientiem**

| Pacienta ķermeņa svars (kg) | Deva (mg) | Vienas devas sagatavošanai nepieciešamais flakonu un šķīdinātāja daudzums*                                                | Injekcijas tilpums (ml) | Vienai devai atbilstošais injekciju skaits |
|-----------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|
| 4                           | 2         | Viens 10 mg flakons, kas sagatavots ar 0,7 ml šķīdinātāja                                                                 | 0,1                     | 1                                          |
| 6                           | 3         |                                                                                                                           | 0,15                    |                                            |
| 8                           | 4         |                                                                                                                           | 0,2                     |                                            |
| 10                          | 5         |                                                                                                                           | 0,25                    |                                            |
| 12                          | 6         |                                                                                                                           | 0,3                     |                                            |
| 14                          | 7         |                                                                                                                           | 0,35                    |                                            |
| 16                          | 8         |                                                                                                                           | 0,4                     |                                            |
| 18                          | 9         |                                                                                                                           | 0,45                    |                                            |
| 20                          | 10        |                                                                                                                           | 0,5                     |                                            |
| 22                          | 11        |                                                                                                                           | 0,55                    |                                            |
| 24                          | 12        | Viens 20 mg flakons, kas sagatavots ar 1,2 ml šķīdinātāja                                                                 | 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        | Viens 10 mg flakons, kas sagatavots ar 0,7 ml šķīdinātāja un<br>Viens 20 mg flakons, kas sagatavots ar 1,2 ml šķīdinātāja | 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        | Divi 20 mg flakoni, kas katrs sagatavots ar 1,2 ml šķīdinātāja                                                            | 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                     |                                            |

\* katrs flakons satur somatotropīna pulvera pārpildījumu, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt nepieciešamo somatotropīna daudzumu (skatīt 6.6 apakšpunktā).

Ārstēšana ar šīm zālēm jāturpina, līdz sasniegts galīgais auguma garums vai slēdzas epifīzes.

Ja bērnu vecumā diagnosticētais AHD turpinās arī pusaudžu gados, ārstēšana jāturpina, lai nodrošinātu pilnīgu somatisko attīstību (piem., ķermeņa uzbūvi, kaulu masu). Lai veiktu uzraudzību, viens no terapeitiskajiem mērķiem pārejas periodā ir normālas maksimālās kaulu masas sasniegšana, kas tiek definēta kā T punktu skaits  $> -1$  (t.i., standartizēts attiecībā pret vidējo pieaugušo maksimālo kaulu masu, kas noteikta ar duālās enerģijas rentgenstaru absorbcimetriju, ņemot vērā dzimumu un etnisko grupu). Tiklīdz ir sasniegta normālā maksimālā kaulu masa, ja klīniski nepieciešams, pacientiem jāuzsāk lietot Somatropin Biopartners pieaugušajiem un jāievēro pieaugušajiem ieteiktās devas.

### Īpašas pacientu grupas

#### *Nieru/aknu darbības traucējumi*

Nav pieejama informācija par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, un īpašus ieteikumus par devām nevar sniegt.

#### *Pediātriskā populācija (vecumā līdz 2 gadiem)*

Somatropin Biopartners nedrīkst lietot bērniem līdz 2 gadiem.

### Lietošanas veids

Pirms pašinjekcijas veikšanas pacientam vai aprūpētajam jāsaņem apmācība, lai nodrošinātu sapratni par ievadīšanas procedūru.

Somatropin Biopartners ievada subkutāni vienu reizi nedēļā. Pēc sagatavošanas nekavējoties jāveic injekcija.

Subkutānā injekcija vienmēr jāievada vienā un tajā pašā dienas laikā, lai uzlabotu līdzestību, un lipoatrofijas profilakses nolūkos injekcijas vieta jāmaina.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6 apakšpunktā.

### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Somatropin nedrīkst lietot, ja ir norādes par audzēja aktivitāti. Pirms augšanas hormona terapijas uzsākšanas intrakraniāliem audzējiem jābūt neaktīviem un jābūt pabeigtai pretaudzēju terapijai. Ārstēšana jāpārtrauc, ja ir norādes par audzēja (atkārtotu) augšanu.
- Somatropīnu nedrīkst izmantot augšanas veicināšanai bērniem ar slēgtām epifīzēm.
- Somatropīna terapiju nedrīkst uzsākt pacientiem ar akūtu, kritiski smagu slimību, kas izveidojusies komplikāciju dēļ pēc vaļējas sirds vai vēdera dobuma operācijas, multiplām traumām, vai pacientiem ar akūtu elpošanas mazspēju vai līdzīgiem stāvokļiem.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Ļaundabīgi audzēji

Pacienti ar ļaundabīgiem audzējiem anamnēzē regulāri jāizmeklē, lai atklātu audzēja progresēšanu vai recidīvu.

Pediātriskiem pacientiem nav iegūti pierādījumi par augšanas hormona aizstājterapijas ietekmi uz intrakraniālo audzēju recidīvu biežumu vai augšanas atjaunošanos, bet standarta klīniskajā praksē pacientiem ar hipofīzes patoloģiju anamnēzē nepieciešams regulāri veikt hipofīzes attēl diagnostiku. Šādiem pacientiem pirms augšanas hormona aizstājterapijas uzsākšanas ieteicams veikt sākuma stāvokļa skenēšanu.

Pediatriskiem pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem anamnēzē pastāv paaugstināts cita audzēja veidošanās risks augšanas hormona terapijas laikā, īpaši, ja primārā ļaundabīgā audzēja ārstēšanā izmantota starpstarpo terapija. Šiem pacientiem pirms terapijas uzsākšanas jāizvērtē risks.

### Labdabīga intrakraniāla hipertensija

Ja pastāv smagas vai atkārtotas galvassāpes, redzes problēmas, slikta dūša un/vai vemšana, ieteicams veikt fundoskopiju, lai atklātu papillas tūsku. Ja tiek atklāta papillas tūska, jāapsver labdabīgas intrakraniālās hipertensijas iespējamība un, ja nepieciešams, jāpārtrauc ārstēšana ar augšanas hormonu. Pašreiz nav pietiekamas pieredzes, lai ieteiktu vadlīnijas klīniskā lēmuma pieņemšanai pacientiem ar izzudušu intrakraniālo hipertensiju. Ja tiek atsākta ārstēšana ar augšanas hormonu, nepieciešama rūpīga uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas intrakraniālās hipertensijas simptomi.

### Insulīna jutība

Tā kā cilvēka augšanas hormons (*human growth hormone* – hGH) var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos un hiperglikēmiju, pacientiem, kuri tiek ārstēti ar augšanas hormonu, nepieciešama uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas glikozes intolerances pazīmes. Ja ārstēšana ar somatotropīnu tiek uzsākta pacientiem ar manifestu cukura diabētu, var būt nepieciešama pretdiabēta terapijas pielāgošana. Pacienti ar diabētu, glikozes intoleranci vai citiem diabēta riska faktoriem somatotropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga.

### Vairogdziedzera funkcija

Augšanas hormons palielina ekstraglandulāro T4 konversiju T3, kas var izraisīt T4 koncentrācijas samazināšanos serumā un T3 koncentrācijas palielināšanos serumā. Pacientiem ar centrālu subklīnisku hipotireoīdismu pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas var attīstīties hipotireoīdisms. Neatbilstoša hipotireoīdisma terapija var kavēt optimālu atbildes reakciju uz somatotropīnu. Pacientiem ar hipopituitārismu, kuri lieto tiroksīna aizstājterapiju, var attīstīties hiperpituitārisms. Tādēļ visiem pacientiem rūpīgi jāuzrauga vairogdziedzera funkcija.

### Virsnieru funkcija

Pacientiem ar organisku AHD vai idiopātisku panhipopituitārismu ārstēšana ar augšanas hormonu var veicināt virsnieru mazspējas un iespējamu letālas virsnieru krīzes attīstību. Tādēļ ārkārtīgi svarīgi ir noteikt glikokortikoidu devas sākuma stāvoklī un stresa situācijās, kuras var būt nepieciešams pielāgot, uzsākot ārstēšanu ar augšanas hormonu.

### Citi piesardzības pasākumi

Šīs zāles nav paredzētas, lai ārstētu pacientus ar augšanas traucējumiem, ko izraisījis Prādera-Villi sindroms, ja vien viņiem nav noteikta arī AHD diagnoze. Pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas saņemti ziņojumi par miega apnoju un pēkšņu nāvi pacientiem ar Prādera-Villi sindromu, kuriem bija viens vai vairāki no turpmāk minētajiem riska faktoriem: smaga aptaukošanās, augšējo elpceļu obstrukcija vai miega apnoja anamnēzē vai neidentificēta elpceļu infekcija.

Pēc nejaušas intramuskulāras injekcijas var izveidoties hipoglikēmija.

Pediatriskiem pacientiem ar endokrīnās sistēmas darbības traucējumiem, tai skaitā AHD, var biežāk veidoties augšstilba kaula galviņas epifīzes noslīdēšana. Visi bērni, kuriem augšanas hormona terapijas laikā parādās klibošana, jāizmeklē.

Nedrīkst pārsniegt ieteicamo nedēļas devu bērniem (t.i., 0,5 mg/kg), jo šai pacientu grupai ir ierobežota pieredze, lietojot lielākas devas.

## Leikoze

Nelielam skaitam pacientu ar AHD, no kuriem daži lietoja somatropīna terapiju, ziņots par leikozes attīstību. Tomēr nav pierādījumu, ka ir palielināts leikozes sastopamības biežums augšanas hormona lietotājiem bez predispozīcijas faktoriem.

## Skolioze

Pacienti ar strauju augšanu var veidoties skolioze. Tā kā somatropīns palielina augšanas ātrumu, pacienti ar skoliozi anamnēzē, kuri ārstēšanā lieto somatropīnu, jāuzrauga, novērojot, vai skolioze neprogresē. Nav konstatēts, ka somatropīna lietošana palielinātu skoliozes sastopamības biežumu vai smagumu.

## Antivielas

Dažiem pacientiem pret šīm zālēm var veidoties antivielas. Somatropin Biopartners lietošana ir ierosinājusi antivielu veidošanos aptuveni 33% pediatriko pacientu. Šo antivielu saistīšanās spēja ir zema, un to veidošanās nav radījusi klīniskas sekas. Somatropīna antivielu noteikšanu var apsvērt pacientiem ar citādi neizskaidrojamu augšanas atbildes reakcijas trūkumu.

## Reakcijas injekcijas vietā

Par reakcijām injekcijas vietā, galvenokārt tūsku injekcijas vietā, ziņots aptuveni 43% pediatriko pacientu. Daži pacienti šo reakciju dēļ pārtrauca ārstēšanu, skatīt 4.8 apakšpunktu.

## Palīgvielas

Medicīniskais produkts satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tas ir „nātriju nesaturošs”.

## **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

hGH augšanu veicinošo iedarbību kavē ļoti lielu devu glikokortikoīdu terapija. Pacienti, kas vienlaicīgi saņem glikokortikoīdu terapiju, rūpīgi jāpielāgo deva, lai nepieļautu kavējošo ietekmi uz augšanu.

Augšanas hormons palielina ekstraglandulāro tiroksīna (T4) konversiju trijodtironīnā (T3) un var maskēt centrālu hipotireoīdismu. Tādēļ var būt nepieciešams uzsākt vai pielāgot tiroksīna aizstājterapiju.

Augšanas hormons samazina kortizona konversiju kortizolā un var maskēt iepriekš nediagnosticētu centrālu virsnieru hipofunkciju vai padarīt mazas glikokortikoīdu aizstājterapijas devas neefektīvas.

Pacienti, kas lieto insulīnu cukura diabēta ārstēšanai, somatropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga. Tā kā hGH var izraisīt insulīna rezistenci, var būt nepieciešama insulīna devas pielāgošana.

Somatropīna lietošana var palielināt to vielu klīrensu, kuras metabolizē citohroma P450 izoenzīmi. Var palielināties to vielu klīrenss, kuras metabolizē citohroms P450 3A4 (piem., dzimumhormonu, kortikosteroīdu, pretkrampju līdzekļu un ciklosporīna), tādējādi samazinot šo vielu koncentrāciju plazmā. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma.

## **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Sievietes reproduktīvā vecumā

Somatropin Biopartners sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

## Grūtniecība

Dati par šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Ļoti ierobežoti dati par citu somatotīna preparātu lietošanu agrīnā grūtniecības periodā neliecina par nevēlamu grūtniecības iznākumu. Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3 apakšpunktu). Normālas grūtniecības laikā hipofīzes sekretētā augšanas hormona koncentrācija būtiski samazinās pēc 20. gestācijas nedēļas, ko līdz 30. nedēļai gandrīz pilnībā aizstāj placentas augšanas hormons. Ņemot vērā šo faktu, ir mazticams, ka sievietei ar augšanas hormona deficītu ir nepieciešama somatotīna aizstājterapijas turpināšana trešajā grūtniecības trimestrī. Somatropin Biopartners grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

## Barošana ar krūti

Sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, nav veikti klīniskie pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav zināms, vai somatotīns vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā, tomēr neizmainītas olbaltumvielas uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta ir mazticama. Nozīmējot šīs zāles sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāievēro piesardzība.

## Fertilitāte

Citu somatotīna zāļu formu pētījumos dzīvniekiem konstatēta nevēlama ietekme, bet pieejamie neklīniskie dati ir nepietiekami, lai izdarītu noteiktus secinājumus par lietošanu cilvēkiem (skatīt 5.3 apakšpunktu).

### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Somatropīns neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošības profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos iekļauti apmēram 530 pacienti, kas ārstēšanā saņēma Somatropin Biopartners. Nevēlamo blakusparādību gadījumā tās bija pārejošas un pārsvarā vieglas vai vidēji smagas. Somatropin Biopartners drošības profils kopumā atbilst šobrīd izmantojamo augšanas hormonu terapiju labi zināmam drošības profilam. Visbiežāk ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: ar injekcijas vietu saistītās blakusparādības, perifēra tūska, galvassāpes, mialģija, artralģija, parestēzijas, hipotireoīdisms un brīvā tiroksīna koncentrācijas samazināšanās.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

12 mēnešus ilgā kontrolētā, salīdzinošā klīniskajā pētījumā iepriekš ārstēšanu nelietojušiem 178 bērniem ar augšanas traucējumiem, ko izraisījusi nepietiekama endogēnā augšanas hormona sekrēcija, un devas meklēšanas pētījumā, lietojot Somatropin Biopartners terapiju, novērotas turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības. Papildu ziņojumi, kas iegūti no publicētās informācijas par šobrīd pieejamo augšanas hormonu lietošanu, apzīmēti ar zvaigznītēm. Nevēlamo blakusparādību biežums uzskaitīts, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

#### Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: antivielu veidošanās pret augšanas hormonu (33%), skatīt apakšpunkta „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums” sadaļu „Imunogenitāte”.

#### Endokrīnās sistēmas traucējumi

Bieži: hiperkorticisms (7,7%), hipotireoīdisms (2,2%), virsnieru garozas mazspēja (3,3%), TSH deficīta radīta sekundāra hipotireoze (2,6%), samazināta brīvā tiroksīna koncentrācija (4,4%), palielināta TSH koncentrācija asinīs (2,2%)

#### Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: viegla hiperglikēmija\*

Nav zināmi: insulīna rezistence\*

#### Psihiskie traucējumi

Ļoti reti: bezmiegs\*

#### Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes (4,4%), letarģija (1,1%), reibonis (2,6%)

Reti: parestēzijas\*

#### Asinsvadu sistēmas traucējumi

Reti: hipertensija\*

#### Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: vemšana (1,1%), sāpes vēderā (1,1%)

#### Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: pigmentācijas traucējumi (1,1%)

#### Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: artralģija (1,1%), sāpes ekstremitātēs (5,1%)

#### Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Ļoti reti: ginekomastija\*

#### Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: tūska injekcijas vietā (30,8%)

Bieži: sāpes injekcijas vietā (9,9%), ādas krāsas izmaiņas injekcijas vietā (8,8%), eritēma injekcijas vietā (7,7%), mezgls injekcijas vietā (4,4%), reakcija injekcijas vietā (1,1%), ādas temperatūras palielināšanās injekcijas vietā (1,1%), drudzis (2,6%), tūska (lokāla un ģeneralizēta)\*

#### Izmeklējumi

Bieži: samazināta kortizola koncentrācija asinīs (2,2%)

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

##### Reakcijas injekcijas vietā

Bērniem visbiežāk ziņots par reakcijām, kas saistītas ar injekcijas vietu, kuras pārsvarā bija vieglas līdz vidēji smagas. Daži pacienti šo reakciju dēļ pārtrauca ārstēšanu.

##### Imunogenitāte

Pivotālā pediātriskā pētījumā divās vai vairākās secīgās vizītēs 33% pacientu novēroja antivielu veidošanos pēc somatotropīna ievadīšanas. Ietekme uz drošību vai efektivitāti netika konstatēta. Maz ticams, ka antivielu veidošanās pēc Somatotropin Biopartners terapijas ir klīniski nozīmīga.

Attiecībā uz antivielām pret saimnieka šūnu olbaltumvielām: dažiem pacientiem, kas saņēma šīs zāles, konstatēti zemi anti-*S. cerevisiae* olbaltumvielu antivielu titri, kas līdzīgi titriem normālā neārstētā populācijā. Maz ticams, ka šādu antivielu ar zemu saistīšanās spēju veidošanās ir klīniski nozīmīga.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### 4.9 Pārdozēšana

Akūta pārdozēšana sākotnēji var izraisīt hipoglikēmiju un pēc tam – hiperglikēmiju. Tā kā zālēm ir raksturīga ilgstoša darbība, augšanas hormona maksimālā koncentrācija gaidāma apmēram 15 stundas pēc injekcijas, skatīt 5.2 apakšpunktā. Ilgstoša pārdozēšana var radīt gigantisma un/vai akromegālijas pazīmes un simptomus, kas atbilst zināmiem hGH pārprodukcijas simptomiem.

Ārstēšana ir simptomātiska un uzturoša. Somatotropīna pārdozēšanas gadījumā nav pieejams antidots. Pēc pārdozēšanas ieteicams uzraudzīt vairogdziedzera funkciju.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

#### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hipofīzes, hipotalāma hormoni un to analogi, somatotropīns un agonisti, ATĶ kods: H01AC01

Šo zāļu sastāvā esošais somatotropīns ir polipeptīdu hormons, kurš sintezēts, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju. Tas satur 191 aminoskābes atliekas, un tā molekulas masa ir 22 125 daltoni. Aktīvās vielas aminoskābju secība ir identiska hipofīzes ražotajam hGH. Šo zāļu sastāvā esošais somatotropīns ir sintezēts raugveida sēnītēs (*Saccharomyces cerevisiae*).

#### Darbības mehānisms

Somatotropīna bioloģiskā darbība atbilst hipofīzē sintezētā hGH darbībai.

Visizteiktākā somatotropīna iedarbība bērniem ir augšanas plātnīšu stimulācija stobru kaulos. Turklāt tas veicina olbaltumvielu sintēzi šūnās un slāpekļa aizturi.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Somatotropīns stimulē lipīdu metabolismu, tas paaugstina taukskābju un augsta blīvuma lipoproteīnu (ABL) holesterīna koncentrāciju plazmā un samazina kopējo holesterīna koncentrāciju plazmā.

Ārstēšana ar somatotropīnu labvēlīgi ietekmē ķermeņa uzbūvi pacientiem ar AHD, samazinot uzkrāto tauku daudzumu un palielinot ķermeņa muskuļu masu. Ilgstoši ārstējot pacientus ar augšanas hormona deficītu, palielinās to kaulu minerālais blīvums.

Somatotropīns var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos. Lielas somatotropīna devas var samazināt glikozes toleranci.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Randomizētā, paralēlu grupu daudzcentru III fāzes pētījumā tika randomizēti 178 bērni vecumā no 3 līdz 12 gadiem ar organisku un/vai idiopātisku AHD; viņi tika iekļauti vai nu grupā, kas reizi nedēļā 12 mēnešus saņēma Somatropin Biopartners (0,5 mg/kg/nedēļā), vai grupā, kas reizi dienā 12 mēnešus saņēma rekombinanto hGH (0,03 mg/kg/dienā). Analizējot rezultātus, konstatēja, ka Somatropin Biopartners lietošana reizi nedēļā bija līdzvērtīga rekombinantā hGH lietošanai reizi dienā attiecībā uz primāro mērķa kritēriju – auguma pieaugumu pēc 12 mēnešiem. Līdzīgus rezultātus ieguva arī pārējiem novērtētajiem parametriem, tai skaitā auguma garuma SDS (standarta novirzes vērtībai), kaulu nobriešanai, IGF-I un IGF BP-3. Bērniem, kas lietoja Somatropin Biopartners, biežāk novēroja

(vieglas) reakcijas injekcijas vietā un (neneutralizējošo) antivielu veidošanos pret somatotropīnu salīdzinājumā ar bērniem, kuriem reizi dienā ievadīja rekombinanto augšanas hormonu (skatīt arī 4.4 un 4.8 apakšpunktu).

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Atkārtoti reizi nedēļā subkutāni ievadot ilgstošas darbības somatotropīna vidējo devu 0,5 mg/kg bērniem pirmspubertātes periodā ar AHD, hGH plazmas  $C_{max}$  un  $t_{max}$  bija attiecīgi 60,7 ng/ml un 12,0 h. Kopumā bērniem pirmspubertātes periodā ar AHD  $C_{max}$  un AUC pieauga aptuveni proporcionāli devai devu diapazonā no 0,2 līdz 0,7 mg/kg. Bērniem šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 7,4 h, kas, acīmredzot, atspoguļo lēno uzsūkšanos no injekcijas vietas.

Pēc Somatropin Biopartners ievadīšanas novēroja lielāku  $t_{max}$  un ilgāku eliminācijas pusperiodu salīdzinājumā ar rādītājiem, ko novēroja tām pašām personām pēc iepriekšējas ātras iedarbības zāļu ievadīšanas vienu reizi dienā, kas liecina par lēnāku un ilgstošāku hGH atbrīvošanos no Somatropin Biopartners injekcijas vietas.

### Izkliede

Nav novērota hGH uzkrāšanās pēc atkārtotas šo zāļu devu ievadīšanas.

### Biotransformācija/eliminācija

hGH metabolisms ietver klasisku olbaltumvielu katabolismu aknās un nierēs.

## 5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījumos suņiem un jauniem pērtiķiem konstatēts, ka rekombinantais hGH no Somatropin Biopartners atbrīvojas ilgstošā laika periodā un nodrošina 5-6 dienas ilgu IGF-I palielināšanos serumā.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Šo zāļu pētījumi dzīvniekiem nav pietiekami, lai pilnībā izvērtētu toksisko ietekmi uz reproduktivitāti. Analizējot pētījumus par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti, kas veikti, izmantojot citas somatotropīnu saturošas zāles, nav iegūti pierādījumi par palielinātu nevēlamu blakusparādību risku embrijam vai auglim. Lietojot devas, kas pārsniedza terapeitiskās devas cilvēkam, novērota nevēlama ietekme uz reprodukcijas funkciju zurku tēviņiem un mātītēm, kā arī suņu tēviņiem, iespējams, hormonālās regulācijas traucējumu dēļ. Truši un pērtiķiem nevēlamu iedarbību nenovēroja.

Nav veikti ilgstoši kancerogenitātes pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav veikti īpaši pētījumi, kuros izvērtēta lokālā panesamība dzīvniekiem pēc subkutānas injekcijas, bet dati, kas iegūti no atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem, uzrādīja tūsku un iekaisuma pazīmes injekcijas vietās.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Pulveris:  
nātrijs hialuronāts;  
olu fosfolipīdi;  
bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts;  
bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.

Šķīdinātājs:  
vidējas virknes triglicerīdi.

## **6.2 Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

## **6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

Pēc sagatavošanas: no mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties.

## **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2 -8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

## **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Pulveris: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un gaišu zaļu paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).

Šķīdinātājs: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).

Katrs pulvera flakons satur 10 mg somatropīna; katrs šķīdinātāja flakons satur 1,5 ml šķidruma.

Iepakojuma lielumi:

1 pulvera flakons un 1 šķīdinātāja flakons;

4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

### Sagatavošana

Somatropin Biopartners 10 mg jāsgatavo ar 0,7 ml šķīdinātāja.

Suspensijai jāizskatās viendabīgai un baltai.

10 mg flakons satur somatropīna pulvera virssvaru, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt līdz 10 mg (0,5 ml suspensijas) somatropīna.

Katrs flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Sagatavošana un atšķaidīšana jāveic, izmantojot aseptisku tehniku, lai nodrošinātu pagatavotās suspensijas sterilitāti. Šķīdinātāja flakons jāsasilda līdz istabas temperatūrai, viegli ar pirkstiem jāpiesit pulvera flakonam un tas jāsakrata, līdz pulveris brīvi pārvietojas. Pēc tam, kad no abiem flakoniem ir noņemti aizsargvāciņi, gumijas aizbāžņi jānoņir ar spirtā samitrinātu plāksnīti. Šķīdinātāja ievilkšanai no flakona jāizmanto graduēta 1 ml šļirce ar 19. G izmēra vai resnāku adatu. Šļirce jāpiepilda ar gaisu, kura tilpums atbilst injekcijai nepieciešamajam šķīdinātāja tilpumam, un gaiss jāinjicē šķīdinātāja flakonā, lai būtu vieglāk ievilkt šķīdinātāju. Ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto šķīdinātājā. Lai atbrīvotos no gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Virzulis uzmanīgi jāpaspiež uz augšu, līdz gaisa burbuļi ir izvadīti no šļirces un adatas. Šļirce jāuzpilda ar pareizu injekcijai paredzēto šķīdinātāja tilpumu, kā norādīts iepriekš, un pēc tam šļirces adatu jāizvelk no flakona. Atlikušo šķīdinātāju nedrīkst izmantot nākamās injekcijas sagatavošanai.

Atbalstot adatu pret flakona sienīņu, pulvera flakonā jāinjicē viss šļirces saturs. Nepieskaroties gumijas augšpusei, flakons enerģiski jāripina, līdz tā saturs ir pilnībā samaisījies. Tam parasti ir nepieciešamas aptuveni 60 sekundes, bet var būt nepieciešams arī līdz 90 sekundēm laika. Ripināšana jāpārtrauc tikai tad, kad suspensija izskatās viendabīga un balta un ir samaisījies viss flakona dibenā esošais pulveris. Pēc sagatavošanas zāles nekavējoties jāizlieto, pirms suspendētās daļiņas nosēžas. Ja suspensija netiek izmantota nekavējoties, tā vēlreiz jāsgatavo, veicot ripināšanu tieši pirms injekcijas. Sterilā šļircē jāievelk atbilstošs suspensijas tilpums, izmantojot sterilu 26. G izmēra adatu: ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto suspensijā, kas pēc tam lēnām jāievelk. Lai atbrīvotos no nelieliem gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Pirms ievadīšanas pulverim jābūt viendabīgi suspendētam injekcijas ierīcē. Šļirce jātur, vēršot adatu uz augšu, un viegli jānospiež virzulis, līdz adatas galā parādās neliels suspensijas piliens. Injekcijas vieta jānotīra ar spirtā samitrinātu plāksnīti un 5 sekunžu laikā jāinjicē suspensija.

Sīkāku informāciju par šo zāļu ievadīšanu skatiet lietošanas instrukcijas 3. punktā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija  
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756  
Fakss: +49 (0) 7121 346 255  
e-pasts: info@biopartners.de

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2013. 05. augusts

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Somatropin Biopartners 20 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens flakons satur 20 mg somatropīna (*somatropinum*)\* (atbilst 60 SV).

Pēc sagatavošanas 1 ml suspensijas satur 20 mg somatropīna (20 mg/ml).

\*iegūts no *Saccharomyces cerevisiae* šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai.

Balts vai gandrīz balts pulveris. Šķīdinātājs ir caurspīdīgs, eļļains šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Somatropin Biopartners ir paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem ilgstošai augšanas traucējumu ārstēšanai, ko izraistījusi nepietiekama endogēnā augšanas hormona sekrēcija.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Noteikt diagnozi un uzsākt un uzraudzīt ārstēšanu ar šīm zālēm drīkst tikai ārsti ar pietiekošu pieredzi augšanas hormona deficīta (AHD) diagnozes noteikšanā un pacientu ārstēšanā.

#### Devas

Ieteicamā un maksimālā deva ir 0,5 mg/kg/nedēļā; šo devu nedrīkst pārsniegt. Bērniem Somatropin Biopartners jāievada subkutāni 20 mg/ml koncentrācijā. Informāciju par devām skatīt turpmākajā tabulā.

Ieteicams nepārsniegt maksimālo injekcijas tilpumu – 1 ml vienā injekcijas vietā, kas atbilst 20 mg somatropīna devai.

Bērniem, kas sver līdz 20 kg, pieejams Somatropin Biopartners 10 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai.

Maksimālais somatropīna daudzums, ko var iegūt no viena flakona suspensijas, ir 20 mg, kas ir pietiekams bērniem līdz 40 kg ķermeņa svara. Bērniem, kas sver vairāk nekā 40 kg, var izmantot divus flakonus (10 mg un 20 mg flakonu vai divus 20 mg flakonus) atbilstoši ķermeņa masai, kā norādīts

turpmākajā tabulā. Maksimālais injekcijas tilpums vienā injekcijas vietā nedrīkst pārsniegt 1 ml. Tādēļ, ja nepieciešams vairāk nekā 1 ml suspensijas, bērniem, kas sver vairāk nekā 40 kg, kopējais injekcijas tilpums jāsadala vienādās daļās un jāinjicē divās injekcijas vietās.

**Pacienta ķermeņa masai atbilstošā deva, flakonu skaits, kopējais injekcijas tilpums un injekciju skaits pediatriem pacientiem**

| Pacienta ķermeņa svars (kg) | Deva (mg) | Vienas devas sagatavošanai nepieciešamais flakonu un šķīdinātāja daudzums*                                                | Injekcijas tilpums (ml) | Vienai devai atbilstošais injekciju skaits |
|-----------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|
| 4                           | 2         | Viens 10 mg flakons, kas sagatavots ar 0,7 ml šķīdinātāja                                                                 | 0,1                     | 1                                          |
| 6                           | 3         |                                                                                                                           | 0,15                    |                                            |
| 8                           | 4         |                                                                                                                           | 0,2                     |                                            |
| 10                          | 5         |                                                                                                                           | 0,25                    |                                            |
| 12                          | 6         |                                                                                                                           | 0,3                     |                                            |
| 14                          | 7         |                                                                                                                           | 0,35                    |                                            |
| 16                          | 8         |                                                                                                                           | 0,4                     |                                            |
| 18                          | 9         |                                                                                                                           | 0,45                    |                                            |
| 20                          | 10        |                                                                                                                           | 0,5                     |                                            |
| 22                          | 11        |                                                                                                                           | 0,55                    |                                            |
| 24                          | 12        | Viens 20 mg flakons, kas sagatavots ar 1,2 ml šķīdinātāja                                                                 | 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        | Viens 10 mg flakons, kas sagatavots ar 0,7 ml šķīdinātāja un<br>Viens 20 mg flakons, kas sagatavots ar 1,2 ml šķīdinātāja | 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        | Divi 20 mg flakoni, kas katrs sagatavots ar 1,2 ml šķīdinātāja                                                            | 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                     |                                            |

\* katrs flakons satur somatropīna pulvera pārpildījumu, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt nepieciešamo somatropīna daudzumu (skatīt 6.6 apakšpunktā).

Ārstēšana ar šīm zālēm jāturpina, līdz sasniegts galīgais auguma garums vai slēdzas epifīzes.

Ja bērnu vecumā diagnosticētais AHD turpinās arī pusaudžu gados, ārstēšana jāturpina, lai nodrošinātu pilnīgu somatisko attīstību (piem., ķermeņa uzbūvi, kaulu masu). Lai veiktu uzraudzību, viens no terapeitiskajiem mērķiem pārejas periodā ir normālas maksimālās kaulu masas sasniegšana, kas tiek definēta kā T punktu skaits  $> -1$  (t.i., standartizēts attiecībā pret vidējo pieaugušo maksimālo kaulu masu, kas noteikta ar duālās enerģijas rentgenstaru absorbcimetriju, ņemot vērā dzimumu un etnisko grupu). Tiklīdz ir sasniegta normālā maksimālā kaulu masa, ja klīniski nepieciešams, pacientiem jāuzsāk lietot Somatropin Biopartners pieaugušajiem un jāievēro pieaugušajiem ieteiktās devas.

### Īpašas pacientu grupas

#### *Nieru/aknu darbības traucējumi*

Nav pieejama informācija par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, un īpašus ieteikumus par devām nevar sniegt.

#### *Pediātriskā populācija (vecumā līdz 2 gadiem)*

Somatropin Biopartners nedrīkst lietot bērniem līdz 2 gadiem.

### Lietošanas veids

Pirms pašinjekcijas veikšanas pacientam vai aprūpētajam jāsaņem apmācība, lai nodrošinātu sapratni par ievadīšanas procedūru.

Somatropin Biopartners ievada subkutāni vienu reizi nedēļā. Pēc sagatavošanas nekavējoties jāveic injekcija.

Subkutānā injekcija vienmēr jāievada vienā un tajā pašā dienas laikā, lai uzlabotu līdzestību, un lipoatrofijas profilakses nolūkos injekcijas vieta jāmaina.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6 apakšpunktā.

### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Somatropin nedrīkst lietot, ja ir norādes par audzēja aktivitāti. Pirms augšanas hormona terapijas uzsākšanas intrakraniāliem audzējiem jābūt neaktīviem un jābūt pabeigtai pretaudzēju terapijai. Ārstēšana jāpārtrauc, ja ir norādes par audzēja (atkārtotu) augšanu.
- Somatropīnu nedrīkst izmantot augšanas veicināšanai bērniem ar slēgtām epifīzēm.
- Somatropīna terapiju nedrīkst uzsākt pacientiem ar akūtu, kritiski smagu slimību, kas izveidojusies komplikāciju dēļ pēc vaļējas sirds vai vēdera dobuma operācijas, multiplām traumām, vai pacientiem ar akūtu elpošanas mazspēju vai līdzīgiem stāvokļiem.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Ļaundabīgi audzēji

Pacienti ar ļaundabīgiem audzējiem anamnēzē regulāri jāizmeklē, lai atklātu audzēja progresēšanu vai recidīvu.

Pediātriskiem pacientiem nav iegūti pierādījumi par augšanas hormona aizstājterapijas ietekmi uz intrakraniālo audzēju recidīvu biežumu vai augšanas atjaunošanos, bet standarta klīniskajā praksē pacientiem ar hipofīzes patoloģiju anamnēzē nepieciešams regulāri veikt hipofīzes attēldiagnostiku. Šādiem pacientiem pirms augšanas hormona aizstājterapijas uzsākšanas ieteicams veikt sākuma stāvokļa skenēšanu.

Pediatriskiem pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem anamnēzē pastāv paaugstināts cita audzēja veidošanās risks augšanas hormona terapijas laikā, īpaši, ja primārā ļaundabīgā audzēja ārstēšanā izmantota staru terapija. Šiem pacientiem pirms terapijas uzsākšanas jāizvērtē risks.

#### Labdabīga intrakraniāla hipertensija

Ja pastāv smagas vai atkārtotas galvassāpes, redzes problēmas, slikta dūša un/vai vemšana, ieteicams veikt fundoskopiju, lai atklātu papillas tūsku. Ja tiek atklāta papillas tūska, jāapsver labdabīgas intrakraniālās hipertensijas iespējamība un, ja nepieciešams, jāpārtrauc ārstēšana ar augšanas hormonu. Pašreiz nav pietiekamas pieredzes, lai ieteiktu vadlīnijas klīniskā lēmuma pieņemšanai pacientiem ar izzudušu intrakraniālo hipertensiju. Ja tiek atsākta ārstēšana ar augšanas hormonu, nepieciešama rūpīga uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas intrakraniālās hipertensijas simptomi.

#### Insulīna jutība

Tā kā cilvēka augšanas hormons (*human growth hormone* – hGH) var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos un hiperglikēmiju, pacientiem, kuri tiek ārstēti ar augšanas hormonu, nepieciešama uzraudzība, lai noteiktu, vai neveidojas glikozes intolerances pazīmes. Ja ārstēšana ar somatotropīnu tiek uzsākta pacientiem ar manifestu cukura diabētu, var būt nepieciešama pretdiabēta terapijas pielāgošana. Pacienti ar diabētu, glikozes intoleranci vai citiem diabēta riska faktoriem somatotropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga.

#### Vairogdziedzera funkcija

Augšanas hormons palielina ekstraglandulāro T4 konversiju T3, kas var izraisīt T4 koncentrācijas samazināšanos serumā un T3 koncentrācijas palielināšanos serumā. Pacientiem ar centrālu subklīnisku hipotireoīdismu pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas var attīstīties hipotireoīdisms. Neatbilstoša hipotireoīdisma terapija var kavēt optimālu atbildes reakciju uz somatotropīnu. Pacientiem ar hipopituitārismu, kuri lieto tiroksīna aizstājterapiju, var attīstīties hiperpituitārisms. Tādēļ visiem pacientiem rūpīgi jāuzrauga vairogdziedzera funkcija.

#### Virsnieru funkcija

Pacientiem ar organisku AHD vai idiopātisku panhipopituitārismu ārstēšana ar augšanas hormonu var veicināt virsnieru mazspējas un iespējamu letālas virsnieru krīzes attīstību. Tādēļ ārkārtīgi svarīgi ir noteikt glikokortikoīdu devas sākuma stāvoklī un stresa situācijās, kuras var būt nepieciešams pielāgot, uzsākot ārstēšanu ar augšanas hormonu.

#### Citi piesardzības pasākumi

Šīs zāles nav paredzētas, lai ārstētu pacientus ar augšanas traucējumiem, ko izraisījis Prādera-Villi sindroms, ja vien viņiem nav noteikta arī AHD diagnoze. Pēc augšanas hormona terapijas uzsākšanas saņemti ziņojumi par miega apnoju un pēkšņu nāvi pacientiem ar Prādera-Villi sindromu, kuriem bija viens vai vairāki no turpmāk minētajiem riska faktoriem: smaga aptaukošanās, augšējo elpceļu obstrukcija vai miega apnoja anamnēzē vai neidentificēta elpceļu infekcija.

Pēc nejaušas intramuskulāras injekcijas var izveidoties hipoglikēmija.

Pediatriskiem pacientiem ar endokrīnās sistēmas darbības traucējumiem, tai skaitā AHD, var biežāk veidoties augšstilba kaula galviņas epifīzes noslīdēšana. Visi bērni, kuriem augšanas hormona terapijas laikā parādās klibošana, jāizmeklē.

Nedrīkst pārsniegt ieteicamo nedēļas devu bērniem (t.i., 0,5 mg/kg), jo šai pacientu grupai ir ierobežota pieredze, lietojot lielākas devas.

## Leikoze

Nelielam skaitam pacientu ar AHD, no kuriem daži lietoja somatropīna terapiju, ziņots par leikozes attīstību. Tomēr nav pierādījumu, ka ir palielināts leikozes sastopamības biežums augšanas hormona lietotājiem bez predispozīcijas faktoriem.

## Skolioze

Pacienti ar strauju augšanu var veidoties skolioze. Tā kā somatropīns palielina augšanas ātrumu, pacienti ar skoliozi anamnēzē, kuri ārstēšanā lieto somatropīnu, jāuzrauga, novērojot, vai skolioze neprogresē. Nav konstatēts, ka somatropīna lietošana palielinātu skoliozes sastopamības biežumu vai smagumu.

## Antivielas

Dažiem pacientiem pret šīm zālēm var veidoties antivielas. Somatropin Biopartners lietošana ir ierosinājusi antivielu veidošanos aptuveni 33% pediatriko pacientu. Šo antivielu saistīšanās spēja ir zema, un to veidošanās nav radījusi klīniskas sekas. Somatropīna antivielu noteikšanu var apsvērt pacientiem ar citādi neizskaidrojamu augšanas atbildes reakcijas trūkumu.

## Reakcijas injekcijas vietā

Par reakcijām injekcijas vietā, galvenokārt tūsku injekcijas vietā, ziņots aptuveni 43% pediatriko pacientu. Daži pacienti šo reakciju dēļ pārtrauca ārstēšanu, skatīt 4.8 apakšpunktu.

## Palīgvielas

Medicīniskais produkts satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tas ir „nātriju nesaturošs”.

## **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

hGH augšanu veicinošo iedarbību kavē ļoti lielu devu glikokortikoīdu terapija. Pacientiem, kas vienlaicīgi saņem glikokortikoīdu terapiju, rūpīgi jāpielāgo deva, lai nepieļautu kavējošo ietekmi uz augšanu.

Augšanas hormons palielina ekstraglandulāro tiroksīna (T4) konversiju trijodtironīnā (T3) un var maskēt centrālu hipotireoidismu. Tādēļ var būt nepieciešams uzsākt vai pielāgot tiroksīna aizstājterapiju.

Augšanas hormons samazina kortizona konversiju kortizolā un var maskēt iepriekš nediagnosticētu centrālu virsnieru hipofunkciju vai padarīt mazas glikokortikoīdu aizstājterapijas devas neefektīvas.

Pacienti, kas lieto insulīnu cukura diabēta ārstēšanai, somatropīna terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga. Tā kā hGH var izraisīt insulīna rezistenci, var būt nepieciešama insulīna devas pielāgošana.

Somatropīna lietošana var palielināt to vielu klīrensu, kuras metabolizē citohroma P450 izoenzīmi. Var palielināties to vielu klīrenss, kuras metabolizē citohroms P450 3A4 (piem., dzimumhormonu, kortikosteroīdu, pretkrampju līdzekļu un ciklosporīna), tādējādi samazinot šo vielu koncentrāciju plazmā. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma.

## **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Sievietes reproduktīvā vecumā

Somatropin Biopartners sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

### Grūtniecība

Dati par šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Ļoti ierobežoti dati par citu somatropīna preparātu lietošanu agrīnā grūtniecības periodā neliecina par nevēlamu grūtniecības iznākumu. Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3 apakšpunktu). Normālas grūtniecības laikā hipofīzes sekretētā augšanas hormona koncentrācija būtiski samazinās pēc 20. gestācijas nedēļas, ko līdz 30. nedēļai gandrīz pilnībā aizstāj placentas augšanas hormons. Ņemot vērā šo faktu, ir mazticams, ka sievietei ar augšanas hormona deficītu ir nepieciešama somatropīna aizstājterapijas turpināšana trešajā grūtniecības trimestrī. Somatropin Biopartners grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

### Barošana ar krūti

Sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, nav veikti klīniskie pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav zināms, vai somatropīns vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā, tomēr neizmainītas olbaltumvielas uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta ir mazticama. Nozīmējot šīs zāles sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāievēro piesardzība.

### Fertilitāte

Citu somatropīna zāļu formu pētījumos dzīvniekiem konstatēta nevēlama ietekme, bet pieejamie neklīniskie dati ir nepietiekami, lai izdarītu noteiktus secinājumus par lietošanu cilvēkiem (skatīt 5.3 apakšpunktu).

## **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Somatropīns neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

## **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

### Drošības profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos iekļauti apmēram 530 pacienti, kas ārstēšanā saņēma Somatropin Biopartners. Nevēlamo blakusparādību gadījumā tās bija pārejošas un pārsvarā vieglas vai vidēji smagas. Somatropin Biopartners drošības profils kopumā atbilst šobrīd izmantojamo augšanas hormonu terapiju labi zināmam drošības profilam. Visbiežāk ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: ar injekcijas vietu saistītās blakusparādības, perifēra tūska, galvassāpes, mialģija, artralģija, parestēzijas, hipotireoīdisms un brīvā tiroksīna koncentrācijas samazināšanās.

### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

12 mēnešus ilgā kontrolētā, salīdzinošā klīniskajā pētījumā iepriekš ārstēšanu nelietojušiem 178 bērniem ar augšanas traucējumiem, ko izraisījusi nepietiekama endogēnā augšanas hormona sekrēcija, un devas meklēšanas pētījumā, lietojot Somatropin Biopartners terapiju, novērotas turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības. Papildu ziņojumi, kas iegūti no publicētās informācijas par šobrīd pieejamo augšanas hormonu lietošanu, apzīmēti ar zvaigznītēm. Nevēlamo blakusparādību biežums uzskaitīts, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

#### Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: antivielu veidošanās pret augšanas hormonu (33%), skatīt apakšpunkta „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums” sadaļu „Imunogenitāte”.

#### Endokrīnās sistēmas traucējumi

Bieži: hiperkorticisms (7,7%), hipotireoīdisms (2,2%), virsnieru garozas mazspēja (3,3%), TSH deficīta radīta sekundāra hipotireoze (2,6%), samazināta brīvā tiroksīna koncentrācija (4,4%), palielināta TSH koncentrācija asinīs (2,2%)

#### Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: viegla hiperglikēmija\*

Nav zināmi: insulīna rezistence\*

#### Psihiskie traucējumi

Ļoti reti: bezmiegs\*

#### Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes (4,4%), letarģija (1,1%), reibonis (2,6%)

Reti: parestēzijas\*

#### Asinsvadu sistēmas traucējumi

Reti: hipertensija\*

#### Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: vemšana (1,1%), sāpes vēderā (1,1%)

#### Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: pigmentācijas traucējumi (1,1%)

#### Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: artralģija (1,1%), sāpes ekstremitātēs (5,1%)

#### Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Ļoti reti: ginekomastija\*

#### Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: tūska injekcijas vietā (30,8%)

Bieži: sāpes injekcijas vietā (9,9%), ādas krāsas izmaiņas injekcijas vietā (8,8%), eritēma injekcijas vietā (7,7%), mezgls injekcijas vietā (4,4%), reakcija injekcijas vietā (1,1%), ādas temperatūras palielināšanās injekcijas vietā (1,1%), drudzis (2,6%), tūska (lokāla un ģeneralizēta)\*

#### Izmeklējumi

Bieži: samazināta kortizola koncentrācija asinīs (2,2%)

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

#### Reakcijas injekcijas vietā

Bērniem visbiežāk ziņots par reakcijām, kas saistītas ar injekcijas vietu, kuras pārsvarā bija vieglas līdz vidēji smagas. Daži pacienti šo reakciju dēļ pārtrauca ārstēšanu.

#### Imunogenitāte

Pivotālā pediatriiskā pētījumā divās vai vairākās secīgās vizītēs 33% pacientu novēroja antivielu veidošanos pēc somatotropīna ievadīšanas. Ietekme uz drošību vai efektivitāti netika konstatēta. Maz ticams, ka antivielu veidošanās pēc Somatotropin Biopartners terapijas ir klīniski nozīmīga.

Attiecībā uz antivielām pret saimnieka šūnu olbaltumvielām: dažiem pacientiem, kas saņēma šīs zāles, konstatēti zemi anti-*S. cerevisiae* olbaltumvielu antivielu titri, kas līdzīgi titriem normālā neārstētā populācijā. Maz ticams, ka šādu antivielu ar zemu saistīšanās spēju veidošanās ir klīniski nozīmīga.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9 Pārdozēšana**

Akūta pārdozēšana sākotnēji var izraisīt hipoglikēmiju un pēc tam – hiperglikēmiju. Tā kā zālēm ir raksturīga ilgstoša darbība, augšanas hormona maksimālā koncentrācija gaidāma apmēram 15 stundas pēc injekcijas, skatīt 5.2 apakšpunktā. Ilgstoša pārdozēšana var radīt gigantisma un/vai akromegālijas pazīmes un simptomus, kas atbilst zināmiem hGH pārprodukcijas simptomiem.

Ārstēšana ir simptomātiska un uzturoša. Somatropīna pārdozēšanas gadījumā nav pieejams antidots. Pēc pārdozēšanas ieteicams uzraudzīt vairogdziedzera funkciju.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: hipofīzes, hipotalāma hormoni un to analogi, somatropīns un agonisti, ATĶ kods: H01AC01

Šo zāļu sastāvā esošais somatropīns ir polipeptīdu hormons, kurš sintezēts, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju. Tas satur 191 aminoskābes atliekas, un tā molekulmasa ir 22 125 daltoni. Aktīvās vielas aminoskābju secība ir identiska hipofīzes ražotajam hGH. Šo zāļu sastāvā esošais somatropīns ir sintezēts raugveida sēnītēs (*Saccharomyces cerevisiae*).

#### Darbības mehānisms

Somatropīna bioloģiskā darbība atbilst hipofīzē sintezētā hGH darbībai.

Visizteiktākā somatropīna iedarbība bērniem ir augšanas plātnīšu stimulācija stobru kaulos. Turklāt tas veicina olbaltumvielu sintēzi šūnās un slāpekļa aizturi.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Somatropīns stimulē lipīdu metabolismu, tas paaugstina taukskābju un augsta blīvuma lipoproteīnu (ABL) holesterīna koncentrāciju plazmā un samazina kopējo holesterīna koncentrāciju plazmā.

Ārstēšana ar somatropīnu labvēlīgi ietekmē ķermeņa uzbūvi pacientiem ar AHD, samazinot uzkrāto tauku daudzumu un palielinot ķermeņa muskuļu masu. Ilgstoši ārstējot pacientus ar augšanas hormona deficītu, palielinās to kaulu minerālais blīvums.

Somatropīns var izraisīt insulīna rezistences attīstīšanos. Lielas somatropīna devas var samazināt glikozes toleranci.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Randomizētā, paralēlu grupu daudzcentru III fāzes pētījumā tika randomizēti 178 bērni vecumā no 3 līdz 12 gadiem ar organisku un/vai idiopātisku AHD; viņi tika iekļauti vai nu grupā, kas reizi nedēļā

12 mēnešus saņēma Somatropin Biopartners (0,5 mg/kg/nedēļā), vai grupā, kas reizi dienā 12 mēnešus saņēma rekombinanto hGH (0,03 mg/kg/dienā). Analizējot rezultātus, konstatēja, ka Somatropin Biopartners lietošana reizi nedēļā bija līdzvērtīga rekombinantā hGH lietošanai reizi dienā attiecībā uz primāro mērķa kritēriju – auguma pieaugumu pēc 12 mēnešiem. Līdzīgus rezultātus ieguva arī pārējiem novērtētajiem parametriem, tai skaitā auguma garuma SDS (standarta novirzes vērtībai), kaulu nobriešanai, IGF-I un IGF BP-3. Bērniem, kas lietoja Somatropin Biopartners, biežāk novēroja (vieglas) reakcijas injekcijas vietā un (neneutralizējošo) antivielu veidošanos pret somatropīnu salīdzinājumā ar bērniem, kuriem reizi dienā ievadīja rekombinanto augšanas hormonu (skatīt arī 4.4 un 4.8 apakšpunktu).

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Atkārtoti reizi nedēļā subkutāni ievadot ilgstošas darbības somatropīna vidējo devu 0,5 mg/kg bērniem pirmspubertātes periodā ar AHD, hGH plazmas  $C_{max}$  un  $t_{max}$  bija attiecīgi 60,7 ng/ml un 12,0 h. Kopumā bērniem pirmspubertātes periodā ar AHD  $C_{max}$  un AUC pieauga aptuveni proporcionāli devai devu diapazonā no 0,2 līdz 0,7 mg/kg. Bērniem šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 7,4 h, kas, acīmredzot, atspoguļo lēno uzsūkšanos no injekcijas vietas. Pēc Somatropin Biopartners ievadīšanas novēroja lielāku  $t_{max}$  un ilgāku eliminācijas pusperiodu salīdzinājumā ar rādītājiem, ko novēroja tām pašām personām pēc iepriekšējās ātras iedarbības zāļu ievadīšanas vienu reizi dienā, kas liecina par lēnāku un ilgstošāku hGH atbrīvošanos no Somatropin Biopartners injekcijas vietas.

### Izkliede

Nav novērota hGH uzkrāšanās pēc atkārtotas šo zāļu devu ievadīšanas.

### Biotransformācija/eliminācija

hGH metabolisms ietver klasisku olbaltumvielu katabolismu aknās un nierēs.

## 5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījumos suņiem un jauniem pērtiķiem konstatēts, ka rekombinantais hGH no Somatropin Biopartners atbrīvojas ilgstošā laika periodā un nodrošina 5-6 dienas ilgu IGF-I palielināšanos serumā.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecināja par īpašu risku cilvēkam.

Šo zāļu pētījumi dzīvniekiem nav pietiekami, lai pilnībā izvērtētu toksisko ietekmi uz reproduktivitāti. Analizējot pētījumus par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti, kas veikti, izmantojot citas somatropīnu saturošas zāles, nav iegūti pierādījumi par palielinātu nevēlamu blakusparādību risku embrijam vai auglim. Lietojot devas, kas pārsniedza terapeitiskās devas cilvēkam, novērota nevēlama ietekme uz reprodukcijas funkciju žurku tēviņiem un mātītēm, kā arī suņu tēviņiem, iespējams, hormonālās regulācijas traucējumu dēļ. Truši un pērtiķiem nevēlamu iedarbību nenovēroja.

Nav veikti ilgstoši kancerogenitātes pētījumi ar Somatropin Biopartners. Nav veikti īpaši pētījumi, kuros izvērtēta lokālā panesamība dzīvniekiem pēc subkutānas injekcijas, bet dati, kas iegūti no atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem, uzrādīja tūsku un iekaisuma pazīmes injekcijas vietās.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Pulveris:

nātrijs hialuronāts;

olu fosfolipīdi;

bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts;

bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.

Šķīdinātājs:

vidējas virknes triglicerīdi.

### **6.2 Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

Pēc sagatavošanas: no mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2 -8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Pulveris: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un zaļu paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).

Šķīdinātājs: flakons (I klases stikls), kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa).

Katrs pulvera flakons satur 20 mg somatropīna; katrs šķīdinātāja flakons satur 1,5 ml šķidruma.

Iepakojuma lielumi:

1 pulvera flakons un 1 šķīdinātāja flakons;

4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

#### Sagatavošana

Somatropin Biopartners 20 mg jāsatavo ar 1,2 ml šķīdinātāja.

Suspensijai jāizskatās viendabīgai un baltai.

20 mg flakons satur somatropīna pulvera virssvaru, lai sagatavošanas laikā varētu ievilkt līdz 20 mg (1 ml suspensijas) somatropīna.

Katrs flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Sagatavošana un atšķaidīšana jāveic, izmantojot aseptisku tehniku, lai nodrošinātu pagatavotās suspensijas sterilitāti. Šķīdinātāja flakons jāsasilda līdz istabas temperatūrai, viegli ar pirkstiem jāpiesit pulvera flakonam un tas jāsakrata, līdz pulveris brīvi pārvietojas. Pēc tam, kad no abiem flakoniem ir noņemti aizsargvāciņi, gumijas aizbāžņi jānotīra ar spirtā samitrinātu plāksnīti. Šķīdinātāja ievilkšanai no flakona jāizmanto graduēta 1 ml šļirce ar 19. G izmēra vai resnāku adatu. Šļirce jāpiepilda ar gaisu, kura tilpums atbilst injekcijai nepieciešamajam šķīdinātāja tilpumam, un gaiss jāinjicē šķīdinātāja flakonā, lai būtu vieglāk ievilkt šķīdinātāju. Ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto šķīdinātājā. Lai atbrīvotos no gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Virzulis uzmanīgi jāpaspiež uz augšu, līdz gaisa burbuļi ir izvadīti no šļirces un adatas. Šļirce jāuzpilda ar pareizu injekcijai paredzēto šķīdinātāja tilpumu, kā norādīts iepriekš, un pēc tam šļirces adatu jāizvelk no flakona. Atlikušo šķīdinātāju nedrīkst izmantot nākamās injekcijas sagatavošanai.

Atbalstot adatu pret flakona sienīņu, pulvera flakonā jāinjicē viss šļirces saturs. Nepieskaroties gumijas augšpusei, flakons enerģiski jāripina, līdz tā saturs ir pilnībā samaisījies. Tam parasti ir nepieciešamas aptuveni 60 sekundes, bet var būt nepieciešams arī līdz 90 sekundēm laika. Ripināšana jāpārtrauc tikai tad, kad suspensija izskatās viendabīga un balta un ir samaisījies viss flakona dibenā esošais pulveris. Pēc sagatavošanas zāles nekavējoties jāizlieto, pirms suspendētās daļiņas nosēžas. Ja suspensija netiek izmantota nekavējoties, tā vēlreiz jāpagatavo, veicot ripināšanu tieši pirms injekcijas. Sterilā šļircē jāievelk atbilstošs suspensijas tilpums, izmantojot sterilu 26. G izmēra adatu: ar flakonā iedurtu šļirci, tas jāapgriež ar augšpusi uz leju un adatas gals jānovieto suspensijā, kas pēc tam lēnām jāievelk. Lai atbrīvotos no nelieliem gaisa burbuļiem, viegli jāuzsit pa šļirci. Pirms ievadīšanas pulverim jābūt viendabīgi suspendētam injekcijas ierīcē. Šļirce jātur, vērsot adatu uz augšu, un viegli jānospiež virzulis, līdz adatas galā parādās neliels suspensijas piliens. Injekcijas vieta jānotīra ar spirtā samitrinātu plāksnīti un 5 sekunžu laikā jāinjicē suspensija.

Sīkāku informāciju par šo zāļu ievadīšanu skatiet lietošanas instrukcijas 3. punktā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija  
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756  
Fakss: +49 (0) 7121 346 255  
e-pasts: info@biopartners.de

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2013. 05. augusts

## 10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)  
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS  
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ  
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. MARKĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav registrētas

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **SOMATROPIN BIOPARTNERS 2 MG ĀRĒJĀ KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Somatropin Biopartners 2 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
somatotropīns (*somatropinum*)  
Pieaugušajiem

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens pulvera flakons satur 2 mg somatotropīna (6 SV). Pēc sagatavošanas 0,2 ml suspensijas satur 2 mg (10 mg/ml).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Pulveris: nātrijs hialuronāts, olu fosfolipīdi, bezūdens nātrijs dihidroģenfosfāts, bezūdens nātrijs hidroģenfosfāts.  
Šķīdinātājs: vidējas virknes triglicerīdi.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

4 flakoni ar 2 mg pulvera  
4 flakoni ar 1,5 ml šķīdinātāja

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Vienu reizi nedēļā  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju  
Subkutānai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz  
Pēc sagatavošanas izlietot nekavējoties.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/849/001 4 flakoni ar pulveri un 4 flakoni ar šķīdinātāju

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Somatropin Biopartners 2 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**  
**2 MG PULVERA FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Somatropin Biopartners 2 mg pulveris ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
somatotropīns (*somatropinum*)  
s.c.  
Pieaugušajiem

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

2 mg (6 SV)

**6. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### SOMATROPIN BIOPARTNERS 4 MG ĀRĒJĀ KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Somatropin Biopartners 4 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
somatotropīns (*somatropinum*)  
Pieaugušajiem

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens pulvera flakons satur 4 mg somatotropīna (12 SV). Pēc sagatavošanas 0,4 ml suspensijas satur 4 mg (10 mg/ml).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: nātrijs hialuronāts, olu fosfolipīdi, bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts, bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.  
Šķīdinātājs: vidējas virknes triglicerīdi.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
4 flakoni ar 4 mg pulvera  
4 flakoni ar 1,5 ml šķīdinātāja

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)

Vienu reizi nedēļā  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Subkutānai lietošanai

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz  
Pēc sagatavošanas izlietot nekavējoties.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/849/002 4 flakoni ar pulveri un 4 flakoni ar šķīdinātāju

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Somatropin Biopartners 4 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**  
**4 MG PULVERA FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Somatropin Biopartners 4 mg pulveris ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
somatropīns (*somatropinum*)  
s.c.  
Pieaugušajiem

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

4 mg (12 SV)

**6. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **SOMATROPIN BIOPARTNERS 7 MG ĀRĒJĀ KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Somatropin Biopartners 7 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
Somatropīns (*somatropinum*)  
Pieaugušajiem

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens pulvera flakons satur 7 mg somatropīna (21 SV). Pēc sagatavošanas 0,7 ml suspensijas satur 7 mg (10 mg/ml).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Pulveris: nātrijs hialuronāts, olu fosfolipīdi, bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts, bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.  
Šķīdinātājs: vidējas virknes triglicerīdi.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
4 flakoni ar 7 mg pulvera  
4 flakoni ar 1,5 ml šķīdinātāja

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)**

Vienu reizi nedēļā  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Subkutānai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz  
Pēc sagatavošanas izlietot nekavējoties.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/849/003 4 flakoni ar pulveri un 4 flakoni ar šķīdinātāju

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Somatropin Biopartners 7 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**  
**7 MG PULVERA FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Somatropin Biopartners 7 mg pulveris ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
somatropīns (*somatropinum*)  
s.c.  
Pieaugušajiem

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

7 mg (21 SV)

**6. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **TEKSTS UZ SOMATROPIN BIOPARTNERS 10 MG ĀRĒJĀS KASTĪTES**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Somatropin Biopartners 10 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

Somatropīns (*somatropinum*)

Bērniem un pusaudžiem (vecumā no 2 līdz 18 gadiem)

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens pulvera flakons satur 10 mg somatropīna (30 SV). Pēc sagatavošanas 0,5 ml suspensijas satur 10 mg (20 mg/ml).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Pulveris: nātrija hialuronāts, olu fosfolipīdi, bezūdens nātrija dihidroģenfosfāts, bezūdens nātrija hidroģenfosfāts.

Šķīdinātājs: vidējas virknes triglicerīdi.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

1 flakons ar 10 mg pulvera

1 flakons ar 1,5 ml šķīdinātāja

4 flakoni ar 10 mg pulvera

4 flakoni ar 1,5 ml šķīdinātāja

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Vienu reizi nedēļā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

Pēc sagatavošanas izlietot nekavējoties.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/849/004 1 flakons ar pulveri un 1 flakons ar šķīdinātāju  
EU/1/13/849/005 4 flakoni ar pulveri un 4 flakoni ar šķīdinātāju

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Somatropin Biopartners 10 mg

|                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA</b><br><b>10 MG PULVERA FLAKONS</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)</b> |
|---------------------------------------------------|

Somatropin Biopartners 10 mg pulveris ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
somatropīns (*somatropinum*)  
s.c.  
Bērniem un pusaudžiem (vecumā no 2 līdz 18 gadiem)

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. LIETOŠANAS VEIDS</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DERĪGUMA TERMIŅŠ</b> |
|----------------------------|

EXP

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. SĒRIJAS NUMURS</b> |
|--------------------------|

Lot

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS</b> |
|------------------------------------------------------|

10 mg (30 SV)

|                |
|----------------|
| <b>6. CITA</b> |
|----------------|

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **TEKSTS UZ SOMATROPIN BIOPARTNERS 20 MG ĀRĒJĀS KASTĪTES**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Somatropin Biopartners 20 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

Somatropīns (*somatropinum*)

Bērniem un pusaudžiem (vecumā no 2 līdz 18 gadiem)

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens pulvera flakons satur 20 mg somatropīna (60 SV). Pēc sagatavošanas 1 ml suspensijas satur 20 mg (20 mg/ml).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Pulveris: nātrijs hialuronāts, olu fosfolipīdi, bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts, bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.

Šķīdinātājs: vidējas virknes triglicerīdi.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai

20 mg pulvera flakonā un 1,5 ml šķīdinātāja flakonā

1 flakons ar 20 mg pulvera

1 flakons ar 1,5 ml šķīdinātāja

4 flakoni ar 20 mg pulvera

4 flakoni ar 1,5 ml šķīdinātāja

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Vienu reizi nedēļā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

Pēc sagatavošanas izlietot nekavējoties.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/849/006 1 flakons ar pulveri un 1 flakons ar šķīdinātāju  
EU/1/13/849/007 4 flakoni ar pulveri un 4 flakoni ar šķīdinātāju

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Somatropin Biopartners 20 mg

|                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA</b><br><b>20 MG PULVERA FLAKONS</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)</b> |
|---------------------------------------------------|

Somatropin Biopartners 20 mg pulveris ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai  
somatropīns (*somatropinum*)  
s.c.  
Bērniem un pusaudžiem (vecumā no 2 līdz 18 gadiem)

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. LIETOŠANAS VEIDS</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DERĪGUMA TERMIŅŠ</b> |
|----------------------------|

EXP

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. SĒRIJAS NUMURS</b> |
|--------------------------|

Lot

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS</b> |
|------------------------------------------------------|

20 mg (60 SV)

|                |
|----------------|
| <b>6. CITA</b> |
|----------------|

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Somatropin Biopartners šķīdinātājs

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1,5 ml vidējas virknes triglicerīdi

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

## **Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam**

**Somatropin Biopartners 2 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai**

**Somatropin Biopartners 4 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai**

**Somatropin Biopartners 7 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai**

### **Pieaugušajiem**

somatropīns (*somatropinum*)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Somatropin Biopartners un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Somatropin Biopartners lietošanas
3. Kā lietot Somatropin Biopartners
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Somatropin Biopartners
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Somatropin Biopartners un kādam nolūkam tās/to lieto**

Somatropin Biopartners satur cilvēka augšanas hormonu, ko sauc arī par somatropīnu. Augšanas hormons regulē šūnu augšanu un attīstību.

Šīs zāles izmanto, lai ārstētu pieaugušos ar augšanas hormona iztrūkumu (deficītu), kuriem

- augšanas hormona deficīts pastāvēja jau bērnībā vai
- kuriem pieaugušo vecumā pietiekamā daudzumā neveidojas augšanas hormons.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Somatropin Biopartners lietošanas**

**Nelietojiet Somatropin Biopartners šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret somatropīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
  - ja Jums ir vēzis.
- Ja Jums ir aktīvs audzējs (vēzis), pastāstiet to ārstam. Pirms augšanas hormona terapijas

- uzsākšanas audzējiem jābūt neaktīvā stāvoklī un jābūt pabeigtai vēža terapijai. Ja tiks atklāti pierādījumi par vēža augšanu, ārsts pārtrauks ārstēšanu ar šīm zālēm;
- ja Jums ir veselības problēmas pēc nopietnas sirds vai vēdera dobuma operācijas;
  - ja Jums pēc smaga negadījuma tiek ārstēta vairāk nekā viena trauma;
  - ja Jums ir radušās pēkšņas, nopietnas elpošanas problēmas.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Somatropin Biopartners lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jūs/Jums:

- esat pieaugušais, kas bērnībā ārstēts ar augšanas hormonu.  
Ārsts Jūs pirms ārstēšanas atsākšanas/turpināšanas atkārtoti izmeklēs, nosakot, vai Jums nepastāv augšanas hormona iztrūkums;
- ir iedzimta slimība, ko sauc par Prādera-Villi sindromu.  
Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles, ja vien Jums nav arī augšanas hormona iztrūkums;
- ir bijis audzējs.  
Ārsts Jūs bieži izmeklēs, lai pārliecinātos, ka audzējs nav atsācis augt;
- ārstēšanas laikā ar augšanas hormonu parādās tādi simptomi kā smagas un atkārtotas galvassāpes, redzes traucējumi, slikta dūša un/vai vemšana, kas var liecināt par palielinātu spiedienu galvaskausa iekšienē;
- ir organisks augšanas hormona deficīts (augšanas hormona iztrūkums, ko izraisījis hipofīzes bojājums vai galvas smadzeņu daļas, ko sauc par hipotalāmu, bojājums) vai samazināta hipofīzes hormonu sekrēcija.  
Ārsts pārbaudīs virsnieru hormonu (glikokortikoīdu) līmeni; uzsākot augšanas hormona terapiju, to var būt nepieciešams pielāgot.

Uzraudzība ārstēšanas laikā

- Ārsts var pārbaudīt cukura līmeni urīnā vai asinīs, jo to var ietekmēt šo zāļu lietošana.
- Jums regulāri jāveic vairogdziedzera funkcijas testi, jo šīs zāles var ietekmēt vairogdziedzera hormonu daudzumu asinīs.  
Ja vairogdziedzera darbība ir traucēta, šīs zāles var nedarboties tik labi, kā nepieciešams.

### **Bērni un pusaudži**

Bērnu un pusaudžu vecumā no 2 līdz 18 gadiem ārstēšanai jāizmanto flakoni, kas satur 10 mg un 20 mg somatropīna.

### **Citas zāles un Somatropin Biopartners**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai plānojat lietot.

It īpaši pastāstiet ārstam, ja lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis kādas no turpmāk minētajām zālēm. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Somatropin Biopartners vai šo zāļu devu.

- Kortikosteroīdi, piemēram, kortizons vai prednizolons: zāles, kas samazina iekaisumu vai imūnsistēmas aktivitāti, novērš orgāna transplantāta atgrūšanu vai ārstē astmu.
- Tiroksīns: zāles, kas ārstē samazinātu vairogdziedzera funkciju.
- Insulīns: zāles, kas samazina cukura līmeni asinīs.  
Ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs ārstēšanas laikā, jo var samazināties insulīna iedarbība.
- Iekšķīgi lietots estrogēns vai citi dzimumhormoni.
- Zāles epilepsijas ārstēšanai.
- Ciklosporīns: zāles imūnsistēmas nomākšanai.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai mēģināt palikt stāvoklī, Jums nevajadzētu lietot Somatropin Biopartners.

Ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav zināms, vai šīs zāles izdalās cilvēka pienā. Ja barojat bērnu ar krūti, lietojiet šīs zāles tikai tad, ja ārsts uzskata to par absolūti nepieciešamu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Somatropin Biopartners neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **Svarīga informācija par kādu no Somatropin Biopartners sastāvdaļām**

Medicīniskais produkts satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tas ir „nātriju nesaturošs”.

## **3. Kā lietot Somatropin Biopartners**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Šīs zāles jāinjicē vienu reizi nedēļā.

Devu aprēķina ārsts, kā aprakstīts turpmāk. Individuālās devas var atšķirties, un ārsts vienmēr izrakstīs minimālo efektīvo devu, ņemot vērā Jūsu īpašās vajadzības.

Ārstam reizi 6 mēnešos jāpārbauda Jūsu deva.

Ieteicamā sākuma deva ir 2 mg somatropīna, ko injicē vienu reizi nedēļā. Sievietēm, kuras iekšķīgi lieto estrogēnus, sākuma deva parasti ir 3 mg, ko injicē reizi nedēļā.

Ārsts var izlemt, ka nepieciešama mazāka sākuma deva. Ja nepieciešams, ārsts pakāpeniski palielinās devu atkarībā no atbildes reakcijas pret terapiju un augšanas faktora, ko sauc par IGF-I, līmeņa asinīs. IGF-I līmenis asinīs regulāri jākontrolē – tā, lai tas būtu Jūsu vecuma un dzimuma normas diapazonā.

Devu var būt nepieciešams samazināt:

- pacientiem, kuri vecāki par 60 gadiem;
- pacientiem, kuriem veidojas ilgstoša audu tūska, ko rada šķidruma aizture, vai pacientiem, kuriem rodas patoloģiskas sajūtas, piemēram, durstīšana, tirpšana un nieze;
- lai novērstu karpālā kanāla sindroma attīstību, kura gadījumā tiek saspiests nervs, kas iet caur plaukstas locītavu (*nervus medianus*), radot plaukstas notirpumu un sāpes;
- pēc zāļu ilgstošas lietošanas, īpaši vīriešiem.

Lūdzu, skatiet arī 2. punktā „Citas zāles un Somatropin Biopartners” aprakstīto nepieciešamo pielāgošanu.

### **Lietošanas veids**

Pēc tam, kad pulveris ir vienmērīgi samaisīts ar piegādāto šķīdinātāju, šīs zāles injicē zem ādas. Tas nozīmē, ka pēc sagatavošanas suspensiju ar īsu adatu injicē ādas taukaudos. Pēc injekcijas augšanas hormons lēnām uzsūcās organismā aptuveni vienas nedēļas laikā.

Injekcijas vienmēr jāveic vienā un tajā pašā nedēļas dienā un arī vienā un tajā pašā dienas laikā, jo tā to ir vieglāk atcerēties.

Ja zāļu injekciju veiksiet sev pats, Jums parādīs, kā sagatavot un veikt injekciju. Neinjicējiet zāles pats, ja vien neesat saņēmis apmācību un nesaprotat procedūru.

Injicējiet zāles atbilstoši ārsta norādījumiem; ārsts Jums pateiks arī kādu devu lietot un kā injicēt šo devu, izmantojot izrakstītos flakonus. Zemādas taukaudi injekcijas vietā var samazināties apjomā, veicot atkārtotas injekcijas vienā un tajā pašā vietā. Lai to novērstu, katru injekciju vienmēr veiciet jaunā vietā. Tādējādi ādai un zonai zem ādas tiek dots laiks, lai atveseļotos pēc injekcijas, pirms tajā pašā vietā tiek veikta jauna injekcija.

Nejauša šo zāļu injekcija muskulī, nevis zemādā, var pārāk daudz samazināt cukura līmeni asinīs. Šādā gadījumā sazinieties ar ārstu.

### **Informācija par Somatropin Biopartners pašinjekciju**

Ievērojiet norādījumus, izpildot tos soli pa solim.

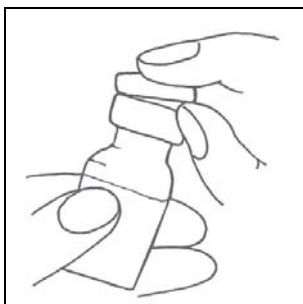
Pirms uzsākšanas sameklējiet turpmāk minētos piederumus:

- iekļauti iepakojumā
  - Somatropin Biopartners flakons, kas satur aktīvo vielu;
  - Somatropin Biopartners flakons, kas satur 1,5 ml šķīdinātāja injekcijas suspensijas pagatavošanai;
- nav iekļauti iepakojumā
  - viena sterila injekcijas šļirce ar 19. izmēra (19 G) vai resnāku adatu šķīdinātāja ievilkšanai;
  - viena sterila injekcijas šļirce ar 26. izmēra (26 G) adatu injekcijas izdarīšanai;
  - spirtā samitrināta plāksnīte;
  - sausa marles plāksnīte vai vates piciņa;
  - adhezīvs plāksteris;
  - atkritumu kārba izmantotām šļircēm un adatām.

### **Suspensijas sagatavošana**

1. Izņemiet kastīti no ledusskapja. Pirms injekcijas sagatavošanas rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un noslaukiet ar tīru dvieli. Tas palīdz novērst infekcijas.
2. Sasildiet šķīdinātāja flakonu līdz istabas temperatūrai, uzmanīgi to ripinot starp plaukstām. Viegli ar pirkstiem uzsitiet pulvera flakonam un sakratiet to, līdz pulveris brīvi pārvietojas.

3. Abiem flakoniem noņemiet aizsargvāciņus, kā attēlots 3.a attēlā. Notīriet abu flakonu gumijas aizbāžņus ar spirtā samitrinātu plāksnīti (3.b attēls).



3.a  
attēls

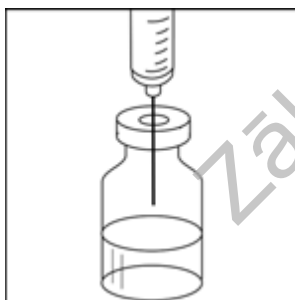


3.b  
attēls

4. Lai ievilktu šķīdinātāju no flakona, izmantojiet graduētu 1 ml šļirci ar 19. G izmēra vai resnāku adatu. Noņemiet adatas uzgali un uzpildiet šļirci ar gaisu, kura tilpums atbilst injekcijai nepieciešamajam šķīdinātāja tilpumam, lai būtu vieglāk ievilkt šķīdinātāju:

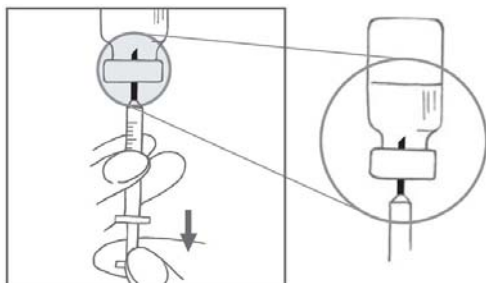
- 0,4 ml graduētajā 1 ml šļircē, kas paredzēta 2 mg Somatropin Biopartners;
- 0,6 ml graduētajā 1 ml šļircē, kas paredzēta 4 mg Somatropin Biopartners;
- 0,9 ml graduētajā 1 ml šļircē, kas paredzēta 7 mg Somatropin Biopartners.

Ieduriet adatu cauri gumijas aizbāžņa centram šķīdinātāja flakonā, un injicējiet flakonā visu gaisu.



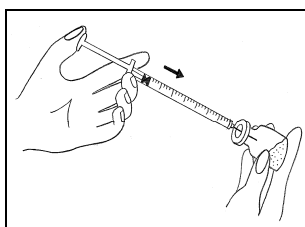
4.  
attēls

5. Ar flakonā iedurtu šļirci, apgrieziet flakonu ar augšpusi uz leju un novietojiet adatas galu šķīdinātājā, kā norādīts 5. attēlā. Lēnām ievelciet nepieciešamo šķīdinātāja tilpumu. Lai atbrīvotos no gaisa burbuļiem, viegli ar pirkstiem uzsitiet šļircei. Viegli uzspiediet uz virzuli, paspiežot to uz augšu, līdz gaisa burbuļi ir izvadīti no šļirces un adatas. Turpiniet uzpildīt šļirci ar pareizu injekcijai paredzēto šķīdinātāja tilpumu, kā aprakstīts iepriekš tekstā, kas attiecas uz 4. attēlu. Izvelciet šļirces adatu no flakona. Nelietojiet atlikušo šķīdinātāju nākamās injekcijas sagatavošanai!



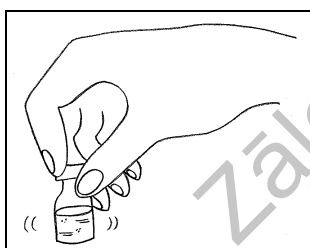
5.  
attēls

6. Injicējiet visu šļirces saturu pulvera flakonā, atbalstot šļirci pret flakona sienīnu. Izvelciet šļirci un izmetiet to.



6.  
attēls

7. Enerģiski ripiniet flakonu, nepieskaroties ar pirkstiem gumijas augšpusei, līdz tā saturs ir pilnībā samaisījies. Tam parasti ir nepieciešamas aptuveni 60 sekundes, bet var būt nepieciešams arī līdz 90 sekundēm laika. Ripināšanu pārtrauciet tikai tad, kad suspensija izskatās viendabīga un balta un ir samaisījies viss flakona dibenā esošais pulveris. Izlietojiet nekavējoties, jo suspensija var nosēsties, ja to nekustina. Nelietojiet šīs zāles, ja tās nevar pietiekami sajaukt.



7.  
attēls

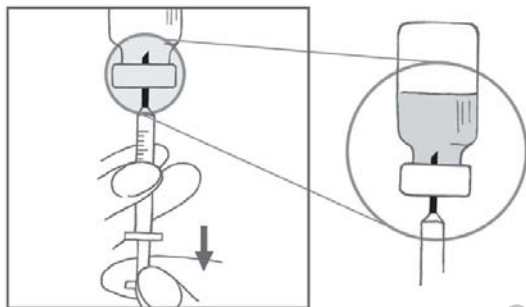
## Suspensijas ievilkšana

8. Vēlreiz notīriet gumijas aizbāzni ar nelielotu spirtā samitrinātu plāksnīti. Paņemiet jaunu šļirci ar 26. G izmēra adatu. Noņemiet adatas uzgali. Ieduriet adatu taisnā virzienā cauri flakona gumijas aizbāžņa centram suspensijā.



8.  
attēls

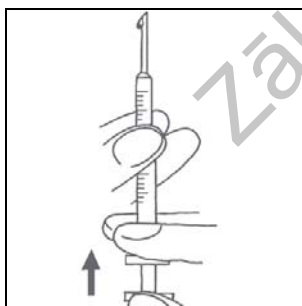
9. Ar flakonā iedurtu šļirci, apgrieziet flakonu ar augšpusi uz leju un novietojiet adatas galu suspensijā, kā norādīts 9. attēlā. Lēnām ievelciet suspensiju. Tā kā maisījums ir biezs, šļirce var pildīties lēnām. Ja plūsma apstājas vai parādās burbuļi, viegli ar pirkstiem pasitiet šļircei. Viegli paspiediet virzuli, lai atbrīvotos no burbuļiem. Pēc tam turpiniet uzpildīt šļirci ar pareizu injekcijai paredzēto suspensijas tilpumu atbilstoši ārsta norādījumiem. Izvelciet šļirci no flakona.



9.  
attēls

## Suspensijas injekcija

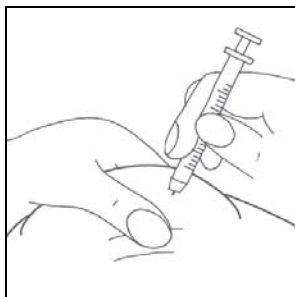
10. Uzmanīgi ar pirkstiem piesitiet šļircei, lai atbrīvotos no mazajiem gaisa burbuļiem. Turiet šļirci ar augšup vērstu adatu. Viegli nospiediet virzuli, līdz adatas galā parādās neliels suspensijas piliens.



10.  
attēls

11. Notīriet injekcijas vietu ar nelielotu spirtā samitrinātu plāksnīti. Pirms injekcijas nepieskarieties adatai un neļaujiet tai saskarties ar jebkādu virsmu.

12. Viegli saspiediet notīrītu ādu, izveidojot kroku. Turiet kroku ar īkšķi un rādītājpirkstu, kamēr tiek pabeigta injekcija. Stingri turiet šļirci ar pirkstiem. Taisnā leņķī (90 grādi) ieduriet adatu visā garumā ādas krokā, kā attēlots 12. attēlā.



12.  
attēls

13. Injicējiet suspensiju 5 sekunžu laikā, viegli spiežot virzuli, līdz šļirce ir tukša. Injekcijas laikā lēnām atlaidiet ādu. Pēc injekcijas nogaidiet dažas sekundes, pēc tam ātri izvelciet adatu, joprojām turot nospiestu virzuli. Viegli uzspiediet injekcijas vietai ar sausu marles plāksnīti vai vates piciņu. Ja parādās asins piliens, saglabājiet spiedienu pāris sekundes. Uzlīmējiet uz injekcijas vietas adhezīvu plāksteri.

Suspensija ir paredzēta tikai tūlītējai vienreizējai lietošanai. Pēc injekcijas pārpalikusī suspensija jāizmet.

14. Pēc vienreizējās lietošanas drošā veidā likvidējiet visas injekcijas adatas un šļirci.

#### **Ja esat lietojis Somatropin Biopartners vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis Somatropin Biopartners vairāk nekā noteikts, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Ja esat lietojis pārāk daudz šo zāļu, sākotnēji var samazināties cukura līmenis asinīs, un tas var kļūt pārāk zems. Pēc tam tas var palielināties un kļūt pārāk augsts. Ilgstoša pārdozēšana var izraisīt ausu, deguna, lūpu, mēles un vaigu kaulu izteiktāku augšanu nekā parasti.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Somatropin Biopartners**

Šīs zāles jāievada vienu reizi nedēļā. Svarīgi ir katru devu ievadīt iepļānotajā laikā. Ja izlaižat devu, sazinieties ar ārstu, kurš palīdzēs izveidot jaunu devas ievadīšanas režīmu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

#### **Ja pārtraucat lietot Somatropin Biopartners**

Pirms ārstēšanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu. Pārtraukums ārstēšanā vai tās priekšlaicīga pārtraukšana var traucēt sasniegt veiksmīgus ārstēšanas rezultātus.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pieaugušajiem ļoti bieži ziņots par šādām blakusparādībām (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):  
audu tūsku šķidruma aiztures dēļ, nelielu cukura līmeņa pieaugumu asinīs un galvassāpēm.  
Blakusparādības parasti ir pārejošas un vieglas vai vidēji smagas.

Augšanas hormona terapijas laikā ziņots par jaunu audzēju veidošanos vai iepriekš izārstētu audzēju atkārtotu parādīšanos. Nav zināms, cik bieži tā var notikt, bet, ja Jums šķiet, ka tas ir noticis ar Jums, sazinieties ar ārstu, jo, iespējams, jāpārtrauc ārstēšana.

Blakusparādībām var būt turpmāk minētais sastopamības biežums.

Bieži – var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- vīrusa, ko sauc par *Herpes simplex*, infekcija;
- ādas papilloma (nekaitīgs ādas izaugums);
- nogurums;
- vājums, slikta pašsajūta;
- sejas pietūkums;
- slāpes;
- sāpes, sāpes krūtīs, sāpes injekcijas vietā;
- sāpes mugurā, rokās, kājās, plecos, kaulos, locītavās;
- bezmiegs;
- samazināta jutība, notirpuma un kņudēšanas sajūta pirkstos un plaukstas iekšējā virsmā dēļ nerva nospiešanas plaukstas locītavas rajonā (karpālā kanāla sindroms);
- reibonis, miegainība;
- muskuļu vai kaulu stīvums, muskuļu vājums, muskuļu sāpes, smaguma sajūta;
- cīpslu iekaisums, locītavu pietūkums, locītavu iekaisums;
- acu apsārtums, pavājināta redze, vertigo (reiboņa vai griešanās sajūta);
- paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība;
- augsts asinsspiediens;
- deguna asiņošana;
- slikta dūša;
- paaugstināts bilirubīna – aknās sintezētas vielas, līmenis;
- žultspūšļa iekaisums;
- akne, pastiprināta svīšana, ādas izsitumi;
- alerģiskas ādas reakcijas, piemēram, apsārtums, kairinājums, nieze;
- asins piejaukums urīnam;
- sāpes krūšu galos;
- virsnieru funkcijas pavājināšanās (kas var izpausties kā nogurums);
- vairogdziedzeru funkcijas pavājināšanās;
- taukiem līdzīgo vielu daudzuma palielināšanās asinīs;
- svara pieaugums;
- tādu vielu (antivielu) veidošanās asinīs, kas saistās ar augšanas hormonu;
- asins analīžu rezultātu izmaiņas, piemēram, balto asinsķermenīšu skaita izmaiņas vai palielināts insulīna, cukura, nātrija vai noteiktu taukiem līdzīgo vielu līmenis asinīs;
- izmaiņas aknu testu rezultātos;
- labdabīgs galvas smadzeņu audzējs, ko sauc par kraniofaringeomu.

Retāk – var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- krūšu dziedzeru palielināšanās vīriešiem.

Reti – var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem:

- simptomi, kas liecina par palielinātu spiedienu galvaskausa iekšpusē, piemēram, spēcīgas un atkārtotas galvassāpes, redzes traucējumi, slikta dūša un/vai vemšana.

Nav zināmi, biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- samazināta atbildes reakcija pret insulīnu (insulīna rezistence).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 5. Kā uzglabāt Somatropin Biopartners

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

### Neatvērtu zāļu uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

### Derīguma termiņš pēc sagatavošanas, izmantojot šķīdinātāju

Pēc sagatavošanas zāles jāizlieto nekavējoties.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Somatropin Biopartners satur

Aktīvā viela ir somatropīns.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** viens pulvera flakons satur 2 mg somatropīna, kas atbilst 6 SV. Pēc sagatavošanas 0,2 ml suspensijas satur 2 mg somatropīna (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** viens pulvera flakons satur 4 mg somatropīna, kas atbilst 12 SV. Pēc sagatavošanas 0,4 ml suspensijas satur 4 mg somatropīna (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** viens pulvera flakons satur 7 mg somatropīna, kas atbilst 21 SV. Pēc sagatavošanas 0,7 ml suspensijas satur 7 mg somatropīna (10 mg/ml).

Pārējās sastāvdaļas ir nātrijs hialuronāts, olu fosfolipīdi, bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts un bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.

### Somatropin Biopartners ārējais izskats un iepakojums

Somatropin Biopartners ir pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai. Pulveris ir balts vai gandrīz balts, šķīdinātājs ir caurspīdīgs šķidrums.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** 2 mg (6 SV) somatropīna pulvera veidā stikla flakonā, kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un dzeltenu paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa), un 1,5 ml šķīdinātājs (vidējas virknes triglicerīdi) stikla flakonā ar gumijas aizbāzni (butils). Iepakojumā 4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni;
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** 4 mg (12 SV) somatropīna pulvera veidā stikla flakonā, kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un rozā paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa), un 1,5 ml šķīdinātājs (vidējas virknes triglicerīdi) stikla flakonā ar gumijas aizbāzni (butils). Iepakojumā 4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni;
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** 7 mg (21 SV) somatropīna pulvera veidā stikla flakonā, kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un gaiši zilu paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa), un 1,5 ml šķīdinātājs (vidējas virknes triglicerīdi) stikla flakonā ar gumijas aizbāzni (butils). Iepakojumā 4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen

Vācija  
tel.: +49 (0)7121 948 7756  
fakss: +49 (0)7121 346 255  
e-pasts: info@biopartners.de

### **Ražotājs**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

### **Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas

## **Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam**

### **Somatropin Biopartners 10 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai**

### **Somatropin Biopartners 20 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai**

#### **Bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem**

somatropīns (*somatropinum*)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Somatropin Biopartners un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Somatropin Biopartners lietošanas
3. Kā lietot Somatropin Biopartners
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Somatropin Biopartners
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Somatropin Biopartners un kādam nolūkam tās/to lieto**

Somatropin Biopartners satur cilvēka augšanas hormonu, ko sauc arī par somatropīnu. Augšanas hormons regulē šūnu augšanu un attīstību. Tam stimulējot šūnu augšanu kāju un mugurkaula stobru kaulos, notiek auguma pagarināšanās.

Šīs zāles izmanto, lai ārstētu nespēju izaugt līdz normālam garumam (augšanas traucējumus) bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem ar nepietiekamu augšanas hormona sekrēciju. Tās ir paredzētas bērniem un pusaudžiem ilgstošai lietošanai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Somatropin Biopartners lietošanas**

**Nelietojiet Somatropin Biopartners šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret somatropīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
  - ja Jums ir vēzis.
- Ja Jums ir aktīvs audzējs (vēzis), pastāstiet to ārstam. Pirms augšanas hormona terapijas uzsākšanas audzējiem jābūt neaktīvā stāvoklī un jābūt pabeigtai vēža terapijai. Ja tiks atklāti pierādījumi par vēža augšanu, ārsts pārtrauks ārstēšanu ar šīm zālēm;

- ja Jūs esat bērns, kuram jau apstājusies augšana;
- ja Jums ir veselības problēmas pēc nopietnas sirds vai vēdera dobuma operācijas;
- ja Jums pēc smaga negadījuma tiek ārstēta vairāk nekā viena trauma;
- ja Jums ir radušās pēkšņas, nopietnas elpošanas problēmas.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Somatropin Biopartners lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jūs/Jums:

- ir iedzimta slimība, ko sauc par Prādera-Villi sindromu.  
Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles, ja vien Jums nav arī augšanas hormona deficīts.
- ir bijis audzējs.  
Ārsts Jūs bieži izmeklēs, lai pārliecinātos, ka audzējs nav atsācis augt.
- ārstēšanas laikā ar augšanas hormonu parādās tādi simptomi kā smagas un atkārtotas galvassāpes, redzes traucējumi, slikta dūša un/vai vemšana, kas var liecināt par palielinātu spiedienu galvaskausa iekšienē;
- ir organisks augšanas hormona deficīts (augšanas hormona iztrūkums, ko izraisījis hipofīzes bojājums vai galvas smadzeņu daļas, ko sauc par hipotalāmu, bojājums) vai samazināta hipofīzes hormonu sekrēcija.  
Ārsts pārbaudīs virsnieru hormonu (glikokortikoīdu) līmeni; uzsākot augšanas hormona terapiju, to var būt nepieciešams pielāgot.

Uzraudzība ārstēšanas laikā

- Ārsts var pārbaudīt cukura līmeni urīnā vai asinīs, jo to var ietekmēt šo zāļu lietošana.
- Jums regulāri jāveic vairogdziedzera funkcijas testi, jo šīs zāles var ietekmēt vairogdziedzera hormonu daudzumu asinīs.  
Ja vairogdziedzera darbība ir traucēta, šīs zāles var nedarboties tik labi, kā nepieciešams.
- Informējiet ārstu, ja Jūs ārstēšanas laikā sākat klibot.
- Ja Jūs esat slimojis ar audzēju, ārsts pirms ārstēšanas un ārstēšanas laikā Jūs izmeklēs. Tas nepieciešams tāpēc, ka audzēja parādīšanās gadījumā ārsts pārtrauks ārstēšanu.
- Ja Jums ir normai neatbilstošs mugurkaula izliekums, ārsts Jūs uzraudzīs, lai noteiktu, vai tas nepasliktinās.

### **Bērni vecumā līdz 2 gadiem**

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem līdz 2 gadiem.

### **Citas zāles un Somatropin Biopartners**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai plānojat lietot.

It īpaši pastāstiet ārstam, ja lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis kādas no turpmāk minētajām zālēm. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Somatropin Biopartners vai šo zāļu devu.

- Kortikosteroīdi, piemēram, kortizons vai prednizolons: zāles, kas samazina iekaisumu vai imūnsistēmas aktivitāti, novērš orgāna transplantāta atgrūšanu vai ārstē astmu.
- Tiroksīns: zāles, kas ārstē samazinātu vairogdziedzera funkciju.
- Insulīns: zāles, kas samazina cukura līmeni asinīs.  
Ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs ārstēšanas laikā, jo var samazināties insulīna iedarbība.
- Iekšķīgi lietots estrogēns vai citi dzimumhormoni.
- Zāles epilepsijas ārstēšanai.
- Ciklosporīns: zāles imūnsistēmas nomākšanai.

## **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai mēģināt palikt stāvoklī, Jums nevajadzētu lietot Somatropin Biopartners. Ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav zināms, vai šīs zāles izdalās cilvēka pienā. Ja barojat bērnu ar krūti, lietojiet šīs zāles tikai tad, ja ārsts uzskata to par absolūti nepieciešamu.

## **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Somatropin Biopartners neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

## **Svarīga informācija par kādu no Somatropin Biopartners sastāvdaļām**

Medicīniskais produkts satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tas ir „nātriju nesaturošs”.

## **3. Kā lietot Somatropin Biopartners**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Šīs zāles jāinjicē vienu reizi nedēļā.

Devu aprēķina ārsts, kā aprakstīts turpmāk. Individuālās devas var atšķirties, un ārsts vienmēr izrakstīs minimālo efektīvo devu, ņemot vērā Jūsu īpašās vajadzības.

Ārstam reizi 6 mēnešos jāpārbauda Jūsu deva.

Ieteicamā deva ir 0,5 mg somatropīna uz ķermeņa svara kilogramu, ko injicē vienu reizi nedēļā.

Nedrīkst pārsniegt iknedēļas devu 0,5 mg somatropīna uz kilogramu ķermeņa svara, jo nav pietiekamas pieredzes par lielāku devu lietošanu bērniem.

10 mg Somatropin Biopartners ir pietiekams daudzums bērniem, kuru ķermeņa svars nepārsniedz 20 kg. 20 mg Somatropin Biopartners ir pietiekams daudzums bērniem, kuru ķermeņa svars nepārsniedz 40 kg. Ja Jūs sverat vairāk nekā 40 kg, jāizmanto divi flakoni.

Maksimālais injekcijas tilpums vienā injekcijas vietā nedrīkst pārsniegt 1 ml. Tādēļ, ja Jūs sverat vairāk nekā 40 kg, kopējais injekcijas tilpums jāsadala vienādās daļās un jāinjicē divās injekcijas vietās, jo nepieciešams vairāk nekā 1 ml suspensijas.

Lūdzu, skatiet arī 2. punktā „Citas zāles un Somatropin Biopartners” aprakstīto nepieciešamo pielāgošanu.

## **Lietošanas veids**

Pēc tam, kad pulveris ir vienmērīgi samaisīts ar piegādāto šķīdinātāju, šīs zāles injicē zem ādas. Tas nozīmē, ka pēc sagatavošanas suspensiju ar īsu adatu injicē ādas taukaudos. Pēc injekcijas augšanas hormons lēnām uzsūcās organismā aptuveni vienas nedēļas laikā.

Injekcijas vienmēr jāveic vienā un tajā pašā nedēļas dienā un arī vienā un tajā pašā dienas laikā, jo tā to ir vieglāk atcerēties.

Ja zāļu injekciju veiksiet sev pats, Jums parādīs, kā sagatavot un veikt injekciju. Neinjicējiet zāles pats, ja vien neesat saņēmis apmācību un nesaprotat procedūru.

Injicējiet zāles atbilstoši ārsta norādījumiem; ārsts Jums pateiks arī kādu devu lietot un kā injicēt šo devu, izmantojot izrakstītos flakonus. Zemādas taukaudi injekcijas vietā var samazināties apjomā, veicot atkārtotas injekcijas vienā un tajā pašā vietā. Lai to novērstu, katru injekciju vienmēr veiciet jaunā vietā. Tādējādi ādai un zonai zem ādas tiek dots laiks, lai atveseļotos pēc injekcijas, pirms tajā pašā vietā tiek veikta jauna injekcija.

Nejauša šo zāļu injekcija muskulī, nevis zemādā, var pārāk daudz samazināt cukura līmeni asinīs. Šādā gadījumā sazinieties ar ārstu.

### **Informācija par Somatropin Biopartners pašinjekciju**

Ievērojiet norādījumus, izpildot tos soli pa solim.

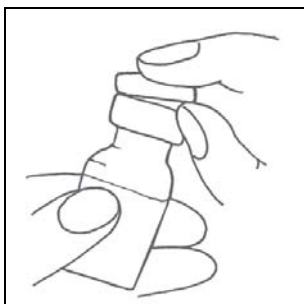
Pirms uzsākšanas sameklējiet turpmāk minētos piederumus:

- iekļauti iepakojumā
  - Somatropin Biopartners flakons, kas satur aktīvo vielu;
  - Somatropin Biopartners flakons, kas satur 1,5 ml šķīdinātāja injekcijas suspensijas pagatavošanai;
- nav iekļauti iepakojumā
  - viena sterila injekcijas šļirce ar 19. izmēra (19 G) vai resnāku adatu šķīdinātāja ievilkšanai;
  - viena sterila injekcijas šļirce ar 26. izmēra (26 G) adatu injekcijas izdarīšanai;
  - spirtā samitrināta plāksnīte;
  - sausa marles plāksnīte vai vates piciņa;
  - adhezīvs plāksteris;
  - atkritumu kārba izmantotām šļircēm un adatām.

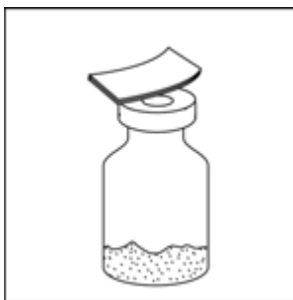
### **Suspensijas sagatavošana**

1. Izņemiet kastīti no ledusskapja. Pirms injekcijas sagatavošanas rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un noslaukiet ar tīru dvieļi. Tas palīdz novērst infekcijas.
2. Sasildiet šķīdinātāja flakonu līdz istabas temperatūrai, uzmanīgi to ripinot starp plaukstām. Viegli ar pirkstiem uzsitiet pulvera flakonam un sakratiet to, līdz pulveris brīvi pārvietojas.

3. Abiem flakoniem noņemiet aizsargvāciņus, kā attēlots 3.a attēlā. Notīriet abu flakonu gumijas aizbāžņus ar spirtā samitrinātu plāksnīti (3.b attēls).



3.a  
attēls

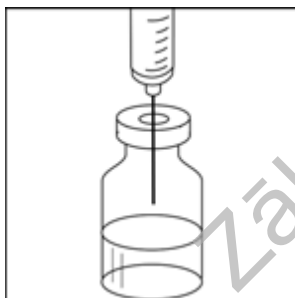


3.b  
attēls

4. Lai ievilkto šķīdinātāju no flakona, izmantojiet graduētu 1 ml vai 2 ml šļirci ar 19. G izmēra vai resnāku adatu. Noņemiet adatas uzgali un uzpildiet šļirci ar gaisu, kura tilpums atbilst injekcijai nepieciešamajam šķīdinātāja tilpumam, lai būtu vieglāk ievilkt šķīdinātāju:

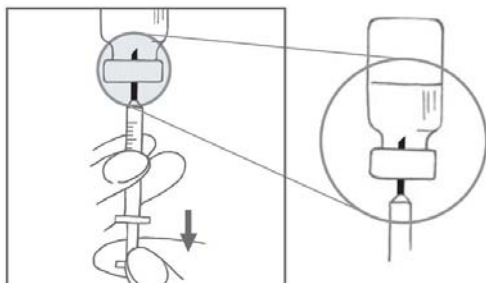
- 0,7 ml graduētajā 1 ml šļircē, kas paredzēta 10 mg Somatropin Biopartners;
- 1,2 ml graduētajā 2 ml šļircē, kas paredzēta 20 mg Somatropin Biopartners.

Ieduriet adatu cauri gumijas aizbāžņa centram šķīdinātāja flakonā, un injicējiet flakonā visu gaisu.



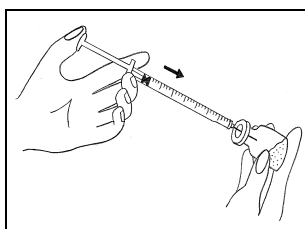
4.  
attēls

5. Ar flakonā iedurtu šļirci, apgrieziet flakonu ar augšpusi uz leju un novietojiet adatas galu šķīdinātājā, kā norādīts 5. attēlā. Lēnām ievelciet nepieciešamo šķīdinātāja tilpumu. Lai atbrīvotos no gaisa burbuļiem, viegli ar pirkstiem uzsitiet šļircei. Viegli uzspiediet uz virzuli, paspiežot to uz augšu, līdz gaisa burbuļi ir izvadīti no šļirces un adatas. Turpiniet uzpildīt šļirci ar pareizu injekcijai paredzēto šķīdinātāja tilpumu, kā aprakstīts iepriekš tekstā, kas attiecas uz 4. attēlu. Izvelciet šļirces adatu no flakona. Nelietojiet atlikušo šķīdinātāju nākamās injekcijas sagatavošanai!



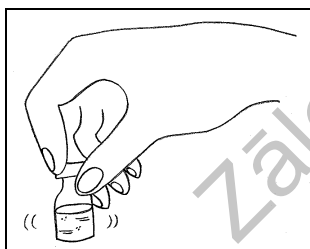
5.  
attēls

6. Injicējiet visu šļirces saturu pulvera flakonā, atbalstot šļirci pret flakona sienīnu. Izvelciet šļirci un izmetiet to.



6.  
attēls

7. Enerģiski ripiniet flakonu, nepieskaroties ar pirkstiem gumijas augšpusei, līdz tā saturs ir pilnībā samaisījies. Tam parasti ir nepieciešamas aptuveni 60 sekundes, bet var būt nepieciešams arī līdz 90 sekundēm laika. Ripināšanu pārtrauciet tikai tad, kad suspensija izskatās viendabīga un balta un ir samaisījies viss flakona dibenā esošais pulveris. Izlietojiet nekavējoties, jo suspensija var nosēsties, ja to nekustina. Nelietojiet šīs zāles, ja tās nevar pietiekami sajaukt.



7.  
attēls

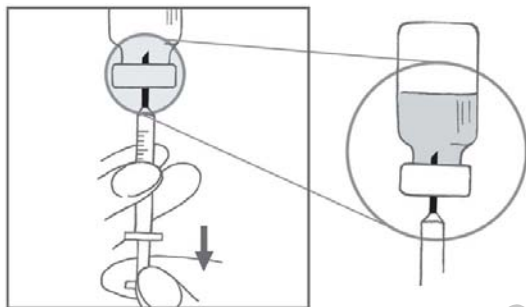
## Suspensijas ievilkšana

8. Vēlreiz notīriet gumijas aizbāzni ar nelielotu spirtā samitrinātu plāksnīti. Paņemiet jaunu šļirci ar 26. G izmēra adatu. Noņemiet adatas uzgali. Ieduriet adatu taisnā virzienā cauri flakona gumijas aizbāžņa centram suspensijā.



8.  
attēls

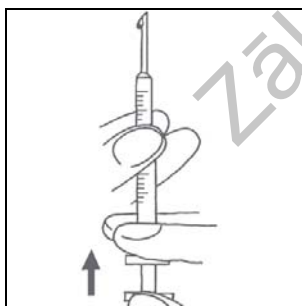
9. Ar flakonā iedurtu šļirci, apgrieziet flakonu ar augšpusi uz leju un novietojiet adatas galu suspensijā, kā norādīts 9. attēlā. Lēnām ievelciet suspensiju. Tā kā maisījums ir biezs, šļirce var pildīties lēnām. Ja plūsma apstājas vai parādās burbuļi, viegli ar pirkstiem pasitiet šļircei. Viegli paspiediet virzuli, lai atbrīvotos no burbuļiem. Pēc tam turpiniet uzpildīt šļirci ar pareizu injekcijai paredzēto suspensijas tilpumu atbilstoši ārsta norādījumiem. Izvelciet šļirci no flakona.



9.  
attēls

## Suspensijas injekcija

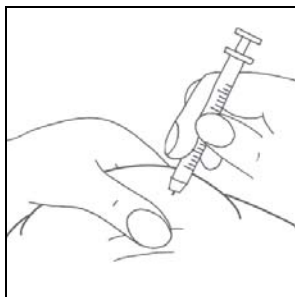
10. Uzmanīgi ar pirkstiem piesitiet šļircei, lai atbrīvotos no mazajiem gaisa burbuļiem. Turiet šļirci ar augšup vērstu adatu. Viegli nospiediet virzuli, līdz adatas galā parādās neliels suspensijas piliens.



10.  
attēls

11. Notīriet injekcijas vietu ar nelielotu spirtā samitrinātu plāksnīti. Pirms injekcijas nepieskarieties adatai un neļaujiet tai saskarties ar jebkādu virsmu.

12. Viegli saspiediet notīrītu ādu, izveidojot kroku. Turiet kroku ar īkšķi un rādītājpirkstu, kamēr tiek pabeigta injekcija. Stingri turiet šļirci ar pirkstiem. Taisnā leņķī (90 grādi) ieduriet adatu visā garumā ādas krokā, kā attēlots 12. attēlā.



12.  
attēls

13. Injicējiet suspensiju 5 sekunžu laikā, viegli spiežot virzuli, līdz šļirce ir tukša. Injekcijas laikā lēnām atlaidiet ādu. Pēc injekcijas nogaidiet dažas sekundes, pēc tam ātri izvelciet adatu, joprojām turot nospiestu virzuli. Viegli uzspiediet injekcijas vietai ar sausu marles plāksnīti vai vates piciņu. Ja parādās asins piliens, saglabājiet spiedienu pāris sekundes. Uzlīmējiet uz injekcijas vietas adhezīvu plāksteri.

Suspensija ir paredzēta tikai tūlītējai vienreizējai lietošanai. Pēc injekcijas pārpalikusī suspensija jāizmet.

14. Pēc vienreizējās lietošanas drošā veidā likvidējiet visas injekcijas adatas un šļirci.

#### **Ja esat lietojis Somatropin Biopartners vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis Somatropin Biopartners vairāk nekā noteikts, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Ja esat lietojis pārāk daudz šo zāļu, sākotnēji var samazināties cukura līmenis asinīs, un tas var kļūt pārāk zems. Pēc tam tas var palielināties un kļūt pārāk augsts. Ilgstoša pārdozēšana var izraisīt ausu, deguna, lūpu, mēles un vaigu kaulu izteiktāku augšanu nekā parasti.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Somatropin Biopartners**

Šīs zāles jāievada vienu reizi nedēļā. Svarīgi ir katru devu ievadīt iepļānotajā laikā. Ja izlaižat devu, sazinieties ar ārstu, kurš palīdzēs izveidot jaunu devas ievadīšanas režīmu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

#### **Ja pārtraucat lietot Somatropin Biopartners**

Pirms ārstēšanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu. Pārtraukums ārstēšanā vai tās priekšlaicīga pārtraukšana var traucēt sasniegt veiksmīgus ārstēšanas rezultātus.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži ziņots par šādām blakusparādībām (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): tūska injekcijas vietā un tādu vielu (antivielu) veidošanās asinīs, kas saistās ar augšanas hormonu. Blakusparādības parasti ir pārejošas un vieglas vai vidēji smagas.

Augšanas hormona terapijas laikā ziņots par jaunu audzēju veidošanos vai iepriekš izārstētu audzēju atkārtotu parādīšanos. Nav zināms, cik bieži tā var notikt, bet, ja Jums šķiet, ka tas ir noticis ar Jums, sazinieties ar ārstu, jo, iespējams, jāpārtrauc ārstēšana.

Blakusparādībām var būt turpmāk minētais sastopamības biežums.

Bieži – var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- nogurums vai svara pieaugums pavājinātas vairogdziedzera funkcijas dēļ;
- virsnieru funkcijas pavājināšanās (kas var izpausties kā nogurums);
- neliels cukura līmeņa asinīs pieaugums;
- galvassāpes, letarģija (enerģijas trūkums), reibonis;
- vemšana, sāpes vēderā;
- ādas krāsas izmaiņas;
- sāpes locītavās, kājās vai rokās;
- sāpes, ādas krāsas izmaiņas, pietūkums, ādas sabiezēšanās, apsārtums vai karstuma sajūta injekcijas vietā;
- audu pietūkums;
- drudzis;
- noteiktu hormonu līmeņa izmaiņas asinīs.

Reti – var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- patoloģiskas sajūtas, piemēram, durstīšana, tirpšana un nieze;
- augsts asinsspiediens.

Ļoti reti – var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem:

- miegainība;
- krūšu dziedzera palielināšanās vīriešiem.

Nav zināmi, biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- samazināta atbildes reakcija pret insulīnu (insulīna rezistence).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Somatropin Biopartners**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

### **Neatvērtu zāļu uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

### **Derīguma termiņš pēc sagatavošanas, izmantojot šķīdinātāju**

Pēc sagatavošanas zāles jāizlieto nekavējoties.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelieto. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

## Ko Somatropin Biopartners satur

Aktīvā viela ir somatropīns.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** viens pulvera flakons satur 10 mg somatropīna, kas atbilst 30 SV. Pēc sagatavošanas 0,5 ml suspensijas satur 10 mg somatropīna (20 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** viens pulvera flakons satur 20 mg somatropīna, kas atbilst 60 SV. Pēc sagatavošanas 1 ml suspensijas satur 20 mg somatropīna (20 mg/ml).

Pārējās sastāvdaļas ir nātrijs hialuronāts, olu fosfolipīdi, bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts un bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts.

## Somatropin Biopartners ārējais izskats un iepakojums

Somatropin Biopartners ir pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai. Pulveris ir balts vai gandrīz balts, šķīdinātājs ir caurspīdīgs šķidrums.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** 10 mg (30 SV) somatropīna pulvera veidā stikla flakonā, kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un gaiši zaļu paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa), un 1,5 ml šķīdinātājs (vidējas virknes triglicerīdi) stikla flakonā ar gumijas aizbāzni (butils). Iepakojuma lielumi: 1 pulvera flakons un 1 šķīdinātāja flakons un 4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni;
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** 20 mg (60 SV) somatropīna pulvera veidā stikla flakonā, kas noslēgts ar gumijas aizbāzni (butils) un zaļu paceļamu vāciņu (alumīnijs un plastmasa), un 1,5 ml šķīdinātājs (vidējas virknes triglicerīdi) stikla flakonā ar gumijas aizbāzni (butils). Iepakojuma lielumi: 1 pulvera flakons un 1 šķīdinātāja flakons un 4 pulvera flakoni un 4 šķīdinātāja flakoni.

Visi iepakojuma lielumi jūsu valstī var nebūt pieejami.

## Reģistrācijas apliecības īpašnieks

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Vācija  
tel.: +49 (0)7121 948 7756  
fakss: +49 (0)7121 346 255  
e-pasts: info@biopartners.de

## Ražotājs

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

## Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

## Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>