

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Somatropin Biopartners 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed iforni 2 mg ta' somatropin* (li jikkorrispondu għal 6 IU).

Wara r-rikostituzzjoni, 0.2 mL ta' suspensjoni jkun fih 2 mg ta' somatropin (10 mg/mL).

*prodott f'*Saccharomyces cerevisiae* minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Trab ta' lewn abjad jew kważi abjad. Is-solvent hu likwidu ċar u żejtni.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Somatropin Biopartners hu indikat għat-terapija ta' sostituzzjoni tal-ormon tat-tkabbir endoġenu f'adulti bil-bidu b' deficjenza tal-ormon tat-tkabbir (GHD - growth hormone deficiency) li seħħ fit-tfulija jew f'età adulta.

Bidu f'età adulta: Pazjenti b'GHD fiż-żmien meta jkunu saru adulti huma definiti bħala pazjenti li għandhom patoloġija pitwitarja ipotalamika magħrufa u mill-inqas deficjenza wahda addizzjonali magħrufa ta' ormon pitwitarju li ma jkunx prolactin. Dawn il-pazjenti għandu jsir ilhom test dinamiku wiehed sabiex GHD tiġi ddijanostikata jew eskluża.

Bidu fi żmien it-tfulija: F'pazjenti li fit-tfulija tagħhom kellhom il-bidu ta' GHD izolata (l-ebda evidenza ta' mard ipotalamiku-pitwitarju jew irradjazzjoni kranjali), żewġ testijiet dinamiċi għandhom jitwettqu wara li t-tkabbir ikun spiċċa, hlief għal dawk il-pazjenti li jkollhom koncentrazzjonijiet baxxi ta' fattur-I tat-tkabbir qisu insulina (IGF-I - insulin-like growth factor-I) (punteġġ ta' devjazzjoni standard SDS (standard deviation score) ta' < -2) li jistgħu jiġu kkunsidrati għal test wiehed. Il-punt cut-off tat-test dinamiku għandu jkun strett.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-dijanjosji u t-terapija b'dan il-prodott mediċinali għandhom jinbnew u jiġu mmonitorjati minn tobbja b'esperjenza adegwata fid-dijanjosji u fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'GHD.

Pozoloġija

Somatropin Biopartners għandu jingħata taht il-ġilda f'konċentrazzjoni ta' 10 mg/mL.

Doża tal-bidu

Ġeneralment, 2 mg darba fil-ġimgħa għall-pazjenti kollha hlief għal pazjenti nisa li jkunu qed jirċievu terapija ta' estrogeni orali li għandhom jirċievu 3 mg darba fil-ġimgħa. F'pazjenti anzjani jew hoxnin, doži iktar baxxi jistgħu jkunu mehtieġa.

Sess	Doża tal-bidu
Raġel	2 mg (6 IU)
Mara (mhux fuq estrogeni orali)	2 mg (6 IU)
Mara (fuq estrogeni orali)	3 mg (9 IU)

Aġġustament fid-doża

Inizjalment, il-pazjenti għandu jkollhom il-livelli tagħhom ta' IGF-I evalwati f'intervalli ta' 3 sa 4 ġimgħat sakemm IGF-I SDS tkun fil-medda fil-mira ta' -0.5 sa +1.5. Il-kampjuni għandhom jittiehdu 4 ijiem wara d-doża ta' qabel (Jum 4). Aġġustamenti ripetuti fid-doża jistgħu jkunu mehtieġa, skont ir-rispons tal-pazjenti għal IGF-I. Għandha tittiehed azzjoni fuq il-livelli ta' IGF-I, kif indikat hawn taht.

IGF-I SDS	Azzjoni fuq id-doża ta' qabel	Tibdil fid-doża kull darba
IGF-I SDS inqas minn -1	Żid	+1.5 mg (mara fuq estrogeni orali) +1.0 mg (il-pazjenti l-oħrajn kollha)
IGF-I SDS fil-medda ta' -1 sa +1 u inqas minn żieda ta' 1 SDS mil-Linja Bażi	Żid	+1.5 mg (mara fuq estrogeni orali) +1.0 mg (il-pazjenti l-oħrajn kollha)
IGF-I SDS fil-medda ta' -1 sa +1 u iktar minn żieda ta' 1 SDS mil-Linja Bażi	Żomm fl-istess livell	Xejn
IGF-I SDS fil-medda ta' +1 sa +2	Żomm fl-istess livell jew naqqas skont l-istat kliniku	Xejn jew -0.5 mg (il-pazjenti kollha)
IGF-I SDS ikbar minn +2	Naqqas	-0.5 mg (il-pazjenti kollha)

IGF-I = fattur-I tat-tkabbir qisu insulina, SDS = punteġġ ta' devjazzjoni standard.

Konverżjoni mid-doża mehtieġa għal volum ta' injezzjoni u s-saħħa tal-kunjett

Doża ta' somatropin (mg)	kunjetti u solvent mehtieġa għall-preparazzjoni ta' doża waħda*	Volum ta' injezzjoni (mL)
1	kunjett wiehed ta' 2 mg rikostitwit b'0.4 mL ta' solvent	0.1
1.5		0.15
2		0.2

* Kull kunjett fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-ġbid tal-ammont mehtieġ ta' somatropin meta jiġi rikostitwit (ara sezzjoni 6.6).

Għal doži oħrajn, kunjetti b'4 jew 7 mg ta' somatropin huma disponibbli.

Id-doża minima effettiva għandha tintuża. Il-mira tal-kura għandha tkun konċentrazzjonijiet ta' IGF-I fil-medda ta' -0.5 u +1.5 SDS tal-medja kkoreġuta skont l-età.

Sabiex jintlahaq l-għan definit tal-kura, l-irġiel jistgħu jkunu jehtieġu doži iktar baxxi ta' ormon tat-tkabbir min-nisa. L-ghoti orali tal-estrogeni jżid ir-rekwiziti tad-doża fin-nisa. Tista' tiġi osservata

zieda fis-sensittività għall-ormon tat-tkabbir (espressa bħala bidla fl-IGF-I għal kull doża ta' ormon tat-tkabbir) maż-żmien, b'mod partikulari fl-irġiel. Għalhekk, il-preċiżjoni tad-doża tal-ormon tat-tkabbir għandha tiġi ċċekkjata kull 6 xhur.

Id-dożaġġ ta' somatropin għandu jitnaqqas f'kazijiet ta' edema persistenti jew parastesija severa, sabiex jiġi evitat l-iżvilupp tas-sindrome tal-carpal tunnel.

Id-doża tista' titnaqqas fi stadji ta' 0.5 mg kull darba. Jekk is-sintomi li jwasslu għat-tnaqqis fid-doża jgħibu, fid-diskrezzjoni tat-tabib, id-doża tista' tinżamm fil-livell imnaqqas jew tiżdied skont l-iskema ta' aġġustament fid-doża deskritta hawn fuq. Jekk is-sintomu jerga' jidher wara ż-żieda fid-doża, allura d-doża għandha tinżamm fil-livell tad-doża iktar baxxa ta' qabel.

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni aktar anzjani

L-esperjenza bil-kura b'somatropin f'pazjenti li għandhom iktar minn 60 sena hi limitata. Il-htigijiet tad-doża jistgħu jonqsu mal-avvanzar tal-età.

Indeboliment tal-kliewi/fwied

M'hemmx informazzjoni disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied, u ma jistgħux jingħataw rakkomandazzjonijiet partikulari dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Somatropin Biopartners 2 mg fil-popolazzjoni pedjatrika m'għandux użu rilevanti fl-indikazzjoni ta' kura fit-tul ta' nuqqas ta' tkabbir minhabba tnixxija insuffiċjenti ta' ormon tat-tkabbir endoġenu. Għall-kura ta' tfal u adoloxxenti ta' età bejn sentejn u 18-il sena, għandhom jintużaw il-kunjetti ta' 10 mg u 20 mg ta' dan il-prodott mediċinali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pazjent jew min jiehu hsiebu għandhom jirċievu taħriġ biex jiġi żgurat li jkunu fehmu l-proċedura tal-għoti qabel ma jithallew jagħtu l-injezzjoni (lilhom infushom).

Somatropin Biopartners jingħata darba f'gimgha taht il-ġilda. Wara r-rikostituzzjoni, l-injezzjoni għandha tingħata immedjament.

L-injezzjoni taht il-ġilda għandha tingħata dejjem fl-istess hin tal-jum biex iżżid il-konformità, u s-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel biex tipprevjeni l-lipoatrofija.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Somatropin m'għandux jintuża meta jkun hemm kwalunkwe evidenza ta' attività tat-tumur. Tumuri intrakranjali għandhom ikunu inattivi u t-terapija kontra t-tumuri għandha titlesta qabel il-bidu ta' terapija bl-ormon tat-tkabbir. Il-kura għandha titwaqqaf jekk ikun hemm evidenza ta' tkabbir (mill-ġdid) tat-tumur.
- Il-kura b'somatropin m'għandhiex tinbeda f'pazjenti b'mard kritiku akut minhabba kumplikazzjonijiet wara operazzjoni miftuħa tal-qalb jew operazzjoni addominali, trauma aċċidentali multipla, jew f'pazjenti li jkollhom insuffiċjenza respiratorja akuta jew kundizzjonijiet simili.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tumuri malinni

Pazjenti li fil-passat kellhom tumuri malinni għandhom jiġu eżaminati regolarmet għal progressjoni jew rikorrenza.

Pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna

F'każijiet ta' wġiġh ta' ras sever jew rikorrenti, problemi tal-vista, dardir, u/jew rimettar, fundoskopija għal papilloedema hi rakkomandata. Jekk il-papilloedema tiġi kkonfermata, dijanjosi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna għandha tiġi kkunsidrata u, jekk ikun xieraq, il-kura bl-ormon tat-tkabbir għandha titwaqqaf. Bhalissa, hemm evidenza insuffiċjenti biex tinghata gwida lill-proċess kliniku tat-tehid tad-deċiżjonijiet f'pazjenti li jkunu fiequ minn pressjoni tad-demem għolja intrakranjali. Jekk il-kura bl-ormon tat-tkabbir tinbeda mill-ġdid, monitoraġġ b'attenzjoni għal sintomi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali hu meħtieġ.

Sensittività għall-insulina

Minhabba li l-ormon tat-tkabbir uman (hGH) jista' jinduci stat ta' reżistenza għall-insulina u ipergliċemija, pazjenti kkurati dan il-prodott mediċinali għandhom jiġu ssorveljati għal evidenza ta' intolleranza għal glucose. F'pazjenti li diġà jkollhom dijabete mellitus, it-terapija kontra d-dijabete jista' jkollha bżonn ta' aġġustament meta tinbeda l-kura b'somatropin. Pazjenti li jkollhom id-dijabete, intolleranza għal glucose, jew fatturi ta' riskju addizzjonali għad-dijabete, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib matul it-terapija b'somatropin.

Funzjoni tat-tirojde

L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdjali ta' T4 għal T3, li tista' tirriżulta fi tnaqqis tal-konċentrazzjonijiet ta' T4 fis-serum u f'żieda tal-konċentrazzjonijiet ta' T3 fis-serum. Ipotirojdiżmu jista' jiżviluppa f'pazjenti b'ipotirojdiżmu subkliniku ċentrali wara li jibdedu it-terapija bl-ormon tat-tkabbir. Kura inadegwata ta' ipotirojdiżmu tista' tnaqqas l-aħjar rispons possibbli għal somatropin. F'pazjenti li jkollhom ipopitwitarizmu u li jkunu qed jirċievu terapija ta' sostituzzjoni b'thyroxin, jista' jiżviluppa iperpitwitarizmu. Għalhekk, il-funzjoni tat-tirojde għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib fil-pazjenti kollha.

Funzjoni adrenali

Il-kura bl-ormon tat-tkabbir tista' jiffaċilita l-iżvilupp ta' insuffiċjenza adrenali u kriżijiet adrenali potenzjalment fatali f'pazjenti b'GHD organika jew panipopitwitarizmu idjopatik. Għalhekk hu kruċjali li tevalwa d-dożi ta' glukokortikoidi fil-linja bażi u f'kundizzjoni ta' stress, li jista' jkollhom bżonn li jiġu aġġustati meta tinbeda terapija bl-ormon tat-tkabbir.

Adulti b'GHD li tkun bdiet fit-tfulija

Pazjenti adulti żgħażaġh b'epiphyses magħluqin li fil-passat ikun gew ikkurati bhala tfal għal GHD, għandhom jiġu evalwati mill-ġdid għal GHD bl-użu tal-kriterji għal pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.1) qabel ma tinbeda terapija ta' sostituzzjoni fid-dożi rakkomandati għall-adulti.

Prekawzjonijiet ohra

Dan il-prodott mediċinali mhuwiex indikat għall-kura ta' pazjenti b'insuffiċjenza tat-tkabbir minhabba s-sindrome ta' Prader-Willi hlief jekk ikollhom ukoll dijanjosi ta' GHD. Kien hemm rapporti ta' apnea waqt l-irqad u mewt għal għarrieda wara l-bidu tat-terapija bl-ormon tat-tkabbir f'pazjenti bis-sindrome ta' Prader-Willi, li kellhom wiehed jew iktar mill-fatturi ta' riskju li ġejjin: obezita

severa, storja medika ta' ostruzzjoni fin-naha ta' fuq tal-pajp tan-nifs jew apnea waqt l-irqad, jew infezzjoni respiratorja mhux identifikata.

Wara injezzjoni aċċidentali ġol-muskoli, tista' ssehh l-ipoglicemija.

Antikorpi

Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal dan il-prodott mediċinali. Somatropin Biopartners ikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi f'madwar 4% tal-pazjenti adulti. L-attività tat-twahħil ta' dawn l-antikorpi kienet baxxa u l-ebda konsegwenzi kliniċi ma ġew assoċjati mal-formazzjoni tagħhom.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Terapija eċċessiva bi glukokortikoidi tista' tinbixxi l-azzjonijiet ta' hGH. Pazjenti li jkun qed jirċievu terapija bi glukokortikoidi fl-istess hin għandu jkollhom id-doża tagħhom aġġustata bir-reqqa. L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdali ta' thyroxin (T4) għal triiodothyronine (T3) u jista' jikxef ipotiroidiżmu ċentrali. Għalhekk, jista' jkun hemm bżonn li terapija ta' sostituzzjoni b'thyroxine tinbeda jew tiġi aġġustata.

L-ormon tat-tkabbir inaqqas il-konverżjoni ta' cortisone għal cortisol u jista' jikxef ipoadrenaliżmu ċentrali li qabel kien mohbi, jew jirrendi ineffettivi dozi baxxi ta' sostituzzjoni ta' glukokortikoidi. F'nisa li jkunu qed jieħdu estrogeni orali, doża oġġla ta' somatropin tista' tkun mehtieġa biex jintlaħaq l-għan tal-kura, ara sezzjoni 4.2.

Pazjenti li qed jkun qed jieħdu insulina għal dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni matul il-kura b'somatropin. Minhabba li hGH jista' jinduċi stat ta' reżistenza għall-insulina, jista' jkun mehtieġ aġġustament fid-doża tal-insulina.

L-għoti ta' somatropin jista' jżid it-tnehhija ta' komposti li hu magħruf li jiġu metabolizzati mill-isoenzimi ta' ċitokrom P450. It-tnehhija ta' komposti metabolizzati minn ċitokrom P450 3A4 (eż. steroidi tas-sess, kortikosteroidi, mediċini kontra l-konvulzjoni u cyclosporine) tista' tiżdied, u dan jirriżulta f'livelli iktar baxxi ta' dawn il-komposti fil-plażma. Ir-rilevanza klinika ta' dan il-fatt mhijiex magħrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorgu tqal

Somatropin Biopartners mhux irrikmandat f'nisa li jistgħu jgħorgu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali f'nisa tqal. Dejta limitata hafna dwar l-esponiment għal preparazzjonijiet oħrajn ta' somatropin kmieni fit-tqala ma indikatx riżultat avvers tat-tqala. Studji f'animali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Matul tqala normali, il-livelli ta' ormon tat-tkabbir pitwitarju jonqsu b'mod notevoli wara 20 ġimgħa ta' tqala, u jinbidlu kważi kompletament mill-ormon tat-tkabbir tal-plaċenta sat-30 ġimgħa. Minhabba dan, mhuwiex probabbli li t-kompliġa tat-terapija ta' sostituzzjoni b'somatropin se tkun mehtieġa f'nisa b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir nisa fit-tielet trimestru tat-tqala. L-użu ta' Somatropin Biopartners mhux irrikmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Ma saru l-ebda studji kliniċi b'Somatropin Biopartners f'nisa li jkunu qed iredgħu. Mhux magħruf jekk somatropin u l-metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem, madankollu, l-assorbiment ta' proteina intatta mill-apparat gastrointestinali tat-tarbija mhuwiex mistenni. Għandu jkun hemm kawtela meta dan il-prodott mediċinali jingħata lil nisa li jkunu qed iredgħu.

Fertilità

Studji f'annimali ma' formulazzjonijiet oħrajn ta' somatropin urew effetti avversi, iżda d-dejta mhux klinika disponibbli hi kkunsidrata li mhijiex suffiċjenti biex wiehed jiġbed konklużjonijiet sodi dwar l-użu fil-bnedmin (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Somatropin m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-provi kliniċi kienu jinkludu madwar 530 pazjent ikkurati b'Somatropin Biopartners. Meta sehħew reazzjonijiet avversi, dawn kellhom tendenza li jkunu temporanji, u s-severità kienet generalment minn hafifa sa moderata. Il-profil tas-sigurtà ta' Somatropin Biopartners generalment hu konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħrufa sew ta' kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir. L-iktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni kienu reazzjonijiet relatati mas-sit tal-injezzjoni, edema periferali, uġiġh ta' ras, mijalġja, artralġja, parastesija, ipotirojdiżmu u tnaqqis f'thyroxine hielsa.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew osservati waqt il-kura b'Somatropin Biopartners fi studju kliniku kkontrollat li dam 6 xhur, li fih hađu sehem 151 pazjenti adulti b'GHD li bdiet meta l-individwu kien adult jew fit-tfulija u fi studju ta' estensjoni ta' 6 xhur. Rapporti addizzjonali bbażati fuq informazzjoni ppublikata għal kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir huma elenkati bl-asteriski. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi elenkata hawn taht hi definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna (>1/10); komuni (>1/100 sa <1/10); mhux komuni (>1/1,000 sa <1/100); rari (>1/10,000 sa <1/1,000); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

Infjezzjonijiet u infestazzjonijiet

Komuni: Herpes simplex

Neoplażmi beninni, malinni u daww mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)

Komuni: Progressjoni ta' neoplażmu (1 każ ta' progressjoni ta' neoplażmu f'pazjent nisa bi storja medika ta' newrofibromatożi u kura bir-radjażjoni), acrochordon, kranjofaringjoma

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Komuni: Tnaqqis jew żieda fl-ghadd taċ-ċelluli tad-demm bojod, żieda fl-emoglobina glycosylated, tnaqqis fl-emoglobina,

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni: Formazzjoni ta' antikorpi kontra l-ormon tat-tkabbir

Disturbi fis-sistema endokrinarja

Komuni: Insuffiċjenza adrenali, tnaqqis ta' thyroxine hieles, tnaqqis ta' tri-iodothyronine hieles, żieda ta' TSH fid-demm, ipotirojdiżmu*

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Komuni hafna: Iperglicemija hafifa*

Komuni: Indeboliment ta' glucose fl-istat sajjem, iperlipidemija, zieda tal-insulina fid-demm, zieda tal-kolesterol fid-demm, tnaqqis tas-sodium fid-demm, zieda fit-trigliceridi fid-demm, zieda tal-glucose fid-demm, zieda jew tnaqqis ta' HDL, zieda ta' LDL

Mhux maghrufa: Reżistenza għall-insulina*

Disturbi psikjatriċi

Komuni: Nuqqas ta' rqad

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: Uġigh ta' ras

Komuni: Parastesija, ipoaestesija, sindrome tal-carpal tunnel, sturdament, nghan

Rari: Pressjoni tad-demm għolja intrakranjali beninna*

Disturbi fl-għajnejn

Komuni: Konguntivite, tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Komuni: Sturdament

Disturbi fil-qalb

Komuni: Takikardija, rata anormali/irregolari tat-tahbit l-qalb

Disturbi vaskulari

Komuni: Pressjoni għolja, zieda fil-pressjoni tad-demm

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Komuni: Epistassi

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Dardir

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni: Iperbilirubinimja, kolecistite, testijiet tal-fwied b'riżultat anormali

Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda

Komuni: Nefha tal-wiċċ, akne, dermatite allergika, iperidrozi, urtikarja, raxx

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: Uġigh fid-dahar, uġigh fl-estremittajiet, artralġja, uġigh fl-ispallejn, ebusija muskuloskeletrika, uġigh fl-għadam, dgħufija fil-muskoli, sensazzjoni ta' toqol, tendonite, nefha fil-gogi, artrite, uġigh muskuloskelettriku, mijalġja*

Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja

Komuni: Ematurja, zieda tal-uric acid fid-emm, zieda tal-kreatinina fid-demm

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Uġigh fil-beżżula

Mhux komuni: Ġinekomastija*

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: Edema periferali, edema (lokali u ġeneralizzata)*

Komuni: Għeja, uġigh, astenja, edema fil-wiċċ, nefha lokali, edema, għatx, telqa, uġigh fis-sider, zieda fil-piż, uġigh fis-sit tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda tal-fosfru fid-demm, żieda jew tnaqqis ta' IGF

Deskrizzjonijiet ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Immunogeniċità

Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal rhGH. Somatropin Biopartners ikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi f'madwar 4% tal-pazjenti adulti. L-attività tat-twaħħil ta' dawn l-antikorpi kienet baxxa u l-ebda konsegwenzi kliniċi ma ġew assoċjati mal-formazzjoni tagħhom.

Fir-rigward ta' antikorpi kontra proteini taċ-ċelluli ospitu, instabu titres baxxi ta' antikorpi ta' proteini anti-*S. cerevisiae* li kienu simili għal-livelli fil-popolazzjoni normali mhux ikkurata f'xi pazjenti kkurati b'dan il-prodott mediċinali. Il-ġenerazzjoni ta' dawn l-antikorpi b'attività baxxa ta' twaħħil mhijiex probabbli li tkun klinikament rilevanti.

Tumuri malinni/tumuri

Każijiet ta' rikorrenzi tumuri malinni u beninni, *de-novo* u tumuri sekondarji, ġew irrappurtati f'relazzjoni temporali ma' terapija b'somatropin.

Popolazzjoni pedjatrika

Bl-eċċezzjoni ta' reazzjonijiet relatati fis-sit tal-injezzjoni u l-formazzjoni ta' antikorpi għal rhGH li ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti fit-tfal milli fl-adulti, il-profil tas-sigurtà ta' Somatropin Biopartners hu simili għat-tfal u l-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva akuta tista' twassal, inizzjalment, għal ipoglicemija u, sussegwentement, għal iperglicemija. Minhabba l-karatteristiċi li jerhi l-mediċina bil-mod ta' dan prodott mediċinali, livelli massimi tal-ormon tat-tkabbir jistgħu jkunu mistennija madwar 15-il siegħa wara l-injezzjoni, ara sezzjoni 5.2. Dożaġġ eċċessiv bil-mod jista' jirriżulta f'sinjali u sintomi ta' ġgantizmu u/jew akromegalija konsistenti mal-effetti magħrufa ta' hGH żejjed.

Il-kura hi sintomatika u ta' appoġġ. M'hemm l-ebda antidot għal doża eċċessiva ta' somatropin. Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni tat-tirojde wara doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni u analogi pitwitarji u ipotalamiċi, somatropin u agonisti ta' somatropin, Kodiċi ATC: H01AC01

Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu ormon polypeptide ta' oriġini ta' DNA rikombinanti. Għandu 191 residwu ta' amino acids u piż molekulari ta' 22,125 Daltons. Is-sekwenza ta' amino acids tas-sustanza attiva hi identika għal dik tal-hGH ta' oriġini pitwitarja. Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu sintetizzat fil-yeast (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-effetti bijoloġiċi ta' somatropin huma ekwivalenti għal dawk ta' hGH ta' oriġini pitwitarja.

Somatropin jippromwovi s-sintesi ta' proteini ċellulari u ż-żamma tan-nitrogen. L-iktar effett prominenti ta' somatropin fit-tfal hi l-istimulazzjoni tal-plates tat-tkabbir tal-ghadam it-twil.

Effetti farmakodinamiċi

Somatropin jistimula l-metabolizmu tal-lipidi; iżid il-fatty acids fil-plażma u (HDL)-kolesterols ta' lipoproteina ta' densità għolja, u jnaqqas il-kolesterol totali fil-plażma.

Terapija b'somatropin għandha effetti utli fuq il-kompożizzjoni tal-ġisem f'pazjenti b'GHD, billi l-ħażna tax-xaham tal-ġisem titnaqqas u l-lean body mass tiżdied. Terapija fit-tul f'pazjenti b'GHD iżżid id-densità minerali tal-ghadam.

Somatropin jista' jinduci rezistenza għall-insulina. Dożi kbar ta' somatropin jistgħu jindebolixxu t-tolleranza għall-glucose.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja f'adulti b'GHD giet evalwata fi studji ta' fażi III, double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, bi grupp parallel u multicentriku. Dan l-istudju importanti ħafna ta' fażi III kien jinkludi 151 pazjent adult b'GHD li bdiet meta kienu adulti jew fit-tfulija, u dam 6 xhur. Wara 6 xhur ta' kura ta' kull ġimgħa b'Somatropin Biopartners, kien hemm tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 1.6 kg fil-massa ta' xaham fil-grupp ta' Somatropin Biopartners meta mqabbel mal-grupp tal-placebo. Titjib simili ġie osservat għall-punti aħharin sekondarji tal-effikaċja, jiġifieri żieda fil-lean body mass, serum IGF-I u IGF-I SDS. L-effetti baqgħu jipersistu matul il-perjodu ta' follow-up ta' 6 xhur.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti ripetut kull ġimgħa taht il-gilda ta' doża medja ta' 4.4 mg ta' somatropin li jerhi l-medicina bil-mod lil adulti b'GHD, is- C_{max} u t- t_{max} tal-hGH fil-plażma kienu ta' madwar 4.5 ng/mL u 15-il siegħa rispettivament. Il-half-life terminali apparenti kienet ta' madwar 16.8 sigħat fl-adulti, u preżumibilmont, tirrifletti l-assorbiment bil-mod mis-sit tal-injezzjoni. It- t_{max} seħħ aktar tard u l-half-life kienet itwal wara l-għoti ta' Somatropin Biopartners milli meta prodotti li jerhu l-medicina fil-pront kienu ngħataw qabel darba kuljum lill-istess individwi, u dan jirrifletti r-rehi iktar fit-tul ta' hGH mis-sit tal-injezzjoni ta' Somatropin Biopartners.

Distribuzzjoni

Ma giet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' hGH wara dożi multipli ta' dan il-prodott mediċinali.

Bijotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Il-destin metaboliku tal-hGH jinvolvi kataboliżmu klassiku tal-proteini kemm fil-fwied kif ukoll fil-kliewi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi farmakokinetiċi u farmakodinamiċi li saru fuq klieb u xadini ġuvenili wrew li Somatropin Biopartners reħa hGH rikombinanti b'mod fit-tul, u żieda is-serum IGF-I għal perjodu estiz ta' sa 5-6 ijiem.

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji fl-annimali b'dan il-prodott mediċinali mhumiex biżżejjed biex jevalwaw b'mod shiħ il-potenzjal tat-tossicità riproduttiva. Minn studji ta' tossicità riproduttiva mwettqa bi prodotti somatropin oħrajn, m'hemm l-ebda evidenza ta' riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi għall-embriju jew il-fetu. Doži li kienu iktar mid-doži terapewtiċi fil-bniedem urew effetti avversi fuq il-funzzjoni riproduttiva f'firien irġiel u nisa u klieb irġiel, possibbilment minhabba t-tfixkil ta' regolamentazzjoni ormonali. Ma ġew osservati l-ebda effetti avversi fil-fniek u fix-xadini.

Ma sarux studji karċinogeniċi fit-tul b'Somatropin Biopartners. M'hemm l-ebda studji speċifiċi li jindirizzaw it-tolleranza lokali fl-annimali wara injezzjoni taħt il-ġilda, iżda d-dejta disponibbli mill-istudji ta' tossicità ta' doži ripetuti żvelat nefha u infiltrat infjammatorju fis-siti tal-injezzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Sodium hyaluronate

Egg phospholipids

Sodium dihydrogen phosphate anhydrous

Disodium phosphate anhydrous.

Solvent:

Medium chain triglycerides.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni: Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott irid jintuża immedjament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigg (2–8°C). Tagħmlux fil-friza.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Trab: Kunjett (hġieg ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu isfar tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Solvent: Kunjett (hġieg ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Kull kunjett ta' trab iforni 2 mg ta' somatropin; kull kunjett bis-solvent fih 1.5 mL ta' likwidu.

Daqs tal-pakkett: 4 kunjetti ta' trab u 4 kunjetti ta' solvent.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Rikostituzzjoni

Somatropin Biopartners 2 mg ghandu jiġi rikostitwit f' suspensjoni b' 0.4 mL ta' solvent.

Is-suspensjoni ghandha tidher uniformi u bajda.

Il-kunjett fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-ġbid ta' sa 2 mg (suspensjoni ta' 0.2 mL) ta' somatropin meta rikostitwit.

Kull kunjett hu biex jintuża darba biss.

Ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ghandhom jitwettqu billi jintużaw tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tas-suspensjoni ppreparata. Il-kunjett bis-solvent ghandu jissahhan sat-temperatura tal-kamra, u wiehed ghandu jtektek u jcaqlaq bis-saħħa l-kunjett bit-trab biex jiżgura li t-trab ikun qed jiċcaqlaq liberament. Wara t-tnehhija tal-ghotjien protettivi mill-parti ta' fuq taż-żewġ kunjetti, it-tappijiet tal-lastku ghandhom jinadffu bi swab bl-alkohol. Siringa ggradwata ta' 1 mL b' labra ta' daqs ta' 19 Gauge jew iktar wiesgħa, ghandhom jintużaw biex jiġbdu s-solvent mill-kunjett tiegħu. Is-siringa ghandha timtela b' volum ta' arja li jkun daqs il-volum meħtieġ tas-solvent għall-injezzjoni u l-arja injettata għol-kunjett bis-solvent, biex tagħmilha iktar faċli biex tiġbed is-solvent. Il-kunjett ghandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa go fih, u l-ponta tal-labra ghandha titpoġġa għos-solvent. Biex tneħhi kwalunkwe bżieġaq, wiehed ghandu jtektek is-siringa bil-mod. Il-plaġer ghandu jiġi mbuttat 'il fuq bil-mod, sakemm il-bżieġaq kollha jitneħhew mis-siringa u l-labra. Is-siringa ghandha tkun mimlija bil-volum korrett tas-solvent għall-injezzjoni kif elenkat hawn fuq, u l-labra tas-siringa ghandha tingibed mill-kunjett sussegwentement. Kull solvent li jkun fadal m'għandux jintuża għat-tieni preparazzjoni.

Biili żżomm il-labra kontra l-ġenb intern tal-kunjett, il-kontenut kollu tas-siringa ghandu jiġi injettat għol-kunjett bit-trab. Mingħajr ma tmiss il-parti ta' fuq tal-plastik, il-kunjett ghandu jiddawwar bis-saħħa sakemm il-kontenut ikun thallat kompletament. Dan normalment jiehu madwar 60 sekonda, iżda jista' jiehu sa 90 sekonda. Id-dawrien ghandu jitwaqqaf biss għal darbja s-suspensjoni tkun tidher uniformi, bajda, u t-trab kollu tal-qiegh ikun tferrex. Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott mediċinali ghandu jintuża immedjatement qabel is-suspensjoni taqa' fil-qiegh. Jekk ma jintużax immedjatement, is-suspensjoni trid tiġi rrikostitwita mill-ġdid billi ddawwar immedjatement qabel l-injezzjoni. Il-volum adattat ghandu jingibed f' siringa sterili permezz ta' labra b' daqs ta' 26-gauge: Il-kunjett ghandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa go fih, u l-ponta tal-labra ghandha titqiegħed għos-suspensjoni, li mbagħad tingibed bil-mod. Biex tneħhi l-bżieġaq zghar, is-siringa ghandha tittektek bil-mod. It-trab ghandu jkun sospiż b' mod omogenju fil-kontenitur tal-injezzjoni qabel l-ghoti. Is-siringa ghandha tinżamm b' mod vertikali, u pressjoni ġentili ghandha tiġi applikata fuq il-plaġer sakemm qatra zghira ta' suspensjoni fit-tarf tal-labra. Il-post tal-injezzjoni ghandu jitnaddaf bi tajjara bl-alkohol u s-suspensjoni ghandha tiġi injettata fuq perjodu ta' 5 sekondi.

Informazzjoni dettaljata dwar kif tagħti dan il-prodott mediċinali hi pprovduta f' sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħti.

Kull idal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott ghandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Ġermanja
Tel: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/849/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 05 t' Awwissu 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Somatropin Biopartners 4 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed iforni 4 mg ta' somatropin* (li jikkorrispondu għal 12 IU).

Wara r-rikostituzzjoni, 0.4 mL ta' suspensjoni jkun fih 4 mg ta' somatropin (10 mg/mL).

*prodott f' *Saccharomyces cerevisiae* minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Trab ta' lewn abjad jew kwazi abjad. Is-solvent hu likwidu ċar u żejtni.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Somatropin Biopartners hu indikat għat-terapija ta' sostituzzjoni tal-ormon tat-tkabbir endoġenu f'adulti bil-bidu b' deficjenza tal-ormon tat-tkabbir (GHD - growth hormone deficiency) li seħħ fit-tfulija jew f'età adulta.

Bidu f'età adulta: Pazjenti b'GHD fiż-żmien meta jkunu saru adulti huma definiti bħala pazjenti li għandhom patoloġija pitwitarja ipotalamika magħrufa u mill-inqas deficjenza wahda addizzjonali magħrufa ta' ormon pitwitarju li ma jkunx prolactin. Dawn il-pazjenti għandu jsir ilhom test dinamiku wiehed sabiex GHD tiġi ddiġanostikata jew eskluża.

Bidu fi żmien it-tfulija: F'pazjenti li fit-tfulija tagħhom kellhom il-bidu ta' GHD izolata (l-ebda evidenza ta' mard ipotalamiku-pitwitarju jew irradjazzjoni kranjali), żewġ testijiet dinamici għandhom jitwettqu wara li t-tkabbir ikun spiċċa, hlief għal dawk il-pazjenti li jkollhom konċentrazzjonijiet baxxi ta' fattur-I tat-tkabbir qisu insulina (IGF-I - insulin-like growth factor-I) (punteġġ ta' devjazzjoni standard SDS (standard deviation score) ta' < -2) li jistgħu jiġu kkunsidrati għal test wiehed. Il-punt cut-off tat-test dinamiku għandu jkun strett.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-dijanjosji u t-terapija b'dan il-prodott mediċinali għandhom jinbdew u jiġu mmonitorjati minn tobbja b'esperjenza adegwata fid-dijanjosji u fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'GHD.

Požoloġija

Somatropin Biopartners għandu jingħata taht il-ġilda f'konċentrazzjoni ta' 10 mg/mL.

Doża tal-bidu

Ġeneralment, 2 mg darba fil-ġimgħa għall-pazjenti kollha hlief għal pazjenti nisa li jkunu qed jirċievu terapija ta' estrogeni orali li għandhom jirċievu 3 mg darba fil-ġimgħa. F'pazjenti anzjani jew hoxnin, doži iktar baxxi jistgħu jkunu meħtieġa

Sess	Doża tal-bidu
Raġel	2 mg (6 IU)
Mara (mhux fuq estrogeni orali)	2 mg (6 IU)
Mara (fuq estrogeni orali)	3 mg (9 IU)

Aġġustament fid-doża

Inizjalment, il-pazjenti għandu jkollhom il-livelli tagħhom ta' IGF-I evalwati f'intervalli ta' 3 sa 4 ġimgħat sakemm IGF-I SDS tkun fil-medda fil-mira ta' -0.5 sa +1.5. Il-kampjuni għandhom jittiehdu 4 ijiem wara d-doża ta' qabel (Jum 4). Aġġustamenti ripetuti fid-doża jistgħu jkunu meħtieġa, skont ir-rispons tal-pazjenti għal IGF-I. Għandha tittiehed azzjoni fuq il-livelli ta' IGF-I, kif indikat hawn taht.

IGF-I SDS	Azzjoni fuq id-doża ta' qabel	Tibdil fid-doża kull darba
IGF-I SDS inqas minn -1	Żid	+1.5 mg (mara fuq estrogeni orali) +1.0 mg (il-pazjenti l-oħrajn kollha)
IGF-I SDS fil-medda ta' -1 sa +1 u inqas minn żieda ta' 1 SDS mil-Linja Bażi	Żid	+1.5 mg (mara fuq estrogeni orali) +1.0 mg (il-pazjenti l-oħrajn kollha)
IGF-I SDS fil-medda ta' -1 sa +1 u iktar minn żieda ta' 1 SDS mil-Linja Bażi	Żomm fl-istess livell	Xejn
IGF-I SDS fil-medda ta' +1 sa +2	Żomm fl-istess livell jew naqqas skont l-istat kliniku	Xejn jew -0.5 mg (il-pazjenti kollha)
IGF-I SDS ikbar minn +2	Naqqas	-0.5 mg (il-pazjenti kollha)

IGF-I = fattur-I tat-tkabbir qisu insulina, SDS = punteġġ ta' devjazzjoni standard.

Konverżjoni mid-doża meħtieġa għal volum ta' injezzjoni u s-saħħa tal-kunjett

Doża ta' somatropin (mg)	kunjetti u solvent meħtieġa għall-preparazzjoni ta' doża waħda*	Volum ta' injezzjoni (mL)
2.5	kunjett wiehed ta' 4 mg rikostitwit b'0.6 mL ta' solvent	0.25
3		0.3
3.5		0.35
4		0.4

* Kull kunjett fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-ġbid tal-ammont meħtieġ ta' somatropin meta jiġi rikostitwit (ara sezzjoni 6.6).

Għal dozi oħrajn, kunjetti bi 2 jew 7 mg ta' somatropin huma disponibbli.

Id-doża minima effettiva għandha tintuża. Il-mira tal-kura għandha tkun konċentrazzjonijiet ta' IGF-I fil-medda ta' -0.5 u +1.5 SDS tal-medja kkoreġuta skont l-età.

Sabiex jintlaħaq l-ghan definit tal-kura, l-irġiel jistgħu jkunu jehtieġu dozi iktar baxxi ta' ormon tat-tkabbir min-nisa. L-ghoti orali tal-estrogenu jżid ir-rekwiziti tad-doża fin-nisa. Tista' tiġi osservata zieda fis-sensittività għall-ormon tat-tkabbir (espressa bħala bidla fl-IGF-I għal kull doża ta' ormon tat-tkabbir) maż-żmien, b'mod partikulari fl-irġiel. Għalhekk, il-preċiżjoni tad-doża tal-ormon tat-tkabbir għandha tiġi ċċekkjata kull 6 xhur.

Id-dożaġġ ta' somatropin għandu jitnaqqas f'każijiet ta' edema persistenti jew parastesija severa, sabiex jiġi evitat l-iżvilupp tas-sindrome tal-carpal tunnel.

Id-doża tista' titnaqqas fi stadji ta' 0.5 mg kull darba. Jekk is-sintomi li jwasslu għat-tnaqqis fid-doża jgħibu, fid-diskrezzjoni tat-tabib, id-doża tista' tinżamm fil-livell imnaqqas jew tiżdied skont l-iskema ta' aġġustament fid-doża deskritta hawn fuq. Jekk is-sintomu jerga' jidher wara ż-żieda fid-doża, allura d-doża għandha tinżamm fil-livell tad-doża iktar baxxa ta' qabel.

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni aktar anzjani

L-esperjenza bil-kura b'somatropin f'pazjenti li għandhom iktar minn 60 sena hi limitata. Il-htigijiet tad-doża jistgħu jonqsu mal-avvanzar tal-età.

Indeboliment tal-kliewi/fwied

M'hemmx informazzjoni disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied, u ma jistgħux jingħataw rakkomandazzjonijiet partikulari dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Somatropin Biopartners 4 mg fil-popolazzjoni pedjatrika m'għandux użu rilevanti fl-indikazzjoni ta' kura fit-tul ta' nuqqas ta' tkabbir minhabba tnixxija insuffiċjenti ta' ormon tat-tkabbir endoġenu. Għall-kura ta' tfal u adoloxxenti ta' età bejn sentejn u 18-il sena, għandhom jintużaw il-kunjetti ta' 10 mg u 20 mg ta' dan il-prodott mediċinali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pazjent jew min jiehu hsiebu għandhom jirċievu taħriġ biex jiġi żgurat li jkunu fehmu l-proċedura tal-ghoti qabel ma jithallew jagħtu l-injezzjoni (lilhom infushom).

Somatropin Biopartners jingħata darba f'gimgha taht il-ġilda. Wara r-rikostituzzjoni, l-injezzjoni għandha tingħata immedjatement.

L-injezzjoni taht il-ġilda għandha tingħata dejjem fl-istess hin tal-jum biex iżżid il-konformità, u s-sit tal-injezzjoni għandu jimbidel biex tipprevjeni l-lipoatrofija.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Somatropin m'għandux jintuża meta jkun hemm kwalunkwe evidenza ta' attività tat-tumur. Tumuri intrakranjali għandhom ikunu inattivi u t-terapija kontra t-tumuri għandha titlesta qabel il-bidu ta' terapija bl-ormon tat-tkabbir. Il-kura għandha titwaqqaf jekk ikun hemm evidenza ta' tkabbir (mill-ġdid) tat-tumur.
- Il-kura b'somatropin m'għandhiex tinbeda f'pazjenti b'mard kritiku akut minhabba kumplikazzjonijiet wara operazzjoni miftuħa tal-qalb jew operazzjoni addominali, trauma aċċidentali multipla, jew f'pazjenti li jkollhom insuffiċjenza respiratorja akuta jew kundizzjonijiet simili.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tumuri malinni

Pazjenti li fil-passat kellhom tumuri malinni għandhom jiġu eżaminati regolarmet għal progressjoni jew rikorrenza.

Pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna

F'każijiet ta' wġiġh ta' ras sever jew rikorrenti, problemi tal-vista, dardir, u/jew rimettar, fundoskopija għal papilloedema hi rakkomandata. Jekk il-papilloedema tiġi kkonfermata, dijanjosi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna għandha tiġi kkunsidrata u, jekk ikun xieraq, il-kura bl-ormon tat-tkabbir għandha titwaqqaf. Bhalissa, hemm evidenza insuffiċjenti biex tinghata gwida lill-proċess kliniku tat-tehid tad-deċiżjonijiet f'pazjenti li jkunu fiequ minn pressjoni tad-demem għolja intrakranjali. Jekk il-kura bl-ormon tat-tkabbir tinbeda mill-ġdid, monitoraġġ b'attenzjoni għal sintomi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali hu meħtieġ.

Sensittività għall-insulina

Minhabba li l-ormon tat-tkabbir uman (hGH) jista' jinduci stat ta' reżistenza għall-insulina u ipergliċemija, pazjenti kkurati dan il-prodott mediċinali għandhom jiġu ssorveljati għal evidenza ta' intolleranza għal glucose. F'pazjenti li diġà jkollhom dijabete mellitus, it-terapija kontra d-dijabete jista' jkollha bżonn ta' aġġustament meta tinbeda l-kura b'somatropin. Pazjenti li jkollhom id-dijabete, intolleranza għal glucose, jew fatturi ta' riskju addizzjonali għad-dijabete, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib matul it-terapija b'somatropin.

Funzjoni tat-tirojde

L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdjali ta' T4 għal T3, li tista' tirriżulta fi tnaqqis tal-konċentrazzjonijiet ta' T4 fis-serum u f'żieda tal-konċentrazzjonijiet ta' T3 fis-serum. Ipotirojdiżmu jista' jiżviluppa f'pazjenti b'ipotirojdiżmu subkliniku ċentrali wara li jibdedu it-terapija bl-ormon tat-tkabbir. Kura inadegwata ta' ipotirojdiżmu tista' tnaqqas l-aħjar rispons possibbli għal somatropin. F'pazjenti li jkollhom ipopitwitarizmu u li jkunu qed jirċievu terapija ta' sostituzzjoni b'thyroxin, jista' jiżviluppa iperpitwitarizmu. Għalhekk, il-funzjoni tat-tirojde għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib fil-pazjenti kollha.

Funzjoni adrenali

Il-kura bl-ormon tat-tkabbir tista' jiffaċilita l-iżvilupp ta' insuffiċjenza adrenali u kriżijiet adrenali potenzjalment fatali f'pazjenti b'GHD organika jew panipopitwitarizmu idjopatik. Għalhekk hu kruċjali li tevalwa d-dożi ta' glukokortikoidi fil-linja bażi u f'kundizzjoni ta' stress, li jista' jkollhom bżonn li jiġu aġġustati meta tinbeda terapija bl-ormon tat-tkabbir.

Adulti b'GHD li tkun bdiet fit-tfulija

Pazjenti adulti żgħażaġh b'epiphyses magħluqin li fil-passat ikun gew ikkurati bhala tfal għal GHD, għandhom jiġu evalwati mill-ġdid għal GHD bl-użu tal-kriterji għal pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.1) qabel ma tinbeda terapija ta' sostituzzjoni fid-dożi rakkomandati għall-adulti.

Prekawzjonijiet oħra

Dan il-prodott mediċinali mhuwiex indikat għall-kura ta' pazjenti b'insuffiċjenza tat-tkabbir minhabba s-sindrome ta' Prader-Willi hlief jekk ikollhom ukoll dijanjosi ta' GHD. Kien hemm rapporti ta' apnea waqt l-irqad u mewt għal għarrieda wara l-bidu tat-terapija bl-ormon tat-tkabbir f'pazjenti bis-sindrome ta' Prader-Willi, li kellhom wiehed jew iktar mill-fatturi ta' riskju li ġejjin: obezità

severa, storja medika ta' ostruzzjoni fin-naha ta' fuq tal-pajp tan-nifs jew apnea waqt l-irqad, jew infezzjoni respiratorja mhux identifikata.

Wara injezzjoni aċċidentali ġol-muskoli, tista' ssehh l-ipoglicemija.

Antikorpi

Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal dan il-prodott mediċinali. Somatropin Biopartners ikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi f'madwar 4% tal-pazjenti adulti. L-attività tat-twahħil ta' dawn l-antikorpi kienet baxxa u l-ebda konsegwenzi kliniċi ma ġew assoċjati mal-formazzjoni tagħhom.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Terapija eċċessiva bi glukokortikoidi tista' tinbixxi l-azzjonijiet ta' hGH. Pazjenti li jkun qed jirċievu terapija bi glukokortikoidi fl-istess hin għandu jkollhom id-doża tagħhom aġġustata bir-reqqa. L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdali ta' thyroxin (T4) għal triiodothyronine (T3) u jista' jikxef ipotiroidiżmu ċentrali. Għalhekk, jista' jkun hemm bżonn li terapija ta' sostituzzjoni b'thyroxine tinbeda jew tiġi aġġustata.

L-ormon tat-tkabbir inaqqas il-konverżjoni ta' cortisone għal cortisol u jista' jikxef ipoadrenaliżmu ċentrali li qabel kien mohbi, jew jirrendi ineffettivi dozi baxxi ta' sostituzzjoni ta' glukokortikoidi. F'nisa li jkunu qed jieħdu estrogeni orali, doża oġġla ta' somatropin tista' tkun mehtieġa biex jintlaħaq l-għan tal-kura, ara sezzjoni 4.2.

Pazjenti li qed jkun qed jieħdu insulina għal dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni matul il-kura b'somatropin. Minhabba li hGH jista' jinduċi stat ta' reżistenza għall-insulina, jista' jkun mehtieġ aġġustament fid-doża tal-insulina.

L-għoti ta' somatropin jista' jżid it-tnehhija ta' komposti li hu magħruf li jiġu metabolizzati mill-isoenzimi ta' ċitokrom P450. It-tnehhija ta' komposti metabolizzati minn ċitokrom P450 3A4 (eż. steroidi tas-sess, kortikosteroidi, mediċini kontra l-konvulzjoni u cyclosporine) tista' tiżdied, u dan jirriżulta f'livelli iktar baxxi ta' dawn il-komposti fil-plażma. Ir-rilevanza klinika ta' dan il-fatt mhijiex magħrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal

Somatropin Biopartners mhux irrikkmandat f'nisa li jistgħu jgħorġu tqal li mhumieħ jużaw kontraċettivi.

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali f'nisa tqal. Dejta limitata hafna dwar l-esponiment għal preparazzjonijiet oħrajn ta' somatropin kmieni fit-tqala ma indikatx riżultat avvers tat-tqala. Studji f'animali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Matul tqala normali, il-livelli ta' ormon tat-tkabbir pitwitarju jonqsu b'mod notevoli wara 20 ġimġha ta' tqala, u jinbidlu kwazi kompletament mill-ormon tat-tkabbir tal-plaċenta sat-30 ġimġha. Minhabba dan, mhuwiex probabbli li t-kompliġa tat-terapija ta' sostituzzjoni b'somatropin se tkun mehtieġa f'nisa b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir nisa fit-tielet trimestru tat-tqala. L-użu ta' Somatropin Biopartners mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Ma saru l-ebda studji kliniċi b'Somatropin Biopartners f'nisa li jkunu qed iredgħu. Mhux magħruf jekk somatropin u l-metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem, madankollu, l-assorbiment ta' proteina intatta mill-apparat gastrointestinali tat-tarbija mhuwiex mistenni. Għandu jkun hemm kawtela meta dan il-prodott mediċinali jingħata lil nisa li jkunu qed iredgħu.

Fertilità

Studji f'animali ma' formulazzjonijiet oħrajn ta' somatropin urew effetti avversi, iżda d-dejta mhux klinika disponibbli hi kkunsidrata li mhijiex suffiċjenti biex wiehed jiġbed konklużjonijiet sodi dwar l-użu fil-bnedmin (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Somatropin m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-provi kliniċi kienu jinkludu madwar 530 pazjent ikkurati b'Somatropin Biopartners. Meta sehhew reazzjonijiet avversi, dawn kellhom tendenza li jkunu temporanji, u s-severità kienet generalment minn hafifa sa moderata. Il-profil tas-sigurtà ta' Somatropin Biopartners generalment hu konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħrufa sew ta' kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir. L-iktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni kienu reazzjonijiet relatati mas-sit tal-injezzjoni, edema periferali, ugiġħ ta' ras, mijalgja, artralġja, parastesija, ipotirojdiżmu u tnaqqis f'thyroxine hielsa.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew osservati waqt il-kura b'Somatropin Biopartners fi studju kliniku kkontrollat li dam 6 xhur, li fih hadu sehem 151 pazjenti adulti b'GHD li bdiet meta l-individwu kien adult jew fit-tfulija u fi studju ta' estensjoni ta' 6 xhur. Rapporti addizzjonali bbażati fuq informazzjoni ppublikata għal kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir huma elenkati bl-asteriski. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi elenkata hawn taht hi definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ($>1/10$); komuni ($>1/100$ sa $<1/10$); mhux komuni ($>1/1,000$ sa $<1/100$); rari ($>1/10,000$ sa $<1/1,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

Infjezzjonijiet u infestazzjonijiet

Komuni: Herpes simplex

Neoplażmi beninni, malinni u daww mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)

Komuni: Progressjoni ta' neoplażmu (1 każ ta' progressjoni ta' neoplażmu f'pazjent nisa bi storja medika ta' newrofibromatożi u kura bir-radjazzjoni), acrochordon, kranjofaringjoma

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Komuni: Tnaqqis jew żieda fl-għadd taċ-ċelluli tad-demm bojod, żieda fl-emoglobina glycosylated, tnaqqis fl-emoglobina,

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni: Formazzjoni ta' antikorpi kontra l-ormon tat-tkabbir

Disturbi fis-sistema endokrinarja

Komuni: Insuffiċjenza adrenali, tnaqqis ta' thyroxine hieles, tnaqqis ta' tri-iodothyronine hieles, żieda ta' TSH fid-demm, ipotirojdiżmu*

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Komuni hafna: Iperglicemija hafifa*

Komuni: Indeboliment ta' glucose fl-istat sajjem, iperlipidemija, zieda tal-insulina fid-demm, zieda tal-kolesterol fid-demm, tnaqqis tas-sodium fid-demm, zieda fit-trigliceridi fid-demm, zieda tal-glucose fid-demm, zieda jew tnaqqis ta' HDL, zieda ta' LDL

Mhux maghrufa: Reżistenza għall-insulina*

Disturbi psikjatriċi

Komuni: Nuqqas ta' rqa

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: Uġigh ta' ras

Komuni: Parastesija, ipoastesija, sindrome tal-carpal tunnel, sturdament, nghas

Rari: Pressjoni tad-demm għolja intrakranjali beninna*

Disturbi fl-għajnejn

Komuni: Konguntivite, tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Komuni: Sturdament

Disturbi fil-qalb

Komuni: Takikardija, rata anormali/irregolari tat-tahbit l-qalb

Disturbi vaskulari

Komuni: Pressjoni għolja, zieda fil-pressjoni tad-demm

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Komuni: Epistassi

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Dardir

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni: Iperbilirubinimja, kolecistite, testijiet tal-fwied b'riżultat anormali

Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda

Komuni: Nefha tal-wiċċ, akne, dermatite allergika, iperidrozi, urtikarja, raxx

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: Uġigh fid-dahar, uġigh fl-estrematajiet, artralġja, uġigh fl-ispallejn, ebusija muskoluskeletrika, uġigh fl-għadam, dgħufija fil-muskoli, sensazzjoni ta' toqol, tendonite, nefha fil-gogi, artrote, uġigh muskoluskelettriku, mijalġja*

Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria

Komuni: Ematurja, zieda tal-uric acid fid-demm, zieda tal-kreatinina fid-demm

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Uġigh fil-beżżula

Mhux komuni: Ginekomastija*

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: Edema periferali, edema (lokali u ġeneralizzata)*

Komuni: Gheja, uġigh, astenja, edema fil-wiċċ, nefha lokali, edema, għatx, telqa, uġigh fis-sider, zieda fil-piż, uġigh fis-sit tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda tal-fosfru fid-demmi, żieda jew tnaqqis ta' IGF

Deskrizzjonijiet ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Immunogeniċità

Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal rhGH. Somatropin Biopartners ikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi f'madwar 4% tal-pazjenti adulti. L-attività tat-twaħħil ta' dawn l-antikorpi kienet baxxa u l-ebda konsegwenzi kliniċi ma ġew assoċjati mal-formazzjoni tagħhom.

Fir-rigward ta' antikorpi kontra proteini taċ-ċelluli ospitu, instabu titres baxxi ta' antikorpi ta' proteini anti-*S. cerevisiae* li kienu simili għal-livelli fil-popolazzjoni normali mhux ikkurata f'xi pazjenti kkurati b'dan il-prodott mediċinali. Il-ġenerazzjoni ta' dawn l-antikorpi b'attività baxxa ta' twaħħil mhijiex probabbli li tkun klinikament rilevanti.

Tumuri malinni/tumuri

Każijiet ta' rikorrenzi tumuri malinni u beninni, *de-novo* u tumuri sekondarji, ġew irrappurtati f'relazzjoni temporali ma' terapija b'somatropin.

Popolazzjoni pedjatrika

Bl-eċċezzjoni ta' reazzjonijiet relatati fis-sit tal-injezzjoni u l-formazzjoni ta' antikorpi għal rhGH li ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti fit-tfal milli fl-adulti, il-profil tas-sigurtà ta' Somatropin Biopartners hu simili għat-tfal u l-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva akuta tista' twassal, inizzjalment, għal ipoglicemija u, sussegwentement, għal iperglicemija. Minhabba l-karatteristiċi li jerri l-mediċina bil-mod ta' dan prodott mediċinali, livelli massimi tal-ormon tat-tkabbir jistgħu jkunu mistennija madwar 15-il siegħa wara l-injezzjoni, ara sezzjoni 5.2. Dożaġġ eċċessiv bil-mod jista' jirriżulta f'sinjali u sintomi ta' ġgantizmu u/jew akromegalija konsistenti mal-effetti magħrufa ta' hGH żejjed.

Il-kura hi sintomatika u ta' appoġġ. M'hemm l-ebda antidot għal doża eċċessiva ta' somatropin. Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni tat-tirojde wara doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni u analogi pitwitarji u ipotalamiċi, somatropin u agonisti ta' somatropin, Kodiċi ATC: H01AC01

Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu ormon polypeptide ta' oriġini ta' DNA rikombinanti. Għandu 191 residwu ta' amino acids u piż molekulari ta' 22,125 Daltons. Is-sekwenza ta' amino acids tas-sustanza attiva hi identika għal dik tal-hGH ta' oriġini pitwitarja. Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu sintetizzat fil-yeast (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mekkanizmu ta' azzjoni

L-effetti bijoloġiċi ta' somatropin huma ekwivalenti għal dawk ta' hGH ta' oriġini pitwitarja.

Somatropin jippromwovi s-sintesi ta' proteini ċellulari u ż-żamma tan-nitrogen. L-iktar effett prominenti ta' somatropin fit-tfal hi l-istimulazzjoni tal-plates tat-tkabbir tal-ghadam it-twil.

Effetti farmakodinamiċi

Somatropin jistimula l-metabolizmu tal-lipidi; iżid il-fatty acids fil-plażma u (HDL)-kolesterols ta' lipoproteina ta' densità għolja, u jnaqqas il-kolesterol totali fil-plażma.

Terapija b'somatropin għandha effetti utli fuq il-kompożizzjoni tal-ġisem f'pazjenti b'GHD, billi l-ħażna tax-xaham tal-ġisem titnaqqas u l-lean body mass tiżdied. Terapija fit-tul f'pazjenti b'GHD iżżid id-densità minerali tal-ghadam.

Somatropin jista' jinduċi reżistenza għall-insulina. Dożi kbar ta' somatropin jistgħu jindebolixxu t-tolleranza għall-glucose.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja f'adulti b'GHD giet evalwata fi studji ta' fażi III, double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, bi grupp parallel u multicentriku. Dan l-istudju importanti ħafna ta' fażi III kien jinkludi 151 pazjent adult b'GHD li bdiet meta kienu adulti jew fit-tfulija, u dam 6 xhur. Wara 6 xhur ta' kura ta' kull ġimgħa b'Somatropin Biopartners, kien hemm tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 1.6 kg fil-massa ta' xaham fil-grupp ta' Somatropin Biopartners meta mqabbel mal-grupp tal-placebo. Titjib simili ġie osservat għall-punti aħharin sekondarji tal-effikaċja, jiġifieri żieda fil-lean body mass, serum IGF-I u IGF-I SDS. L-effetti baqgħu jippersistu matul il-perjodu ta' follow-up ta' 6 xhur.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti ripetut kull ġimgħa taht il-gilda ta' doża medja ta' 4.4 mg ta' somatropin li jerhi l-medicina bil-mod lil adulti b'GHD, is- C_{max} u t- t_{max} tal-hGH fil-plażma kienu ta' madwar 4.5 ng/mL u 15-il siegħa rispettivament. Il-half-life terminali apparenti kienet ta' madwar 16.8 sigħat fl-adulti, u preżumibilmont, tirrifletti l-assorbiment bil-mod mis-sit tal-injezzjoni. It- t_{max} seħħ aktar tard u l-half-life kienet itwal wara l-għoti ta' Somatropin Biopartners milli meta prodotti li jerhu l-medicina fil-pront kienu ngħataw qabel darba kuljum lill-istess individwi, u dan jirrifletti r-rehi iktar fit-tul ta' hGH mis-sit tal-injezzjoni ta' Somatropin Biopartners.

Distribuzzjoni

Ma giet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' hGH wara dożi multipli ta' dan il-prodott mediċinali.

Bijotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Il-destin metaboliku tal-hGH jinvolvi katabolizmu klassiku tal-proteini kemm fil-fwied kif ukoll fil-kliewi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi farmakokinetiċi u farmakodinamiċi li saru fuq klieb u xadini ġuvenili wrew li Somatropin Biopartners reħa hGH rikombinanti b'mod fit-tul, u żieda is-serum IGF-I għal perjodu estiz ta' sa 5-6 ijiem.

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji fl-annimali b'dan il-prodott mediċinali mhumiex biżżejjed biex jevalwaw b'mod sħiħ il-potenzjal tat-tossicità riproduttiva. Minn studji ta' tossicità riproduttiva mwettqa bi prodotti somatropin oħrajn, m'hemm l-ebda evidenza ta' riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi għall-embriju jew il-fetu. Doži li kienu iktar mid-doži terapewtiċi fil-bniedem urew effetti avversi fuq il-funzjoni riproduttiva f'firien irġiel u nisa u klieb irġiel, possibbilment minhabba t-tfixkil ta' regolamentazzjoni ormonali. Ma ġew osservati l-ebda effetti avversi fil-fniek u fix-xadini.

Ma sarux studji karċinogeniċi fit-tul b'Somatropin Biopartners. M'hemm l-ebda studji speċifiċi li jindirizzaw it-tolleranza lokali fl-annimali wara injezzjoni taht il-ġilda, iżda d-dejta disponibbli mill-istudji ta' tossicità ta' doži ripetuti żvelat nefha u infiltrat infjammatorju fis-siti tal-injezzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Sodium hyaluronate

Egg phospholipids

Sodium dihydrogen phosphate anhydrous

Disodium phosphate anhydrous.

Solvent:

Medium chain triglycerides.

6.2 Inkompatabiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni: Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott irid jintuża immedjament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2–8°C). Tagħmlux fil-friza.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Trab: Kunjett (ħġieġ ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu roża tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Solvent: Kunjett (ħġieġ ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Kull kunjett ta' trab iforni 4 mg ta' somatropin; kull kunjett bis-solvent fih 1.5 mL ta' likwidu.

Daqs tal-pakkett: 4 kunjetti ta' trab u 4 kunjetti ta' solvent.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Rikostituzzjoni

Somatropin Biopartners 4 mg ghandu jiġi rikostitwit b'0.6 mL ta' solvent.

Is-suspensjoni ghandha tidher uniformi u bajda.

Il-kunjett fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-ġbid ta' sa 4 mg (suspensjoni ta' 0.4 mL) ta' somatropin meta rikostitwit.

Kull kunjett hu biex jintuża darba biss.

Ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ghandhom jitwettqu billi jintużaw tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tas-suspensjoni ppreparata. Il-kunjett bis-solvent ghandu jissahhan sat-temperatura tal-kamra, u wiehed ghandu jtektek u jcaqlaq bis-saħħa l-kunjett bit-trab biex jiżgura li t-trab ikun qed jiċcaqlaq liberament. Wara t-tnehhija tal-ghotjien protettivi mill-parti ta' fuq taż-żewġ kunjetti, it-tappijiet tal-lastku ghandhom jinaddfu bi swab bl-alkohol. Siringa ggradwata ta' 1 mL b'labra ta' daqs ta' 19 Gauge jew iktar wiesgħa, ghandhom jintużaw biex jiġbdu s-solvent mill-kunjett tiegħu. Is-siringa ghandha timtela b'volum ta' arja li jkun daqs il-volum meħtieġ tas-solvent għall-injezzjoni u l-arja injettata għol-kunjett bis-solvent, biex tagħmilha iktar faċli biex tiġbed is-solvent. Il-kunjett ghandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa go fih, u l-ponta tal-labra ghandha titpoġġa għos-solvent. Biex tneħhi kwalunkwe bżieġaq, wiehed ghandu jtektek is-siringa bil-mod. Il-plaġer ghandu jiġi mbuttat 'il fuq bil-mod, sakemm il-bżieġaq kollha jitneħhew mis-siringa u l-labra. Is-siringa ghandha tkun mimlija bil-volum korrett tas-solvent għall-injezzjoni kif elenkat hawn fuq, u l-labra tas-siringa ghandha tingibed mill-kunjett sussegwentement. Kull solvent li jkun fadal m'għandux jintuża għat-tieni preparazzjoni.

Biili zzomm il-labra kontra l-ġenb intern tal-kunjett, il-kontenut kollu tas-siringa ghandu jiġi injettat għol-kunjett bit-trab. Mingħajr ma tmiss il-parti ta' fuq tal-plastik, il-kunjett ghandu jiddawwar bis-saħħa sakemm il-kontenut ikun thallat kompletament. Dan normalment jiehu madwar 60 sekonda, iżda jista' jiehu sa 90 sekonda. Id-dawrien ghandu jitwaqqaf biss għaladarba s-suspensjoni tkun tidher uniformi, bajda, u t-trab kollu tal-qiegh ikun tferrex. Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott mediċinali ghandu jintuża immedjatement qabel is-suspensjoni taqa' fil-qiegh. Jekk ma jintużax immedjatement, is-suspensjoni trid tiġi rrikostitwita mill-ġdid billi ddawwar immedjatement qabel l-injezzjoni. Il-volum adattat ghandu jingibed f'siringa sterili permezz ta' labra b'daqs ta' 26-gauge: Il-kunjett ghandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa go fih, u l-ponta tal-labra ghandha titqiegħed għos-suspensjoni, li mbagħad tingibed bil-mod. Biex tneħhi l-bżieġaq zghar, is-siringa ghandha tittektek bil-mod. It-trab ghandu jkun sospiż b'mod omogenju fil-kontenitur tal-injezzjoni qabel l-ghoti. Is-siringa ghandha tinzamm b'mod vertikali, u pressjoni ġentili ghandha tiġi applikata fuq il-plaġer sakemm qatra zghira ta' suspensjoni fit-tarf tal-labra. Il-post tal-injezzjoni ghandu jitnaddaf bi tajjara bl-alkohol u s-suspensjoni ghandha tiġi injettata fuq perjodu ta' 5 sekondi.

Informazzjoni dettaljata dwar kif tagħti dan il-prodott mediċinali hi pprovduta f'sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħti.

Kull idal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott ghandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Ġermanja
Tel: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/849/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 05 t' Awwissu 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Somatropin Biopartners 7 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed iforni 7 mg ta' somatropin* (li jikkorrispondu għal 21 IU).

Wara r-rikostituzzjoni, 0.7 mL ta' suspensjoni jkun fih 7 mg ta' somatropin (10 mg/mL).

*prodott f' *Saccharomyces cerevisiae* minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Trab ta' lewn abjad jew kwazi abjad. Is-solvent hu likwidu ċar u żejtni.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Somatropin Biopartners hu indikat għat-terapija ta' sostituzzjoni tal-ormon tat-tkabbir endoġenu f'adulti bil-bidu b' deficjenza tal-ormon tat-tkabbir (GHD - growth hormone deficiency) li seħħ fit-tfulija jew f'età adulta.

Bidu f'età adulta: Pazjenti b' GHD fiż-żmien meta jkunu saru adulti huma definiti bħala pazjenti li għandhom patoloġija pitwitarja ipotalamika magħrufa u mill-inqas deficjenza wahda addizzjonali magħrufa ta' ormon pitwitarju li ma jkunx prolactin. Dawn il-pazjenti għandu jsir ilhom test dinamiku wiehed sabiex GHD tiġi ddiġanjostikata jew eskluża.

Bidu fi żmien it-tfulija: F'pazjenti li fit-tfulija tagħhom kellhom il-bidu ta' GHD izolata (l-ebda evidenza ta' mard ipotalamiku-pitwitarju jew irradjazzjoni kranjali), żewġ testijiet dinamiċi għandhom jitwettqu wara li t-tkabbir ikun spiċċa, hlief għal dawk il-pazjenti li jkollhom konċentrazzjonijiet baxxi ta' fattur-I tat-tkabbir qisu insulina (IGF-I - insulin-like growth factor-I) (punteġġ ta' devjazzjoni standard SDS (standard deviation score) ta' < -2) li jistgħu jiġu kkunsidrati għal test wiehed. Il-punt cut-off tat-test dinamiku għandu jkun strett.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-dijanjosji u t-terapija b'dan il-prodott mediċinali għandhom jinbdew u jiġu mmonitorjati minn tobbja b'esperjenza adegwata fid-dijanjosji u fl-immaniġġjar ta' pazjenti b' GHD.

Pozoloġija

Somatropin Biopartners għandu jingħata taht il-ġilda f'konċentrazzjoni ta' 10 mg/mL.

Doża tal-bidu

Ġeneralment, 2 mg darba fil-ġimgħa għall-pazjenti kollha hlief għal pazjenti nisa li jkunu qed jirċievu terapija ta' estrogeni orali li għandhom jirċievu 3 mg darba fil-ġimgħa. F'pazjenti anzjani jew hoxnin, dozi iktar baxxi jistgħu jkunu meħtieġa

Sess	Doża tal-bidu
Raġel	2 mg (6 IU)
Mara (mhux fuq estrogeni orali)	2 mg (6 IU)
Mara (fuq estrogeni orali)	3 mg (9 IU)

Aġġustament fid-doża

Inizjalment, il-pazjenti għandu jkollhom il-livelli tagħhom ta' IGF-I evalwati f'intervalli ta' 3 sa 4 ġimgħat sakemm IGF-I SDS tkun fil-medda fil-mira ta' -0.5 sa +1.5. Il-kampjuni għandhom jittiehdu 4 ijiem wara d-doża ta' qabel (Jum 4). Aġġustamenti ripetuti fid-doża jistgħu jkunu meħtieġa, skont ir-rispons tal-pazjenti għal IGF-I. Għandha tittiehed azzjoni fuq il-livelli ta' IGF-I, kif indikat hawn taht.

IGF-I SDS	Azzjoni fuq id-doża ta' qabel	Tibdil fid-doża kull darba
IGF-I SDS inqas minn -1	Żid	+1.5 mg (mara fuq estrogeni orali) +1.0 mg (il-pazjenti l-oħrajn kollha)
IGF-I SDS fil-medda ta' -1 sa +1 u inqas minn żieda ta' 1 SDS mil-Linja Bażi	Żid	+1.5 mg (mara fuq estrogeni orali) +1.0 mg (il-pazjenti l-oħrajn kollha)
IGF-I SDS fil-medda ta' -1 sa +1 u iktar minn żieda ta' 1 SDS mil-Linja Bażi	Żomm fl-istess livell	Xejn
IGF-I SDS fil-medda ta' +1 sa +2	Żomm fl-istess livell jew naqqas skont l-istat kliniku	Xejn jew -0.5 mg (il-pazjenti kollha)
IGF-I SDS ikbar minn +2	Naqqas	-0.5 mg (il-pazjenti kollha)

IGF-I = fattur-I tat-tkabbir qisu insulina, SDS = punteġġ ta' devjazzjoni standard.

Konverżjoni mid-doża meħtieġa għal volum ta' injezzjoni u s-saħħa tal-kunjett

Doża ta' somatropin (mg)	kunjetti u solvent meħtieġa għall-preparazzjoni ta' doża waħda*	Volum ta' injezzjoni (mL)
4.5	kunjett wiehed ta' 7 mg rikostitwit b'0.9 mL ta' solvent	0.45
5		0.5
5.5		0.55
6		0.6
6.5		0.65
7		0.7

* Kull kunjett fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-ġbid tal-ammont meħtieġ ta' somatropin meta jiġi rikostitwit (ara sezzjoni 6.6).

Għal dozi oħrajn, kunjetti bi 2 jew 4 mg ta' somatropin huma disponibbli.

Id-doża minima effettiva għandha tintuża. Il-mira tal-kura għandha tkun konċentrazzjonijiet ta' IGF-I fil-medda ta' -0.5 u +1.5 SDS tal-medja kkoreġuta skont l-età.

Sabiex jintlaħaq l-ghan definit tal-kura, l-irġiel jistgħu jkunu jeħtieġu dozi iktar baxxi ta' ormon tat-tkabbir min-nisa. L-ghoti orali tal-estrogenu jżid ir-rekwiziti tad-doża fin-nisa. Tista' tiġi osservata zieda fis-sensittività għall-ormon tat-tkabbir (espressa bħala bidla fl-IGF-I għal kull doża ta' ormon tat-tkabbir) maż-żmien, b'mod partikulari fl-irġiel. Għalhekk, il-preċiżjoni tad-doża tal-ormon tat-tkabbir għandha tiġi ċċekkjata kull 6 xhur.

Id-dożaġġ ta' somatropin għandu jitnaqqas f'każijiet ta' edema persistenti jew parastesija severa, sabiex jiġi evitat l-iżvilupp tas-sindrome tal-carpal tunnel.

Id-doża tista' titnaqqas fi stadji ta' 0.5 mg kull darba. Jekk is-sintomi li jwasslu għat-tnaqqis fid-doża jgħibu, fid-diskrezzjoni tat-tabib, id-doża tista' tinżamm fil-livell imnaqqas jew tiżdied skont l-iskema ta' aġġustament fid-doża deskritta hawn fuq. Jekk is-sintomu jerga' jidher wara ż-żieda fid-doża, allura d-doża għandha tinżamm fil-livell tad-doża iktar baxxa ta' qabel.

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni aktar anzjani

L-esperjenza bil-kura b'somatropin f'pazjenti li għandhom iktar minn 60 sena hi limitata. Il-ħtiġijiet tad-doża jistgħu jonqsu mal-avvanzar tal-eżi.

Indeboliment tal-kliwi/fwied

M'hemmx informazzjoni disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied, u ma jistgħux jingħataw rakkomandazzjonijiet partikulari dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Somatropin Biopartners 7 mg fil-popolazzjoni pedjatrika m'għandux użu rilevanti fl-indikazzjoni ta' kura fit-tul ta' nuqqas ta' tkabbir minhabba tnixxija insuffiċjenti ta' ormon tat-tkabbir endoġenu. Għall-kura ta' tfal u adoloxxenti ta' eżi bejn sentejn u 18-il sena, għandhom jintużaw il-kunjetti ta' 10 mg u 20 mg ta' dan il-prodott mediċinali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pazjent jew min jiehu hsiebu għandhom jirċievu taħriġ biex jiġi żgurat li jkunu fehmu l-proċedura tal-ghoti qabel ma jithallew jagħtu l-injezzjoni (lilhom infushom).

Somatropin Biopartners jingħata darba f'gimgha taht il-ġilda. Wara r-rikostituzzjoni, l-injezzjoni għandha tingħata immedjatament.

L-injezzjoni taht il-ġilda għandha tingħata dejjem fl-istess hin tal-jum biex iżżid il-konformità, u s-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel biex tipprevjeni l-lipoatrofija.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Somatropin m'għandux jintuża meta jkun hemm kwalunkwe evidenza ta' attività tat-tumur. Tumuri intrakranjali għandhom ikunu inattivi u t-terapija kontra t-tumuri għandha titlesta qabel il-bidu ta' terapija bl-ormon tat-tkabbir. Il-kura għandha titwaqqaf jekk ikun hemm evidenza ta' tkabbir (mill-ġdid) tat-tumur.
- Il-kura b'somatropin m'għandhiex tinbeda f'pazjenti b'mard kritiku akut minhabba kumplikazzjonijiet wara operazzjoni miftuħa tal-qalb jew operazzjoni addominali, trawma aċċidentali multipla, jew f'pazjenti li jkollhom insuffiċjenza respiratorja akuta jew kundizzjonijiet simili.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tumuri malinni

Pazjenti li fil-passat kellhom tumuri malinni għandhom jiġu eżaminati regolarmet għal progressjoni jew rikorrenza.

Pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna

F'każijiet ta' wġiġh ta' ras sever jew rikorrenti, problemi tal-vista, dardir, u/jew rimettar, fundoskopija għal papilloedema hi rakkomandata. Jekk il-papilloedema tiġi kkonfermata, dijanjosi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna għandha tiġi kkunsidrata u, jekk ikun xieraq, il-kura bl-ormon tat-tkabbir għandha titwaqqaf. Bhalissa, hemm evidenza insuffiċjenti biex tinghata gwida lill-proċess kliniku tat-teħid tad-deċiżjonijiet f'pazjenti li jkunu fiequ minn pressjoni tad-demem għolja intrakranjali. Jekk il-kura bl-ormon tat-tkabbir tinbeda mill-ġdid, monitoraġġ b'attenzjoni għal sintomi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali hu meħtieġ.

Sensittività għall-insulina

Minhabba li l-ormon tat-tkabbir uman (hGH) jista' jinduci stat ta' reżistenza għall-insulina u iperglicemija, pazjenti kkurati dan il-prodott mediċinali għandhom jiġu ssorveljati għal evidenza ta' intolleranza għal glucose. F'pazjenti li diġà jkollhom dijabete mellitus, it-terapija kontra d-dijabete jista' jkollha bżonn ta' aġġustament meta tinbeda l-kura b'somatropin. Pazjenti li jkollhom id-dijabete, intolleranza għal glucose, jew fatturi ta' riskju addizzjonali għad-dijabete, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib matul it-terapija b'somatropin.

Funzjoni tat-tirojde

L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdjali ta' T4 għal T3, li tista' tirriżulta fi tnaqqis tal-konċentrazzjonijiet ta' T4 fis-serum u f'zieda tal-konċentrazzjonijiet ta' T3 fis-serum.

Ipotirojdiżmu jista' jiżviluppa f'pazjenti b'ipotirojdiżmu subkliniku ċentrali wara li jibdedw it-terapija bl-ormon tat-tkabbir. Kura inadegwata ta' ipotirojdiżmu tista' tnaqqas l-aħjar rispons possibbli għal somatropin.

F'pazjenti li jkollhom ipopitwitarizmu u li jkunu qed jirċievu terapija ta' sostituzzjoni b'thyroxin, jista' jiżviluppa iperpitwitarizmu. Għalhekk, il-funzjoni tat-tirojde għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib fil-pazjenti kollha.

Funzjoni adrenali

Il-kura bl-ormon tat-tkabbir tista' jiffaċilita l-iżvilupp ta' insuffiċjenza adrenali u krizijiet adrenali potenzjalment fatali f'pazjenti b'GHD organika jew panipopitwitarizmu idjopatik. Għalhekk hu kruċjali li tevalwa d-dożi ta' glukokortikoidi fil-linja bażi u f'kundizzjoni ta' stress, li jista' jkollhom bżonn li jiġu aġġustati meta tinbeda terapija bl-ormon tat-tkabbir.

Adulti b'GHD li tkun bdiet fit-tfulija

Pazjenti adulti żgħażaġh b'epiphyses magħluqin li fil-passat ikun ġew ikkurati bhala tfal għal GHD, għandhom jiġu evalwati mill-ġdid għal GHD bl-użu tal-kriterji għal pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.1) qabel ma tinbeda terapija ta' sostituzzjoni fid-dożi rakkomandati għall-adulti.

Prekawzjonijiet ohra

Dan il-prodott mediċinali mhuwiex indikat għall-kura ta' pazjenti b'insuffiċjenza tat-tkabbir minhabba s-sindrome ta' Prader-Willi hlief jekk ikollhom ukoll dijanjosi ta' GHD. Kien hemm rapporti ta' apnea waqt l-irqad u mewt għal għarrieda wara l-bidu tat-terapija bl-ormon tat-tkabbir f'pazjenti bis-sindrome ta' Prader-Willi, li kellhom wiehed jew iktar mill-fatturi ta' riskju li ġejjin: obeżita severa, storja medika ta' ostruzzjoni fin-naħa ta' fuq tal-pajp tan-nifs jew apnea waqt l-irqad, jew infezzjoni respiratorja mhux identifikata.

Wara injezzjoni aċċidentali ġol-muskoli, tista' ssehh l-ipoglicemija.

Antikorpi

Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal dan il-prodott mediċinali. Somatropin Biopartners ikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi f'madwar 4% tal-pazjenti adulti. L-attività tat-twahħil ta' dawn l-antikorpi kienet baxxa u l-ebda konsegwenzi kliniċi ma ġew assoċjati mal-formazzjoni tagħhom.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Terapija eċċessiva bi glukokortikoidi tista' tinibixxi l-azzjonijiet ta' hGH. Pazjenti li jkun qed jirċievu terapija bi glukokortikoidi fl-istess hin għandu jkollhom id-doża tagħhom aġġustata bir-reqqa. L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdali ta' thyroxin (T4) għal triiodothyronine (T3) u jista' jikkaxx ipotirojdiżmu ċentrali. Għalhekk, jista' jkun hemm bżonn li terapija ta' sostituzzjoni b'thyroxine tinbeda jew tiġi aġġustata.

L-ormon tat-tkabbir inaqqas il-konverżjoni ta' cortisone għal cortisol u jista' jikkaxx ipoadrenalizmu ċentrali li qabel kien mohbi, jew jirrendi ineffettivi dozi baxxi ta' sostituzzjoni ta' glukokortikoidi. F'nisa li jkunu qed jieħdu estrogeni orali, doża oghla ta' somatropin tista' tkun meħtieġa biex jintlaħaq l-għan tal-kura, ara sezzjoni 4.2.

Pazjenti li qed jkun qed jieħdu insulina għal dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni matul il-kura b' somatropin. Minhabba li hGH jista' jinduċi stat ta' reżistenza għall-insulina, jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża tal-insulina.

L-ghoti ta' somatropin jista' jżid it-tneħħija ta' komposti li hu magħruf li jiġu metabolizzati mill-isoenzimi ta' ċitokrom P450. It-tneħħija ta' komposti metabolizzati minn ċitokrom P450 3A4 (eż. sterojdi tas-sess, kortikosterojdi, mediċini kontra l-konvulzjoni u cyclosporine) tista' tiżdied, u dan jirriżulta f'livelli iktar baxxi ta' dawn il-komposti fil-plażma. Ir-rilevanza klinika ta' dan il-fatt mhijiex magħrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Somatropin Biopartners mhux irrikkmandat f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumix jużaw kontraċettivi.

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali f'nisa tqal. Dejta limitata hafna dwar l-esponiment għal preparazzjonijiet oħrajn ta' somatropin kmieni fit-tqala ma indikatx riżultat avvers

tat-tqala. Studji f'annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Matul tqala normali, il-livelli ta' ormon tat-tkabbir pitwitarju jonqsu b'mod notevoli wara 20 ġimgha ta' tqala, u jinbidlu kważi kompletament mill-ormon tat-tkabbir tal-plaċenta sat-30 ġimgha. Minhabba dan, mhuwiex probabbli li t-tkomplija tat-terapija ta' sostituzzjoni b'somatropin se tkun meħtieġa f'nisa b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir nisa fit-tielet trimestru tat-tqala. L-użu ta' Somatropin Biopartners mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Ma saru l-ebda studji kliniċi b'Somatropin Biopartners f'nisa li jkunu qed iredgħu. Mhux magħruf jekk somatropin u l-metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem, madankollu, l-assorbiment ta' proteina intatta mill-apparat gastrointestinali tat-tarbija mhuwiex mistenni. Għandu jkun hemm kawtela meta dan il-prodott mediċinali jingħata lil nisa li jkunu qed iredgħu.

Fertilità

Studji f'annimali ma' formulazzjonijiet oħrajn ta' somatropin urew effetti avversi, iżda d-dejta mhux klinika disponibbli hi kkunsidrata li mhijiex suffiċjenti biex wieħed jiġbed konklużjonijiet sodi dwar l-użu fil-bnedmin (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Somatropin m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-provi kliniċi kienu jinkludu madwar 530 pazjent ikkurati b'Somatropin Biopartners. Meta sehhew reazzjonijiet avversi, dawn kellhom tendenza li jkunu temporanji, u s-severità kienet ġeneralment minn hafifa sa moderata. Il-profil tas-sigurtà ta' Somatropin Biopartners ġeneralment hu konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħrufa sew ta' kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir. L-iktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni kienu reazzjonijiet relatati mas-sit tal-injezzjoni, edema periferali, uġigh ta' ras, mijalgja, artalgja, parastesija, ipotiroidizmu u tnaqqis f'thyroxine hielsa.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew osservati waqt il-kura b'Somatropin Biopartners fi studju kliniku kkontrollat li dam 6 xhur, li fih ħadu sehem 151 pazjenti adulti b'GHD li bdiet meta l-individwu kien adult jew fit-tfulija u fi studju ta' estensjoni ta' 6 xhur. Rapporti addizzjonali bbażati fuq informazzjoni ppublikata għal kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir huma elenkati bl-asteriski. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi elenkata hawn taht hi definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna (>1/10); komuni (>1/100 sa <1/10); mhux komuni (>1/1,000 sa <1/100); rari (>1/10,000 sa <1/1,000); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Komuni: Herpes simplex

Neoplażmi beninni, malinni u daww mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)

Komuni: Progressjoni ta' neoplażmu (1 każ ta' progressjoni ta' neoplażmu f'pazjent nisa bi storja medika ta' newrofibromatożi u kura bir-radjazzjoni), acrochordon, kranjofaringjoma

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Komuni: Tnaqqis jew zieda fl-ghadd taċ-ċelluli tad-demm bojod, zieda fl-emoglobina glycosylated, tnaqqis fl-emoglobina,

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni: Formazzjoni ta' antikorpi kontra l-ormon tat-tkabbir

Disturbi fis-sistema endokrinarja

Komuni: Insuffiċjenza adrenali, tnaqqis ta' thyroxine hieles, tnaqqis ta' tri-iodothyronine hieles, zieda ta' TSH fid-demm, ipotiroidizmu*

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Komuni hafna: Iperglicemija hafifa*

Komuni: Indeboliment ta' glucose fl-istat sajjem, iperlipidemija, zieda tal-insulina fid-demm, zieda tal-kolesterol fid-demm, tnaqqis tas-sodium fid-demm, zieda fit-trigliceridi fid-demm, zieda tal-glucose fid-demm, zieda jew tnaqqis ta' HDL, zieda ta' LDL

Mhux maghrufa: Reżistenza għall-insulina*

Disturbi psikjatriċi

Komuni: Nuqqas ta' rqađ

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: Uġiġh ta' ras

Komuni: Parastesija, ipoastesija, sindrome tal-carpal tunnel, sturdament, nġhas

Rari: Pressjoni tad-demm għolja intrakranjali beninna*

Disturbi fl-ġhajnejn

Komuni: Konguntivite, tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Komuni: Sturdament

Disturbi fil-qalb

Komuni: Takikardija, rata anormali/irregolari tat-tahbit l-qalb

Disturbi vaskulari

Komuni: Pressjoni għolja, zieda fil-pressjoni tad-demm

Disturbi respiratorji, toraċiċi u mediastinali

Komuni: Epistassi

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Dardir

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni: Iperbilirubinimja, koleċistite, testijiet tal-fwied b'riżultat anormali

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni: Nefha tal-wiċċ, akne, dermatite allergika, iperidrozi, urtikarja, raxx

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: Uġiġh fid-dahar, uġiġh fl-estremajtiet, artralġja, uġiġh fl-ispallejn, ebusija muskoluskeletrika, uġiġh fl-ġhadam, dgħufija fil-muskoli, sensazzjoni ta' toqol, tendonite, nefha fil-ġogi, artrite, uġiġh muskoluskelettriku, mijalġja*

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria

Komuni: Ematurja, zieda tal-uric acid fid-emm, zieda tal-kreatinina fid-demm

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Uġigh fil-beżżula

Mhux komuni: Ġinekomastija*

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: Edema periferali, edema (lokali u ġeneralizzata)*

Komuni: Gheja, uġigh, astenja, edema fil-wieċ, nefha lokali, edema, ghatx, telqa, uġigh fis-sider, zieda fil-piż, uġigh fis-sit tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda tal-fosfru fid-demm, zieda jew tnaqqis ta' IGF

Deskrizzjonijiet ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Immunogeniċità

Xi pazjenti jistghu jiżviluppaw antikorpi għal rhGH. Somatropin Biopartners ikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi f'madwar 4% tal-pazjenti adulti. L-attività tat-twaħħil ta' dawn l-antikorpi kienet baxxa u l-ebda konsegwenzi kliniċi ma ġew assoċjati mal-formazzjoni tagħhom.

Fir-rigward ta' antikorpi kontra proteini taċ-ċelluli ospitu, instabu titres baxxi ta' antikorpi ta' proteini anti-*S. cerevisiae* li kienu simili għal-livelli fil-popolazzjoni normali mhux ikkurata f'xi pazjenti kkurati b'dan il-prodott mediċinali. Il-ġenerazzjoni ta' dawn l-antikorpi b'attività baxxa ta' twaħħil mhijiex probabbli li tkun klinikament rilevanti.

Tumuri malinni/tumuri

Każijiet ta' rikorrenzi tumuri malinni u beninni, *de-novo* u tumuri sekondarji, ġew irrappurtati f'relazzjoni temporali ma' terapja b'somatropin.

Popolazzjoni pedjatrika

Bl-eċċezzjoni ta' reazzjonijiet relatati fis-sit tal-injezzjoni u l-formazzjoni ta' antikorpi għal rhGH li ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti fit-tfal milli fl-adulti, il-profil tas-sigurtà ta' Somatropin Biopartners hu simili għat-tfal u l-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9. Doża eċċessiva

Doża eċċessiva akuta tista' twassal, inizjalment, għal ipoglicemija u, sussegwentement, għal iperglicemija. Minhabba l-karatteristiċi li jerhi l-mediċina bil-mod ta' dan prodott mediċinali, livelli massimi tal-ormon tat-tkabbir jistghu jkunu mistennija madwar 15-il siegħa wara l-injezzjoni, ara sezzjoni 5.2. Dożaġġ eċċessiv bil-mod jista' jirriżulta f'sinjali u sintomi ta' ġgantizmu u/jew akromegalija konsistenti mal-effetti magħrufa ta' hGH żejjed.

Il-kura hi sintomatika u ta' appoġġ. M'hemm l-ebda antidot għal doża eċċessiva ta' somatropin. Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni tat-tirojde wara doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni u analogi pitwitarji u ipotalamiċi, somatropin u agonisti ta' somatropin, Kodiċi ATC: H01AC01

Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu ormon polypeptide ta' origini ta' DNA rikombinanti. Għandu 191 residwu ta' amino acids u piż molekulari ta' 22,125 Daltons. Is-sekwenza ta' amino acids tas-sustanza attiva hi identika għal dik tal-hGH ta' origini pitwitarja. Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu sintetizzat fil-yeast (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-effetti bijoloġiċi ta' somatropin huma ekwivalenti għal dawk ta' hGH ta' origini pitwitarja.

Somatropin jippromwovi s-sintesi ta' proteini ċellulari u ż-żamma tan-nitrogen. L-iktar effetti prominenti ta' somatropin fit-tfal hi l-istimulazzjoni tal-plates tat-tkabbir tal-ghadam it-twil.

Effetti farmakodinamiċi

Somatropin jistimula l-metaboliżmu tal-lipidi; iżid il-fatty acids fil-plażma u (HDL)-kolesterols ta' lipoproteina ta' densità għolja, u jnaqqas il-kolesterol totali fil-plażma.

Terapija b'somatropin għandha effetti utli fuq il-kompożizzjoni tal-ġisem f'pazjenti b'GHD, billi l-ħażna tax-xaham tal-ġisem titnaqqas u l-lean body mass tiżdied. Terapija fit-tul f'pazjenti b'GHD iżżid id-densità minerali tal-ghadam.

Somatropin jista' jinduċi rezistenza għall-insulina. Dozi kbar ta' somatropin jistgħu jindebbolixxu t-tolleranza għall-glucose.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja f'adulti b'GHD giet evalwata fi studji ta' fażi III, double-blind, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, bi grupp parallel u multicentriku. Dan l-istudju importanti hafna ta' fażi III kien jinkludi 151 pazjent adult b'GHD li bdiet meta kienu adulti jew fit-tfulija, u dam 6 xhur. Wara 6 xhur ta' kura ta' kull ġimgha b'Somatropin Biopartners, kien hemm tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 1.6 kg fil-massa ta' xaham fil-grupp ta' Somatropin Biopartners meta mqabbel mal-grupp tal-placebo. Titjib simili gie osservat għall-punti aħħarin sekondarji tal-effikaċja, jiġifieri zieda fil-lean body mass, serum IGF-I u IGF-I SDS. L-effetti baqghu jippersistu matul il-perjodu ta' follow-up ta' 6 xhur.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti ripetut kull ġimgha taht il-ġilda ta' doża medja ta' 4.4 mg ta' somatropin li jerhi l-mediċina bil-mod lil adulti b'GHD, is- C_{max} u t- t_{max} tal-hGH fil-plażma kienu ta' madwar 4.5 ng/mL u 15-il siegħa rispettivament. Il-half-life terminali apparenti kienet ta' madwar 16.8 siegħa fl-adulti, u preżumibilmint, tirrifletti l-assorbiment bil-mod mis-sit tal-injezzjoni.

It- t_{max} seħħ aktar tard u l-half-life kienet itwal wara l-għoti ta' Somatropin Biopartners milli meta prodotti li jerhu l-mediċina fil-pront kienu ngħataw qabel darba kuljum lill-istess individwi, u dan jirrifletti r-rehi iktar fit-tul ta' hGH mis-sit tal-injezzjoni ta' Somatropin Biopartners.

Distribuzzjoni

Ma giet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' hGH wara dozi multipli ta' dan il-prodott mediċinali.

Bijotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Il-destin metaboliku tal-hGH jinvolvi kataboliżmu klassiku tal-proteini kemm fil-fwied kif ukoll fil-kliwi.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi farmakokinetiċi u farmakodinamiċi li saru fuq klieb u xadini ġuvenili wrew li Somatropin Biopartners reha hGH rikombinanti b' mod fit-tul, u zieda is-serum IGF-I għal perjodu estiz ta' sa 5-6 ijiem.

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji fl-annimali b'dan il-prodott mediċinali mhumiex bizżejjed biex jevalwaw b' mod shih il-potenzjal tat-tossiċità riproduttiva. Minn studji ta' tossiċità riproduttiva mwettqa bi prodotti somatropin ohrajn, m'hemm l-ebda evidenza ta' riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi għall-embriju jew il-fetu. Dozi li kienu iktar mid-dozi terapewtiċi fil-bniedem urew effetti avversi fuq il-funzjoni riproduttiva f'firien irġiel u nisa u klieb irġiel, possibbilment minhabba t-tfixkil ta' regolamentazzjoni ormonali. Ma ġew osservati l-ebda effetti avversi fil-fniek u fix-xadini.

Ma sarux studji karċinoġeniċi fit-tul b'Somatropin Biopartners. M'hemm l-ebda studji speċifiċi li jindirizzaw it-tolleranza lokali fl-annimali wara injezzjoni taht il-ġilda, izda d-dejta disponibbli mill-istudji ta' tossiċità ta' dozi ripetuti żvelat nefha u infiltrat infjammatorju fis-siti tal-injezzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Sodium hyaluronate

Egg phospholipids

Sodium dihydrogen phosphate anhydrous

Disodium phosphate anhydrous.

Solvent:

Medium chain triglycerides.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni: Minn aspett mikrobijologiku, il-prodott irid jintuża immedjatament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 -8°C). Tagħmlux fil-friża.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Trab: Kunjett (ħġieġ ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu blu ċar tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Solvent: Kunjett (ħġieġ ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Kull kunjett ta' trab iforni 7 mg ta' somatropin; kull kunjett bis-solvent fih 1.5 mL ta' likwidu.

Daqs tal-pakkett: 4 kunjetti ta' trab u 4 kunjetti ta' solvent.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immanigġar iehor

Rikostituzzjoni

Somatropin Biopartners 7 mg għandu jiġi rikostitwit b'0.9 mL ta' solvent.

Is-suspensjoni għandha tidher uniformi u bajda.

Il-kunjett fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-għid ta' sa 7 mg (suspensjoni ta' 0.7 mL) ta' somatropin meta rikostitwit.

Kull kunjett hu biex jintuża darba biss.

Ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom jitwettqu billi jintużaw tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-sterilità tas-suspensjoni ppreparata. Il-kunjett bis-solvent għandu jissahhan sat-temperatura tal-kamra, u wiehed għandu jtektek u jcaqlaq bis-sahha l-kunjett bit-trab biex jiżgura li t-trab ikun qed jiċcaqlaq liberament. Wara t-tnehhija tal-ghotjen protettivi mill-parti ta' fuq taż-żewġ kunjetti, it-tappijiet tal-lastku għandhom jinadffu bi swab bl-alkohol. Siringa ggradwata ta' 1 mL b'labra ta' daqs ta' 19 Gauge jew iktar wiesgħa, għandhom jintużaw biex jiġbdu s-solvent mill-kunjett tiegħu. Is-siringa għandha timtela b'volum ta' arja li jkun daqs il-volum meħtieġ tas-solvent għall-injezzjoni u l-arja injettata għol-kunjett bis-solvent, biex tagħmilha iktar faċli biex tiġbed is-solvent. Il-kunjett għandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa ġo fih, u l-ponta tal-labra għandha titpoġġa għos-solvent. Biex tneħhi kwalunkwe bżieża, wiehed għandu jtektek is-siringa bil-mod. Il-plaġer għandu jiġi mbuttat 'il fuq bil-mod, sakenm il-bżieża kollha jitnehhew mis-siringa u l-labra. Is-siringa għandha tkun mimlija bil-volum korrett tas-solvent għall-injezzjoni kif elenkat hawn fuq, u l-labra tas-siringa għandha tingħbed mill-kunjett sussegwentement. Kull solvent li jkun fadal m'għandux jintuża għat-tieni preparazzjoni.

Biili żżomm il-labra kontra l-ġenb intern tal-kunjett, il-kontenut kollu tas-siringa għandu jiġi injettat għol-kunjett bit-trab. Mingħajr ma tmiss il-parti ta' fuq tal-plastik, il-kunjett għandu jiddawwar bis-sahha sakemm il-kontenut ikun thallat kompletament. Dan normalment jiehu madwar 60 sekonda, iżda jista' jiehu sa 90 sekonda. Id-dawrien għandu jitwaqqaf biss għaladarba s-suspensjoni tkun tidher uniformi, bajda, u t-trab kollu tal-qiegh ikun tferrex. Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatement qabel is-suspensjoni taqa' fil-qiegh. Jekk ma jintużax immedjatement, is-suspensjoni trid tiġi rikostitwita mill-ġdid billi ddawwar immedjatement qabel l-injezzjoni. Il-volum adattat għandu jingħbed f'siringa sterili permezz ta' labra b'daqs ta' 26-gauge: Il-kunjett għandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa ġo fih, u l-ponta tal-labra għandha titqiegħed għos-suspensjoni, li mbagħad tingħbed bil-mod. Biex tneħhi l-bżieża żgħira, is-siringa għandha tittektek bil-mod. It-trab għandu jkun sospiż b'mod omoġenju fil-kontenitur tal-injezzjoni qabel l-ghoti. Is-siringa għandha tinzamm b'mod vertikali, u pressjoni ġentili għandha tiġi applikata fuq il-plaġer sakemm qatra żgħira ta' suspensjoni fit-tarf tal-labra. Il-post tal-injezzjoni għandu jitnaddaf bi tajjara bl-alkohol u s-suspensjoni għandha tiġi injettata fuq perjodu ta' 5 sekondi.

Informazzjoni dettaljata dwar kif taghti dan il-prodott mediċinali hi pprovduta f' sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħtif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Ġermanja
Tel: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/849/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 05 t' Awwissu 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Somatropin Biopartners 10 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed iforni 10 mg ta' somatropin* (li jikkorrispondu għal 30 IU).

Wara r-rikostituzzjoni, 0.5 mL ta' suspensjoni jkun fih 10 mg ta' somatropin (20 mg/mL).

*prodott f' *Saccharomyces cerevisiae* minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod.

Trab ta' lewn abjad jew kważi abjad. Is-solvent hu likwidu ċar u żejtni.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Somatropin Biopartners hu indikat fi tfal u adolexxenti li għandhom minn sentejn sa 18-il sena għal kura tat-tkabbir fit-tul li ma nsewxi minhabba tnixxija insuffiċjenti tal-ormon tat-tkabbir endoġenu.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-dijanjosji u t-terapija b'dan il-prodott mediċinali għandhom jinbnew u jiġu mmonitorjati minn tobba b'esperjenza adegwata fid-dijanjosji u fl-immanigġjar ta' pazjenti b'GHD.

Pożoloġija

Id-doza rakkomandata u massima hi ta' 0.5 mg/kg/gimgha u m'għandhiex tinqabeż. Fit-tfal, Somatropin Biopartners għandu jingħata taht il-ġilda f'koncentrazzjoni ta' 20 mg/mL. Għal istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ, ara t-tabella hawn taht.

Hu rakkomandat li volum massimu ta' injezzjoni ta' 1 mL għal kull sit tal-injezzjoni, li jikkorrispondi għal doza ta' 20 mg ta' somatropin, m'għandux jinqabeż.

Għal tfal li jiżnu iktar minn 20 kg, Somatropin Biopartners 20 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod hu disponibbli.

Għal tfal li jiżnu iktar minn 40 kg, żewġ kunjetti (kunnett ta' 10 mg u kunjett ta' 20 mg jew żewġ kunjetti ta' 20 mg) jistgħu jintużaw skont il-piż tal-ġisem kif indikat fit-tabella hawn taht. Il-volum massimu tal-injezzjoni f'kull sit ta' injezzjoni m'għandux jaqbeż 1 mL. Għalhekk, fi tfal li jiżnu iktar

minn 40 kg, il-volum globali tal-injezzjoni jrid jinqasam f'partijiet indaqs bejn żewġ siti tal-injezzjoni, għax iktar minn 1 mL ta' suspensjoni hu mehtieg.

Konverżjoni mill-piż tal-ġisem tal-pazjent għad-doża, numru ta' kunjetti, volum totali tal-injezzjoni u numru ta' injezzjonijiet f'pazjenti pedjatriċi

Piż tal-ġisem tal-pazjent (kg)	Doża (mg)	Kunjetti u solvent mehtieġa għall-preparazzjoni ta' doża waħda*	Volum ta' injezzjoni (mL)	Numru ta' injezzjonijiet għal kull doża
4	2	Kunjett wiehed ta' 10 mg rikostitwit b'0.7 mL ta' solvent	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	Kunjett wiehed ta' 20 mg rikostitwit b'1.2 mL ta' solvent	0.55	
24	12		0.6	
26	13		0.65	
28	14		0.7	
30	15		0.75	
32	16		0.8	
34	17		0.85	
36	18		0.9	
38	19		0.95	
40	20	Kunjett wiehed ta' 10 mg rikostitwit b'0.7 mL ta' solvent u Kunjett wiehed ta' 20 mg rikostitwit b'1.2 mL ta' solvent	1.0	2
42	21		1.05	
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	Żewġ kunjetti ta' 20 mg rikostitwiti b'1.2 mL ta' solvent kull wiehed	1.5	
62	31		1.55	
64	32		1.6	
66	33		1.65	
68	34		1.7	
70	35		1.75	
72	36		1.8	
74	37		1.85	
76	38		1.9	
78	39		1.95	
80	40		2.0	

* Kull kunjett fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-ġbid tal-ammont mehtieg ta' somatropin meta jiġi rikostitwit (ara sezzjoni 6.6).

Il-kura b'dan il-prodott mediċinali għandha titkompla sakemm ikun intlaħaq it-tul finali jew sakemm ikun hemm l-għeluq tal-epiphyseal.

Fejn GHD li tkun bdiet fit-tfulija tippersisti fl-adolexxenza, il-kura għandha titkompla biex jinkiseb l-iżvilupp shih somatiku (eż. kompożizzjoni tal-ġisem, massa tal-ghadam). Għal monitoraġġ, il-kisba ta' massa massima normali tal-ghadam definita bħala punteġġ $T \text{ ta' } > -1$ (i.e. standardizzat għall-medja tal-massa massima tal-ghadam fl-adulti kif imkejla minn dual energy X-ray absorptiometry meta jiġu kkunsidrati s-sess u l-etniċità tal-persuna) hu wiehed mill-ghanijiet terapewtiċi matul il-perjodu ta' transizzjoni. Għadarba tintlaħaq massa massima tal-ghadam, il-pazjenti għandhom jinqalbu għal Somatropin Biopartners għall-adulti, jekk ikun klinikament indikat, u r-rakkomandazzjoni għad-dożaġġ fl-adulti għandha tiġi segwita.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi/fwied

M'hemmx informazzjoni disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied, u ma jistgħux jingħataw rakkomandazzjonijiet partikulari dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika (taħt l-età ta' sentejn)

Somatropin Biopartners m'għandux jintuża fi trabi taħt l-età ta' sentejn.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pazjent jew min jiehu hsiebu għandhom jirċievu taħriġ biex jiġi żgurat li jkun fuq il-proċedura tal-ghoti qabel ma jithallew jagħtu l-injezzjoni (lilhom infushom).

Somatropin Biopartners jingħata darba f'gimgha taħt il-ġilda. Wara r-rikostituzzjoni, l-injezzjoni għandha tingħata immedjament.

L-injezzjoni taħt il-ġilda għandha tingħata dejjem fl-istess hin tal-jum biex iżżid il-konformità, u s-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel biex tipprevjeni l-lipoatrofija.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Somatropin m'għandux jintuża meta jkun hemm kwalunkwe evidenza ta' attività tat-tumur. Tumuri intrakranjali għandhom ikunu inattivi u t-terapija kontra t-tumuri għandha titlesta qabel il-bidu ta' terapija bl-ormon tat-tkabbir. Il-kura għandha titwaqqaf jekk ikun hemm evidenza ta' tkabbir (mill-ġdid) tat-tumur.
- Somatropin m'għandux jintuża biex jippromwovi t-tkabbir fi tfal b'epiphyses magħluqin.
- Il-kura b' somatropin m'għandhiex tinbeda f'pazjenti b'mard kritiku akut minhabba kumplikazzjonijiet wara operazzjoni miftuħa tal-qalb jew operazzjoni addominali, trauma aċċidentali multipla, jew f'pazjenti li jkollhom insuffiċjenza respiratorja akuta jew kundizzjonijiet simili.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tumuri malinni

Pazjenti li fil-passat kellhom tumuri malinni għandhom jiġu eżaminati regolarment għal progressjoni jew rikorrenza.

F'pazjenti pedjatriċi m'hemm l-ebda evidenza li sostituzzjoni bl-ormoni tat-tkabbir tinfluwenza r-rata ta' rikorrenza jew it-tkabbir mill-ġdid ta' neoplażmi intrakranjali, iżda l-prattika klinika standard teħtieġ immaġni pitwitarji regolari f'pazjenti bi storja medika ta' patoloġija pitwitarja. Scan fil-linja

bazi hu rakkomandat f'dawn il-pazjenti qabel ma tinbeda terapija ta' sostituzzjoni ta' ormoni tat-tkabbir.

Hemm zieda fir-riskju li pazjenti pedjatriċi li fil-passat kellhom tumuri malinni jistgħu jiżviluppaw it-tieni neoplażmu meta jiġu kkurati bl-ormon tat-tkabbir, speċjalment jekk il-kura tat-tumur malinn primarju kien tinvolvi radjuterapija. Dawn il-pazjenti għandhom jinghataw parir dwar ir-riskji qabel ma jibdwew it-terapija.

Pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna

F'każijiet ta' wġiġh ta' ras sever jew rikorrenti, problemi tal-vista, dardir, u/jew rimettar, fundoskopija għal papilloedema hi rakkomandata. Jekk il-papilloedema tiġi kkonfermata, dijanjosi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna għandha tiġi kkunsidrata u, jekk ikun xieraq, il-kura bl-ormon tat-tkabbir għandha titwaqqaf. Bhalissa, hemm evidenza insuffiċjenti biex tinghata gwida lill-proċess kliniku tat-teħid tad-deċiżjonijiet f'pazjenti li jkunu fiequ minn pressjoni tad-demem għolja intrakranjali. Jekk il-kura bl-ormon tat-tkabbir tinbeda mill-gdid, monitoraġġ b'attenzjoni għal sintomi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali hu meħtieġ.

Sensittività għall-insulina

Minhabba li l-ormon tat-tkabbir uman (hGH) jista' jinduċi stat ta' reżistenza għall-insulina u ipergliċemija, pazjenti kkurati dan il-prodott mediċinali għandhom jiġu ssorveljati għal evidenza ta' intolleranza għal glucose. F'pazjenti li diġà jkollhom dijabete mellitus, it-terapija kontra d-dijabete jista' jkollha bżonn ta' aġġustament meta tinbeda l-kura b'somatropin. Pazjenti li jkollhom id-dijabete, intolleranza għal glucose, jew fatturi ta' riskju addizzjonali għad-dijabete, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib matul it-terapija b'somatropin.

Funzjoni tat-tirojde

L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdjali ta' T4 għal T3, li tista' tirriżulta fi tnaqqis tal-konċentrazzjonijiet ta' T4 fis-serum u f'zieda tal-konċentrazzjonijiet ta' T3 fis-serum. Ipotiroidiżmu jista' jiżviluppa f'pazjenti b'ipotirojdizmu subkliniku ċentrali wara li jibdwew it-terapija bl-ormon tat-tkabbir. Kura inadegwata ta' ipotiroidiżmu tista' tnaqqas l-aħjar rispons possibbli għal somatropin. F'pazjenti li jkollhom ipopitwitarizmu u li jkunu qed jirċievu terapija ta' sostituzzjoni b'thyroxin, jista' jiżviluppa iperpitwitarizmu. Għalhekk, il-funzjoni tat-tirojde għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib fil-pazjenti kollha.

Funzjoni adrenali

Il-kura bl-ormon tat-tkabbir tista' jiffaċilita l-iżvilupp ta' insuffiċjenza adrenali u krizijiet adrenali potenzjalment fatali f'pazjenti b'GHD organika jew panipopitwitarizmu idjopatik. Għalhekk hu kruċjali li tevalwa d-dożi ta' glukokortikoidi fil-linja bażi u f'kundizzjoni ta' stress, li jista' jkollhom bżonn li jiġu aġġustati meta tinbeda terapija bl-ormon tat-tkabbir.

Prekawzjonijiet ohra

Dan il-prodott mediċinali mhuwiex indikat għall-kura ta' pazjenti b'insuffiċjenza tat-tkabbir minhabba s-sindrome ta' Prader-Willi hlief jekk ikollhom ukoll dijanjosi ta' GHD. Kien hemm rapporti ta' apnea waqt l-irqad u mewt għal għarrieda wara l-bidu tat-terapija bl-ormon tat-tkabbir f'pazjenti bis-sindrome ta' Prader-Willi, li kellhom wiehed jew iktar mill-fatturi ta' riskju li ġejjin: obeżita severa, storja medika ta' ostruzzjoni fin-naħa ta' fuq tal-pajp tan-nifs jew apnea waqt l-irqad, jew infezzjoni respiratorja mhux identifikata.

Wara injezzjoni aċċidentali gol-muskoli, tista' ssehh l-ipogliċemija.

Pazjenti pedjatriċi b' disturbi endokrinarji, li jinkludu GHD, jistgħu jiżviluppaw slipped capital femoral epiphyses aktar ta' spiss. Kwalunkwe tifel/tifla li jibda jzappaw matul it-terapija bl-ormon tat-tkabbir għandu jiġi evalwat.

Id-doża rakkomandata ta' kull gimgha fit-tfal (i.e. 0.5 mg/kg/gimgha) m'għandhiex tinqabeż għax hemm esperjenza limitata b' doži oghla f' dan il-grupp ta' pazjenti.

Lewkimja

Il-lewkimja kienet irrappurtata f' numru żgħir ta' pazjenti b' GHD, li xi whud minnhom kienu kkurati b' somatropin. Madankollu, m'hemm l-ebda evidenza li l-inċidenza ta' lewkimja tiżdied f' persuni li jirċievu ormon tat-tkabbir mingħajr fatturi ta' predispożizzjoni.

Skoljozi

Il-progressjoni ta' skoljozi tista' ssehh f' pazjenti li jkollhom tkabbir mghagħgel. Minhabba li somatropin iżid ir-rata tat-tkabbir, pazjenti bi storja medika ta' skoljozi li jiġu kkurati b' somatropin għandhom jiġu mmonitorjati għal progressjoni tal-iskoljozi. Ma ntweriex li somatropin iżid l-inċidenza jew is-severità tal-iskoljozi.

Antikorpi

Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal dan il-prodott mediċinali. Somatropin Biopartners ikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi f' madwar 33% tal-pazjenti pedjatriċi. L-attività tat-twaħħil ta' dawn l-antikorpi kienet baxxa u l-ebda konsegwenzi kliniċi ma ġew assoċjati mal-formazzjoni tagħhom. L-ittestjar għall-antikorpi għal somatropin jista' jiġi kkunsidrat f' pazjenti li jkollhom nuqqas ta' rispons li ma jkunx spjegabbli b' xi mod ieħor.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet relatati fis-sit tal-injezzjoni, il-biċċa l-kbira nefha fis-sit tal-injezzjoni, ġew irrappurtati f' madwar 43% tal-pazjenti pedjatriċi. F'tit pazjenti waqqfu l-kura minhabba reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, ara sezzjoni 4.8.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f' kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Terapija eċċessiva bi glukokortikoidi se tinibixxi l-effett li jippromwovi t-tkabbir tal-hGH. Pazjenti li jkun qed jirċievu terapija bi glukokortikoidi fl-istess hin għandu jkollhom id-doża tagħhom aġġustata bir-reqqa sabiex jiġi evitat effett inibitorju fuq it-tkabbir.

L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdali ta' thyroxin (T4) għal triiodothyronine (T3) u jista' jikkaxxi ipotirojdiżmu ċentrali. Għalhekk, jista' jkun hemm bżonn li terapija ta' sostituzzjoni b' thyroxine tinbeda jew tiġi aġġustata.

L-ormon tat-tkabbir inaqqas il-konverżjoni ta' cortisone għal cortisol u jista' jikkaxxi ipoadrenalizmu ċentrali li qabel kien mohbi, jew jirrendi ineffettivi doži baxxi ta' sostituzzjoni ta' glukokortikoidi.

Pazjenti li qed jkun qed jiehdu insulina għal dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni matul il-kura b' somatropin. Minhabba li hGH jista' jinduci stat ta' reżistenza għall-insulina, jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża tal-insulina.

L-ghoti ta' somatropin jista' jzid it-tnehhija ta' komposti li hu maghruf li jiġu metabolizzati mill-isoenzimi ta' ċitokrom P450. It-tnehhija ta' komposti metabolizzati minn ċitokrom P450 3A4 (eż. steroidi tas-sess, kortikosteroidi, mediċini kontra l-konvulzjoni u cyclosporine) tista' tiżdied, u dan jirriżulta f'livelli iktar baxxi ta' dawn il-komposti fil-plażma. Ir-rilevanza klinika ta' dan il-fatt mhijiex maghrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal

Somatropin Biopartners mhux irrikkmandat f'nisa li jistgħu jgħorġu tqal li mhumieq jużaw kontraċettivi.

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali f'nisa tqal. Dejta limitata hafna dwar l-esponiment għal preparazzjonijiet oħrajn ta' somatropin kmieni fit-tqala ma indikax riżultat avvers tat-tqala. Studji f'annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Matul tqala normali, il-livelli ta' ormon tat-tkabbir pitwitarju jonqsu b'mod notevoli wara 20 ġimgha ta' tqala, u jinbidlu kważi kompletament mill-ormon tat-tkabbir tal-plaċenta sat-30 ġimgha. Minhabba dan, mhuwieg probabbli li t-tkomplija tat-terapija ta' sostituzzjoni b'somatropin se tkun mehtieġa f'nisa b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir nisa fit-tielet trimestru tat-tqala. L-użu ta' Somatropin Biopartners mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Ma saru l-ebda studji kliniċi b'Somatropin Biopartners f'nisa li jkunu qed iredgħu. Mhux maghruf jekk somatropin u l-metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem, madankollu, l-assorbiment ta' proteina intatta mill-apparat gastrointestinali tat-tarbija mhuwieg mistenni. Għandu jkun hemm kawtela meta dan il-prodott mediċinali jingħata lil nisa li jkunu qed iredgħu.

Fertilità

Studji f'annimali ma' formulazzjonijiet oħrajn ta' somatropin urew effetti avversi, iżda d-dejta mhux klinika disponibbli hi kkunsidrata li mhijiex suffiċjenti biex wiehed jiġbed konklużjonijiet sodi dwar l-użu fil-bnedmin (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Somatropin m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-provi kliniċi kienu jinkludu madwar 530 pazjent ikkurati b'Somatropin Biopartners. Meta sehħew reazzjonijiet avversi, dawn kellhom tendenza li jkunu temporanji, u s-severità kienet ġeneralment minn hafifa sa moderata. Il-profil tas-sigurtà ta' Somatropin Biopartners ġeneralment hu konsistenti mal-profil ta' sigurtà maghrufa sew ta' kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir. L-iktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni kienu reazzjonijiet relatati mas-sit tal-injezzjoni, edema periferali, uġigh ta' ras, mijalġja, artralġja, parastesija, ipotiroidizmu u tnaqqis f'thyroxine hielsa.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew osservati waqt il-kura b'Somatropin Biopartners fi studju kliniku kkontrollat, komparattiv, li dam 12-il xahar, li fih ipparteċipaw 178 tifel/tifla li qatt ma rċivew kura fil-passat, u li kellhom nuqqas ta' tkabbir minhabba tnixxija insuffiċjenti ta' ormon tat-tkabbir endoġenu u fi studju biex tinstab id-doża. Rapporti addizzjonali bbażati fuq informazzjoni ppublikata għal kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir huma elenkati bl-asteriski.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi elenkata hawn taht hi definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna (>1/10); komuni (>1/100 sa <1/10); rari (>1/10,000 sa <1/1,000); rari hafna (<1/10,000); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni hafna: Formazzjoni ta' antikorpi kontra l-ormon tat-tkabbir (33%), ara s-sezzjoni "Deskrizzjonijiet ta' reazzjonijiet avversi magħżula", taht "Immunogeniċità".

Disturbi fis-sistema endokrinarja

Komuni: Iperkortisoliżmu (7.7%), ipotiroidiżmu (2.2%), insuffiċjenza kortikali adrenal (3.3%), ipotiroidiżmu sekondarja għal defiċjenza TSH (2.6%), tnaqqis ta' thyroxine hieles (4.4%), zieda ta' TSH fid-demm (2.2%)

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Komuni: Iperglicemija hafifa*

Mhux magħrufa: Reżistenza għall-insulina*

Disturbi psikjatriċi

Rari hafna: nuqqas ta' rqad*

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: uġiġħ ta' ras (4.4%), letargija (1.1%), sturdament (2.6%)

Rari: parestesija*

Disturbi vaskulari

Rari: Pressjoni għolja*

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: rimettar (1.1%), uġiġħ addominali (1.1%)

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni: disturb fil-pigmentazzjoni (1.1%)

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: artalgja (1.1%), uġiġħ fl-estremajiet (5.1%)

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Rari hafna: ġinekomastija*

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: nefha fis-sit tal-injezzjoni (30.8%)

Komuni: uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (9.9%), tibdil fil-kulur fis-sit tal-injezzjoni (8.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (7.7%), għoqda fis-sit tal-injezzjoni (4.4%), reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (1.1%), shana fis-sit tal-injezzjoni (1.1%), deni (2.6%), edema (lokali u ġeneralizzata)*

Investigazzjonijiet

Komuni: tnaqqis ta' cortisol fid-blood (2.2%)

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti fit-tfal kienu reazzjonijiet relatati fis-sit tal-injezzjoni, li l-biċċa l-kbira tagħhom kienu minn ħfief sa moderati fl-intensità. Ftit pazjenti waqfqu l-kura minhabba reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

Immunogeniċità

Fl-istudju pedjatriku importanti hafna, ir-risponsi tal-antikorpi għal somatropin f'żewġ żjarat konsekuttivi jew aktar kienu osservati fi 33% tal-pazjenti. Ma kien osservat l-ebda effett fuq is-sigurtà jew l-effikaċja. Mhux probabbli li l-risponsi tal-antikorpi għall-kura b'Somatropin Biopartners huma ta' rilevanza klinika.

Fir-rigward ta' antikorpi kontra proteini taċ-ċelluli ospitu, instabu titres baxxi ta' antikorpi ta' proteini anti-*S. cerevisiae* li kienu simili għal-livelli fil-popolazzjoni normali mhux ikkurata f'xi pazjenti kkurati b'dan il-prodott mediċinali. Il-ġenerazzjoni ta' dawn l-antikorpi b'attività baxxa ta' twaħħil mhijiex probabbli li tkun klinikament rilevanti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva akuta tista' twassal, inizjalment, għal ipoglicemija u, sussegwentement, għal iperglicemija. Minhabba l-karatteristiċi li jerri l-mediċina bil-mod ta' dan il-prodott mediċinali, livelli massimi tal-ormon tat-tkabbir jistghu jkunu mistennija madwar 15-il siegħa wara l-injezzjoni, ara sezzjoni 5.2. Dożaġġ eċċessiv bil-mod jista' jirriżulta f'sinjali u sintomi ta' ġgantiżmu u/jew akromegalija konsistenti mal-effetti magħrufa ta' hGH żejjed.

Il-kura hi sintomatika u ta' appogg. M'hemm l-ebda antidot għal doża eċċessiva ta' somatropin. Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni tat-tirojda wara doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni u analogi pitwitarji u ipotalamiċi, somatropin u agonisti ta' somatropin, Kodiċi ATC: H01AC01

Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu ormon polypeptide ta' oriġini ta' DNA rikombinanti. Għandu 191 residwu ta' amino acids u piż molekulari ta' 22,125 Daltons. Is-sekwenza ta' amino acids tas-sustanza attiva hi identika għal dik tal-hGH ta' oriġini pitwitarja. Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu sintetizzat fil-yeast (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-effetti bijoloġiċi ta' somatropin huma ekwivalenti għal dawk ta' hGH ta' oriġini pitwitarja.

L-iktar effett prominenti ta' somatropin fit-tfal hi l-istimulazzjoni tal-plates tat-tkabbir tal-ghadam it-twil. Barra minn hekk, jippromwovi sintesi tal-proteini ċellulari u żamma tan-nitrogen.

Effetti farmakodinamici

Somatropin jistimula l-metabolizmu tal-lipidi; iżid il-fatty acids fil-plażma u (HDL)-kolesterols ta' lipoproteina ta' densità għolja, u jnaqqas il-kolesterol totali fil-plażma.

Terapija b'somatropin għandha effett utli fuq il-kompożizzjoni tal-ġisem f'pazjenti b'GHD, billi l-ħażna tax-xaħam tal-ġisem titnaqqas u l-lean body mass tiżdied. Terapija fit-tul f'pazjenti b'GHD iżżid id-densità minerali tal-għadam.

Somatropin jista' jinduċi reżistenza għall-insulina. Dożi kbar ta' somatropin jistgħu jindebboxxu t-tolleranza għall-glucose.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi studju fih il-parteciċipanti ntgħazlu b'mod każwali, grupp parallel, multicentriku, ta' Fazi III, 178 tifel/tifla li kellhom bejn 3 u 12-il sena b'GHD organika u/jew idjopatika, intgħazlu b'mod każwali biex jirċievu jew Somatropin Biopartners darba fil-ġimgha (0.5 mg/kg/ġimgha) jew hGH rikombinanti (0.03 mg/kg/jum) għal 12-il xahar. Ir-riżultati wrew li Somatropin Biopartners mogħti kull ġimgha ma kienx inferjuri għall-hGH rikombinanti mogħti kuljum fir-rigward tal-punt aħħari primarju ta' veloċità tat-tul wara 12-il xahar. Riżultati simili nkisbu għall-parametri l-oħrajn kollha evalwati li jinkludu SDS (standard deviation score - punteġġ ta' devjazzjoni standard) tat-tul, maturazzjoni tal-għadam, IGF-I u IGF BP-3. Fit-tfal li jkunu qed jirċievu Somatropin Biopartners, ġew osservati inċidenza oghla ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (mhux serji) u rata oghla ta' formazzjoni ta' antikorpi (mhux newtralizzanti) kontra somatropin meta mqabbla ma' tfal li ngħataw ormon tat-tkabbir rikombinanti kuljum (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti ripetut kull ġimgha taħt il-ġilda ta' doża medja ta' 0.5 mg/kg ta' somatropin li jerhi l-medicina bil-mod lil tfal qabel l-età tal-pubertà b'GHD, is- C_{max} u t- t_{max} tal-hGH fil-plażma hGH kienu ta' madwar 60.7 ng/mL u 12-il siegħa rispettivament. B'mod ġenerali, is- C_{max} u l-AUC żdiedu bejn wieħed u iehor b'mod proporzjonali mad-doża fuq medda ta' doża ta' 0.2-0.7 mg/kg fit-tfal qabel l-età tal-pubertà b'GHD. Il-half-life terminali apparenti kienet ta' madwar 7.4 fit-tfal, preżumibilm, tirrifletti l-assorbiment bil-mod mis-sit tal-injezzjoni.

It- t_{max} seħħ aktar tard u l-half-life kienet itwal wara l-għoti ta' Somatropin Biopartners milli meta prodotti li jerhu l-medicina fil-pront kienu ngħataw qabel darba kuljum lill-istess individwi, u dan jirrifletti r-rehi iktar fit-tul ta' hGH mis-sit tal-injezzjoni ta' Somatropin Biopartners.

Distribuzzjoni

Ma giet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' hGH wara dożi multipli ta' dan il-prodott medicinali.

Bjotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Il-destin metaboliku tal-hGH jinvolvi katabolizmu klassiku tal-proteini kemm fil-fwied kif ukoll fil-kliewi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi farmakokinetiċi u farmakodinamiċi li saru fuq klieb u xadini ġuvenili wrew li Somatropin Biopartners reha hGH rikombinanti b'mod fit-tul, u zieda is-serum IGF-I għal perjodu estiz ta' sa 5-6 ijiem.

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji fl-annimali b'dan il-prodott mediċinali mhumiex biżżejjed biex jevalwaw b'mod sħiħ il-potenzjal tat-tossicità riproduttiva. Minn studji ta' tossicità riproduttiva mwettqa bi prodotti somatropin oħrajn, m'hemm l-ebda evidenza ta' riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi għall-embriju jew il-fetu. Doži li kienu iktar mid-doži terapewtiċi fil-bniedem urew effetti avversi fuq il-funzjoni riproduttiva f'firien irġiel u nisa u klieb irġiel, possibbilment minhabba t-tfixkil ta' regolamentazzjoni ormonali. Ma ġew osservati l-ebda effetti avversi fil-fniek u fix-xadini.

Ma sarux studji karċinogeniċi fit-tul b'Somatropin Biopartners. M'hemm l-ebda studji speċifiċi li jindirizzaw it-tolleranza lokali fl-annimali wara injezzjoni taht il-ġilda, iżda d-dejta disponibbli mill-istudji ta' tossicità ta' doži ripetuti żvelat nefha u infiltrat infjammatorju fis-siti tal-injezzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Sodium hyaluronate

Egg phospholipids

Sodium dihydrogen phosphate anhydrous

Disodium phosphate anhydrous.

Solvent:

Medium chain triglycerides.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni: Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott irid jintuża immedjament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg 2 -8°C). Tagħmlux fil-friza.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Trab: Kunjett (ħġieg ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu aħdar ċar tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Solvent: Kunjett (ħġieg ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Kull kunjett ta' trab iforni 10 mg ta' somatropin; kull kunjett bis-solvent fih 1.5 mL ta' likwidu.

Daqsijiet tal-pakkett:

1 kunjett bit-trab u 1 kunjett bis-solvent.

4 kunjetti bit-trab u 4 kunjetti bis-solvent.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Rikostituzzjoni

Somatropin Biopartners 10 mg għandu jiġi rrikostitwit b'0.7 mL ta' solvent.

Is-suspensjoni għandha tidher uniformi u bajda.

Il-kunjett ta' 10 mg fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-ġbid ta' sa 10 mg (suspensjoni ta' 0.5 mL) ta' somatropin meta rikostitwit.

Kull kunjett hu biex jintuża darba biss.

Ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom jitwettqu billi jintużaw tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tas-suspensjoni ppreparata. Il-kunjett bis-solvent għandu jissahhan sat-temperatura tal-kamra, u wiehed għandu jtektek u jcaqlaq bis-sahha l-kunjett bit-trab biex jiżgura li t-trab ikun qed jiċcaqlaq liberament. Wara t-tnehhija tal-ghotjen protettivi mill-parti ta' fuq taz-żewġ kunjetti, it-tappijiet tal-lastku għandhom jinaddfu bi swab bl-alkohol. Siringa ggradwata ta' 1 mL b'labra ta' daqs ta' 19 Gauge jew iktar wiesgħa, għandhom jintużaw biex jiġbdu s-solvent mill-kunjett tiegħu. Is-siringa għandha timtela b'volum ta' arja li jkun daqs il-volum mehtieg tas-solvent għall-injezzjoni u l-arja injettata għol-kunjett bis-solvent, biex tagħmilha iktar faċli biex tiġbed is-solvent. Il-kunjett għandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa go fih, u l-ponta tal-labra għandha titpogġa gos-solvent. Biex tneħhi kwalunkwe bżiejaq, wiehed għandu jtektek is-siringa bil-mod. Il-plaġer għandu jiġi mbuttat 'il fuq bil-mod, sakemm il-bżiejaq kollha jitneħhew mis-siringa u l-labra. Is-siringa għandha tkun mimlija bil-volum korrett tas-solvent għall-injezzjoni kif elenkat hawn fuq, u l-labra tas-siringa għandha tingibed mill-kunjett sussegwentement. Kull solvent li jkun fadal m'għandux jintuża għat-tieni preparazzjoni.

Biili żżomm il-labra kontra l-ġenb intern tal-kunjett, il-kontenut kollu tas-siringa għandu jiġi injettat għol-kunjett bit-trab. Mingħajr ma tmiss il-parti ta' fuq tal-plastik, il-kunjett għandu jiddawwar bis-sahha sakemm il-kontenut ikun thallat kompletament. Dan normalment jiehu madwar 60 sekonda, iżda jista' jiehu sa 90 sekonda. Id-dawrien għandu jitwaqqaf biss għaladarba s-suspensjoni tkun tidher uniformi, bajda, u t-trab kollu tal-qiegħ ikun tferrex. Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament qabel is-suspensjoni taqa' fil-qiegħ. Jekk ma jintużax immedjatament, is-suspensjoni trid rrikostitwita mill-ġdid billi ddawwar immedjatament qabel l-injezzjoni. Il-volum adattat għandu jingibed f'siringa sterili permezz ta' labra b'daqs ta' 26-gauge: Il-kunjett għandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa go fih, u l-ponta tal-labra għandha titqiegħed gos-suspensjoni, li mbagħad tingibed bil-mod. Biex tneħhi l-bżiejaq zghar, is-siringa għandha tittektek bil-mod. It-trab għandu jkun sospiż b'mod omogenju fil-kontenitur tal-injezzjoni qabel l-ghoti. Is-siringa għandha tinzamm b'mod vertikali, u pressjoni ġentili għandha tiġi applikata fuq il-plaġer sakemm qatra zghira ta' suspensjoni fit-tarf tal-labra. Il-post tal-injezzjoni għandu jitnaddaf bi tajjara bl-alkohol u s-suspensjoni għandha tiġi injettata fuq perjodu ta' 5 sekondi.

Informazzjoni dettaljata dwar kif tagħti dan il-prodott mediċinali hi pprovduta f'sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħtif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Ġermanja
Tel: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 05 t' Awwissu 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Somatropin Biopartners 20 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett wiehed iforni 20 mg ta' somatropin* (li jikkorrispondi għal 60 IU).

Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL ta' suspensjoni jkun fih 20 mg ta' somatropin (20 mg/mL).

*prodott f'*Saccharomyces cerevisiae* minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Trab ta' lewn abjad jew kważi abjad. Is-solvent hu likwidu ċar u żejtni.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Somatropin Biopartners hu indikat fi tfal u adolexxenti li għandhom minn sentejn sa 18-il sena għal kura tat-tkabbir fit-tul li ma nsewxi minhabba tnixxija insuffiċjenti tal-ormon tat-tkabbir endoġenu.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-dijanjosji u t-terapija b'dan il-prodott mediċinali għandhom jinbnew u jiġu mmonitorjati minn tobba b'esperjenza adegwata fid-dijanjosji u fl-immanigġjar ta' pazjenti b'GHD.

Pożoloġija

Id-doza rakkomandata u massima hi ta' 0.5 mg/kg/gimgha u m'għandhiex tinqabeż. Fit-tfal, Somatropin Biopartners għandu jingħata taht il-ġilda f'koncentrazzjoni ta' 20 mg/mL. Għal iġstruzzjonijiet dwar id-dozaġġ, ara t-tabella hawn taht.

Hu rakkomandat li volum massimu ta' injezzjoni ta' 1 mL għal kull sit tal-injezzjoni, li jikkorrispondi għal doza ta' 20 mg ta' somatropin, m'għandux jinqabeż.

Għal tfal li jiżnu sa 20 kg, Somatropin Biopartners 10 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod hu disponibbli.

L-ammont massimu ta' somatropin li jista' jingħibed f'kunjett wiehed ta' suspensjoni hu ta' 20 mg li hu biżżejjed għall-ghoti fi tfal li jiżnu sa 40 kg. Għal tfal li jiżnu iktar minn 40 kg, żewġ kunjetti (kunjett ta' 10 mg u kunjett ta' 20 mg jew żewġ kunjetti ta' 20 mg) jistgħu jintużaw skont il-piż tal-ġisem kif indikat fit-tabella hawn taht. Il-volum massimu tal-injezzjoni f'kull sit ta' injezzjoni m'għandux

jaqbeż 1 mL. Għalhekk, fi tfal li jiżnu iktar minn 40 kg, il-volum globali tal-injezzjoni jrid jinqasam f'partijiet indaqs bejn żewġ siti tal-injezzjoni, għax iktar minn 1 mL ta' suspensjoni hu mehtieg.

Konverżjoni mill-piż tal-ġisem tal-pazjent għad-doża, numru ta' kunjetti, volum totali tal-injezzjoni u numru ta' injezzjonijiet f'pazjenti pedjatriċi

Piż tal-ġisem tal-pazjent (kg)	Doża (mg)	Kunjetti u solvent mehtieġa għall-preparazzjoni ta' doża waħda*	Volum ta' injezzjoni (mL)	Numru ta' injezzjonijiet għal kull doża
4	2	Kunjett wiehed ta' 10 mg rikostitwit b'0.7 mL ta' solvent	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	Kunjett wiehed ta' 20 mg rikostitwit b'1.2 mL ta' solvent	0.55	
24	12		0.6	
26	13		0.65	
28	14		0.7	
30	15		0.75	
32	16		0.8	
34	17		0.85	
36	18		0.9	
38	19		0.95	
40	20	Kunjett wiehed ta' 10 mg rikostitwit b'0.7 mL ta' solvent u Kunjett wiehed ta' 20 mg rikostitwit b'1.2 mL ta' solvent	1.0	2
42	21		1.05	
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	Żewġ kunjetti ta' 20 mg rikostitwiti b'1.2 mL ta' solvent kull wiehed	1.5	
62	31		1.55	
64	32		1.6	
66	33		1.65	
68	34		1.7	
70	35		1.75	
72	36		1.8	
74	37		1.85	
76	38		1.9	
78	39		1.95	
80	40		2.0	

* Kull kunjett fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-ġbid tal-ammont mehtieg ta' somatropin meta jiġi rikostitwit (ara sezzjoni 6.6).

Il-kura b'dan il-prodott mediċinali għandha titkompla sakemm ikun intlaħaq it-tul finali jew sakemm ikun hemm l-għeluq tal-epiphyseal.

Fejn GHD li tkun bdiet fit-tfulija tippersisti fl-adolxzenza, il-kura għandha titkompla biex jinkiseb l-iżvilupp shih somatiku (eż. kompożizzjoni tal-ġisem, massa tal-ghadam). Għal monitoraġġ, il-kisba ta' massa massima normali tal-ghadam definita bħala punteġġ $T \text{ ta' } > -1$ (i.e. standardizzat għall-medja tal-massa massima tal-ghadam fl-adulti kif imkejla minn dual energy X-ray absorptiometry meta jiġu kkunsidrati s-sess u l-etniċità tal-persuna) hu wiehed mill-ghanijiet terapewtiċi matul il-perjodu ta' transizzjoni. Għadarba tintlaħaq massa massima tal-ghadam, il-pazjenti għandhom jinqalbu għal Somatropin Biopartners għall-adulti, jekk ikun klinikament indikat, u r-rakkomandazzjoni għad-dożaġġ fl-adulti għandha tiġi segwita.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi/fwied

M'hemmx informazzjoni disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied, u ma jistgħux jingħataw rakkomandazzjonijiet partikulari dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika (taħt l-età ta' sentejn)

Somatropin Biopartners m'għandux jintuża fi trabi taħt l-età ta' sentejn.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pazjent jew min jiehu hsiebu għandhom jirċievu taħriġ biex jiġi żgurat li jkun fuq il-proċedura tal-ghoti qabel ma jithallew jagħtu l-injezzjoni (lilhom infushom).

Somatropin Biopartners jingħata darba f'gimgha taħt il-ġilda. Wara r-rikostituzzjoni, l-injezzjoni għandha tingħata immedjatement.

L-injezzjoni taħt il-ġilda għandha tingħata dejjem fl-istess hin tal-jum biex iżżid il-konformità, u s-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel biex tipprevjeni l-lipoatrofija.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Somatropin m'għandux jintuża meta jkun hemm kwalunkwe evidenza ta' attività tat-tumur. Tumuri intrakranjali għandhom ikunu inattivi u t-terapija kontra t-tumuri għandha titlesta qabel il-bidu ta' terapija bl-ormon tat-tkabbir. Il-kura għandha titwaqqaf jekk ikun hemm evidenza ta' tkabbir (mill-ġdid) tat-tumur.
- Somatropin m'għandux jintuża biex jippromwovi t-tkabbir fi tfal b'epiphyses magħluqin.
- Il-kura b' somatropin m'għandhiex tinbeda f'pazjenti b'mard kritiku akut minhabba komplikazzjonijiet wara operazzjoni miftuħa tal-qalb jew operazzjoni addominali, trauma aċċidentali multipla, jew f'pazjenti li jkollhom insuffiċjenza respiratorja akuta jew kundizzjonijiet simili.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Tumuri malinni

Pazjenti li fil-passat kellhom tumuri malinni għandhom jiġu eżaminati regolarment għal progressjoni jew rikorrenza.

F'pazjenti pedjatriċi m'hemmx l-ebda evidenza li sostituzzjoni bl-ormoni tat-tkabbir tinfluwenza r-rata ta' rikorrenza jew it-tkabbir mill-ġdid ta' neoplażmi intrakranjali, iżda l-prattika klinika standard teħtieġ immaġni pitwitarji regolari f'pazjenti bi storja medika ta' patoloġija pitwitarja. Scan fil-linja

bazi hu rakkomandat f'dawn il-pazjenti qabel ma tinbeda terapija ta' sostituzzjoni ta' ormoni tat-tkabbir.

Hemm zieda fir-riskju li pazjenti pedjatriċi li fil-passat kellhom tumuri malinni jistgħu jiżviluppaw it-tieni neoplażmu meta jiġu kkurati bl-ormon tat-tkabbir, speċjalment jekk il-kura tat-tumur malinn primarju kien tinvolvi radjuterapija. Dawn il-pazjenti għandhom jinghataw parir dwar ir-riskji qabel ma jibdwew it-terapija.

Pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna

F'każijiet ta' wġiġh ta' ras sever jew rikorrenti, problemi tal-vista, dardir, u/jew rimettar, fundoskopija għal papilloedema hi rakkomandata. Jekk il-papilloedema tiġi kkonfermata, dijanjosi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna għandha tiġi kkunsidrata u, jekk ikun xieraq, il-kura bl-ormon tat-tkabbir għandha titwaqqaf. Bhalissa, hemm evidenza insuffiċjenti biex tinghata gwida lill-proċess kliniku tat-teħid tad-deċiżjonijiet f'pazjenti li jkunu fiequ minn pressjoni tad-demem għolja intrakranjali. Jekk il-kura bl-ormon tat-tkabbir tinbeda mill-ġdid, monitoraġġ b'attenzjoni għal sintomi ta' pressjoni tad-demem għolja intrakranjali hu meħtieġ.

Sensittività għall-insulina

Minhabba li l-ormon tat-tkabbir uman (hGH) jista' jinduċi stat ta' reżistenza għall-insulina u ipergliċemija, pazjenti kkurati dan il-prodott mediċinali għandhom jiġu ssorveljati għal evidenza ta' intolleranza għal glucose. F'pazjenti li diġà jkollhom dijabete mellitus, it-terapija kontra d-dijabete jista' jkollha bżonn ta' aġġustament meta tinbeda l-kura b'somatropin. Pazjenti li jkollhom id-dijabete, intolleranza għal glucose, jew fatturi ta' riskju addizzjonali għad-dijabete, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib matul it-terapija b'somatropin.

Funzjoni tat-tirojde

L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdjali ta' T4 għal T3, li tista' tirriżulta fi tnaqqis tal-konċentrazzjonijiet ta' T4 fis-serum u f'zieda tal-konċentrazzjonijiet ta' T3 fis-serum. Ipotiroidiżmu jista' jiżviluppa f'pazjenti b'ipotirojdiżmu subkliniku ċentrali wara li jibdwew it-terapija bl-ormon tat-tkabbir. Kura inadegwata ta' ipotiroidiżmu tista' tnaqqas l-aħjar rispons possibbli għal somatropin. F'pazjenti li jkollhom ipopitwitarizmu u li jkunu qed jirċievu terapija ta' sostituzzjoni b'thyroxin, jista' jiżviluppa iperpitwitarizmu. Għalhekk, il-funzjoni tat-tirojde għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib fil-pazjenti kollha.

Funzjoni adrenali

Il-kura bl-ormon tat-tkabbir tista' jiffaċilita l-iżvilupp ta' insuffiċjenza adrenali u krizijiet adrenali potenzjalment fatali f'pazjenti b'GHD organika jew panipopitwitarizmu idjopatik. Għalhekk hu kruċjali li tevalwa d-dożi ta' glukokortikoidi fil-linja bażi u f'kundizzjoni ta' stress, li jista' jkollhom bżonn li jiġu aġġustati meta tinbeda terapija bl-ormon tat-tkabbir.

Prekawzjonijiet ohra

Dan il-prodott mediċinali mhuwiex indikat għall-kura ta' pazjenti b'insuffiċjenza tat-tkabbir minhabba s-sindrome ta' Prader-Willi hlief jekk ikollhom ukoll dijanjosi ta' GHD. Kien hemm rapporti ta' apnea waqt l-irqad u mewt għal għarrieda wara l-bidu tat-terapija bl-ormon tat-tkabbir f'pazjenti bis-sindrome ta' Prader-Willi, li kellhom wiehed jew iktar mill-fatturi ta' riskju li ġejjin: obeżita severa, storja medika ta' ostruzzjoni fin-naħa ta' fuq tal-pajp tan-nifs jew apnea waqt l-irqad, jew infezzjoni respiratorja mhux identifikata.

Wara injezzjoni aċċidentali gol-muskoli, tista' ssehh l-ipogliċemija.

Pazjenti pedjatriċi b' disturbi endokrinarji, li jinkludu GHD, jistgħu jiżviluppaw slipped capital femoral epiphyses aktar ta' spiss. Kwalunkwe tifel/tifla li jibda jzappaw matul it-terapija bl-ormon tat-tkabbir għandu jiġi evalwat.

Id-doża rakkomandata ta' kull gimgha fit-tfal (i.e. 0.5 mg/kg/gimgha) m'għandhiex tinqabeż għax hemm esperjenza limitata b' doži oghla f' dan il-grupp ta' pazjenti.

Lewkimja

Il-lewkimja kienet irrappurtata f' numru żgħir ta' pazjenti b' GHD, li xi whud minnhom kienu kkurati b' somatropin. Madankollu, m'hemm l-ebda evidenza li l-inċidenza ta' lewkimja tiżdied f' persuni li jirċievu ormon tat-tkabbir mingħajr fatturi ta' predispożizzjoni.

Skoljozi

Il-progressjoni ta' skoljozi tista' ssehh f' pazjenti li jkollhom tkabbir mghaġġel. Minhabba li somatropin iżid ir-rata tat-tkabbir, pazjenti bi storja medika ta' skoljozi li jiġu kkurati b' somatropin għandhom jiġu mmonitorjati għal progressjoni tal-iskoljozi. Ma ntweriex li somatropin iżid l-inċidenza jew is-severità tal-iskoljozi.

Antikorpi

Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal dan il-prodott mediċinali. Somatropin Biopartners ikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi f' madwar 33% tal-pazjenti pedjatriċi. L-attività tat-twaħħil ta' dawn l-antikorpi kienet baxxa u l-ebda konsegwenzi kliniċi ma ġew assoċjati mal-formazzjoni tagħhom. L-ittestjar għall-antikorpi għal somatropin jista' jiġi kkunsidrat f' pazjenti li jkollhom nuqqas ta' rispons li ma jkunx spjegabbli b' xi mod ieħor.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet relatati fis-sit tal-injezzjoni, il-biċċa l-kbira nefha fis-sit tal-injezzjoni, ġew irrappurtati f' madwar 43% tal-pazjenti pedjatriċi. F'tit pazjenti waqqfu l-kura minhabba reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, ara sezzjoni 4.8.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f' kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Terapija eċċessiva bi glukokortikoidi se tinibixxi l-effett li jippromwovi t-tkabbir tal-hGH. Pazjenti li jkun qed jirċievu terapija bi glukokortikoidi fl-istess hin għandu jkollhom id-doża tagħhom aġġustata bir-reqqa sabiex jiġi evitat effett inibitorju fuq it-tkabbir.

L-ormon tat-tkabbir iżid il-konverżjoni extratirojdali ta' thyroxin (T4) għal triiodothyronine (T3) u jista' jikkax ipotirojdiżmu ċentrali. Għalhekk, jista' jkun hemm bżonn li terapija ta' sostituzzjoni b' thyroxine tinbeda jew tiġi aġġustata.

L-ormon tat-tkabbir inaqqas il-konverżjoni ta' cortisone għal cortisol u jista' jikkax ipoadrenalizmu ċentrali li qabel kien mohbi, jew jirrendi ineffettivi doži baxxi ta' sostituzzjoni ta' glukokortikoidi.

Pazjenti li qed jkun qed jieħdu insulina għal dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni matul il-kura b' somatropin. Minhabba li hGH jista' jinduċi stat ta' reżistenza għall-insulina, jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża tal-insulina.

L-ghoti ta' somatropin jista' jzid it-tnehhija ta' komposti li hu maghruf li jiġu metabolizzati mill-isoenzimi ta' ċitokrom P450. It-tnehhija ta' komposti metabolizzati minn ċitokrom P450 3A4 (eż. steroidi tas-sess, kortikosteroidi, mediċini kontra l-konvulzjoni u cyclosporine) tista' tiżdied, u dan jirriżulta f'livelli iktar baxxi ta' dawn il-komposti fil-plażma. Ir-rilevanza klinika ta' dan il-fatt mhijiex maghrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal

Somatropin Biopartners mhux irrikkmandat f'nisa li jistgħu jgħorġu tqal li mhumieq jużaw kontraċettivi.

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali f'nisa tqal. Dejta limitata hafna dwar l-esponiment għal preparazzjonijiet oħrajn ta' somatropin kmieni fit-tqala ma indikax riżultat avvers tat-tqala. Studji f'annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Matul tqala normali, il-livelli ta' ormon tat-tkabbir pitwitarju jonqsu b'mod notevoli wara 20 ġimgha ta' tqala, u jinbidlu kważi kompletament mill-ormon tat-tkabbir tal-plaċenta sat-30 ġimgha. Minhabba dan, mhuwieg probabbli li t-tkomplija tat-terapija ta' sostituzzjoni b'somatropin se tkun mehtieġa f'nisa b'defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir nisa fit-tielet trimestru tat-tqala. L-użu ta' Somatropin Biopartners mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Ma saru l-ebda studji kliniċi b'Somatropin Biopartners f'nisa li jkunu qed iredgħu. Mhux maghruf jekk somatropin u l-metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem, madankollu, l-assorbiment ta' proteina intatta mill-apparat gastrointestinali tat-tarbija mhuwieg mistenni. Għandu jkun hemm kawtela meta dan il-prodott mediċinali jingħata lil nisa li jkunu qed iredgħu.

Fertilità

Studji f'annimali ma' formulazzjonijiet oħrajn ta' somatropin urew effetti avversi, iżda d-dejta mhux klinika disponibbli hi kkunsidrata li mhijiex suffiċjenti biex wiehed jiġbed konklużjonijiet sodi dwar l-użu fil-bnedmin (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Somatropin m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-provi kliniċi kienu jinkludu madwar 530 pazjent ikkurati b'Somatropin Biopartners. Meta sehħew reazzjonijiet avversi, dawn kellhom tendenza li jkunu temporanji, u s-severità kienet ġeneralment minn hafifa sa moderata. Il-profil tas-sigurtà ta' Somatropin Biopartners ġeneralment hu konsistenti mal-profil ta' sigurtà maghrufa sew ta' kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir. L-iktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni kienu reazzjonijiet relatati mas-sit tal-injezzjoni, edema periferali, uġigh ta' ras, mijalġja, artralġja, parastesija, ipotiroidizmu u tnaqqis f'thyroxine hielsa.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew osservati waqt il-kura b'Somatropin Biopartners fi studju kliniku kkontrollat, komparattiv, li dam 12-il xahar, li fih ipparteċipaw 178 tifel/tifla li qatt ma rċievew kura fil-passat, u li kellhom nuqqas ta' tkabbir minhabba tnixxija insuffiċjenti ta' ormon tat-tkabbir endoġenu u fi studju biex tinstab id-doża. Rapporti addizzjonali bbażati fuq informazzjoni ppublikata għal kuri ta' kuljum bl-ormon tat-tkabbir huma elenkati bl-asteriski.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi elenkata hawn taht hi definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna (>1/10); komuni (>1/100 sa <1/10); rari (>1/10,000 sa <1/1,000); rari hafna (<1/10,000); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni hafna: Formazzjoni ta' antikorpi kontra l-ormon tat-tkabbir (33%), ara s-sezzjoni "Deskrizzjonijiet ta' reazzjonijiet avversi magħżula", taht "Immunogeniċità".

Disturbi fis-sistema endokrinarja

Komuni: Iperkortisoliżmu (7.7%), ipotiroidiżmu (2.2%), insuffiċjenza kortikali adrenal (3.3%), ipotiroidiżmu sekondarja għal defiċjenza TSH (2.6%), tnaqqis ta' thyroxine hieles (4.4%), zieda ta' TSH fid-demm (2.2%)

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Komuni: Iperglicemija hafifa*

Mhux magħrufa: Reżistenza għall-insulina*

Disturbi psikjatriċi

Rari hafna: nuqqas ta' rqad*

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: uġiġħ ta' ras (4.4%), letarġija (1.1%), sturdament (2.6%)

Rari: parestesija*

Disturbi vaskulari

Rari: Pressjoni għolja*

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: rimettar (1.1%), uġiġħ addominali (1.1%)

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni: disturb fil-pigmentazzjoni (1.1%)

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: artalgja (1.1%), uġiġħ fl-estremittajiet (5.1%)

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Rari hafna: ġinekomastija*

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: nefha fis-sit tal-injezzjoni (30.8%)

Komuni: uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (9.9%), tibdil fil-kulur fis-sit tal-injezzjoni (8.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (7.7%), għoqda fis-sit tal-injezzjoni (4.4%), reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (1.1%), shana fis-sit tal-injezzjoni (1.1%), deni (2.6%), edema (lokali u ġeneralizzata)*

Investigazzjonijiet

Komuni: tnaqqis ta' cortisol fid-blood (2.2%)

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod frekwenti fit-tfal kienu reazzjonijiet relatati fis-sit tal-injezzjoni, li l-biċċa l-kbira tagħhom kienu minn hfiyf sa moderati fl-intensità. Ftit pazjenti waqqfu l-kura minhabba reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

Immunogeniċità

Fl-istudju pedjatriku importanti hafna, ir-risponsi tal-antikorpi għal somatropin f'żewġ żjarat konsekuttivi jew aktar kienu osservati fi 33% tal-pazjenti. Ma kien osservat l-ebda effett fuq is-sigurtà jew l-effikaċja. Mhux probabbli li l-risponsi tal-antikorpi għall-kura b'Somatropin Biopartners huma ta' rilevanza klinika.

Fir-rigward ta' antikorpi kontra proteini taċ-ċelluli ospitu, instabu titres baxxi ta' antikorpi ta' proteini anti-*S. cerevisiae* li kienu simili għal-livelli fil-popolazzjoni normali mhux ikkurata f'xi pazjenti kkurati b'dan il-prodott mediċinali. Il-ġenerazzjoni ta' dawn l-antikorpi b'attività baxxa ta' twaħħil mhijiex probabbli li tkun klinikament rilevanti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali jinnizzja f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva akuta tista' twassal, inizjalment, għal ipoglicemija u, sussegwentement, għal iperglicemija. Minhabba l-karatteristiċi li jerhi l-medicina bil-mod ta' dan prodott mediċinali, livelli massimi tal-ormon tat-tkabbir jistghu jkunu mistennija madwar 15-il siegħa wara l-injezzjoni, ara sezzjoni 5.2. Dożaġġ eċċessiv bil-mod jista' jirrizulta f'sinjali u sintomi ta' ġgantizmu u/jew akromegalija konsistenti mal-effetti magħrufa ta' hGH żejjed.

Il-kura hi sintomatika u ta' appoġġ. M'hemm l-ebda antidot għal doża eċċessiva ta' somatropin. Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni tat-tirojde wara doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni u analogi pitwitarji u ipotalamiċi, somatropin u agonisti ta' somatropin. Kodiċi ATC: H01AC01

Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu ormon polypeptide ta' oriġini ta' DNA rikombinanti. Għandu 191 residwu ta' amino acids u piż molekulari ta' 22,125 Daltons. Is-sekwenza ta' amino acids tas-sustanza attiva hi identika għal dik tal-hGH ta' oriġini pitwitarja. Is-somatropin f'dan il-prodott mediċinali hu sintetizzat fil-yeast (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-effetti bijoloġiċi ta' somatropin huma ekwivalenti għal dawk ta' hGH ta' oriġini pitwitarja.

L-iktar effetti prominenti ta' somatropin fit-tfal hi l-istimulazzjoni tal-plates tat-tkabbir tal-ghadam it-twil. Barra minn hekk, jippromwovi sintesi tal-proteini ċellulari u żamma tan-nitrogen.

Effetti farmakodinamici

Somatropin jistimula l-metabolizmu tal-lipidi; iżid il-fatty acids fil-plażma u (HDL)-kolesterols ta' lipoproteina ta' densità għolja, u jnaqqas il-kolesterol totali fil-plażma.

Terapija b'somatropin għandha effett utli fuq il-kompożizzjoni tal-ġisem f'pazjenti b'GHD, billi l-ħażna tax-xaħam tal-ġisem titnaqqas u l-lean body mass tiżdied. Terapija fit-tul f'pazjenti b'GHD iżżid id-densità minerali tal-għadam.

Somatropin jista' jinduċi reżistenza għall-insulina. Dożi kbar ta' somatropin jistgħu jindebbojx t-tolleranza għall-glucose.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi studju fih il-parteciċipanti ntgħazlu b'mod każwali, grupp parallel, multicentriku, ta' Fażi III, 178 tifel/tifla li kellhom bejn 3 u 12-il sena b'GHD organika u/jew idjopatika, intgħazlu b'mod każwali biex jirċievu jew Somatropin Biopartners darba fil-ġimgħa (0.5 mg/kg/ġimgħa) jew hGH rikombinanti (0.03 mg/kg/jum) għal 12-il xahar. Ir-riżultati wrew li Somatropin Biopartners mogħti kull ġimgħa ma kienx inferjuri għall-hGH rikombinanti mogħti kuljum fir-rigward tal-punt aħħari primarju ta' veloċità tat-tul wara 12-il xahar. Riżultati simili nkisbu għall-parametri l-oħrajn kollha evalwati li jinkludu SDS (standard deviation score - punteġġ ta' devjazzjoni standard) tat-tul, maturazzjoni tal-għadam, IGF-I u IGF BP-3. Fit-tfal li jkunu qed jirċievu Somatropin Biopartners, ġew osservati inċidenza oghla ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (mhux serji) u rata oghla ta' formazzjoni ta' antikorpi (mhux newtralizzanti) kontra somatropin meta mqabbla ma' tfal li ngħataw ormon tat-tkabbir rikombinanti kuljum (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti ripetut kull ġimgħa taht il-ġilda ta' doża medja ta' 0.5 mg/kg ta' somatropin li jerhi l-medicina bil-mod lil tfal qabel l-età tal-pubertà b'GHD, is- C_{max} u t- t_{max} tal-hGH fil-plażma hGH kienu ta' madwar 60.7 ng/mL u 12-il siegħa rispettivament. B'mod ġenerali, is- C_{max} u l-AUC żdiedu bejn wieħed u iehor b'mod proporzjonali mad-doża fuq medda ta' doża ta' 0.2-0.7 mg/kg fit-tfal qabel l-età tal-pubertà b'GHD. Il-half-life terminali apparenti kienet ta' madwar 7.4 fit-tfal, preżumibilmint, tirrifletti l-assorbiment bil-mod mis-sit tal-injezzjoni. It- t_{max} seħħ aktar tard u l-half-life kient itwal wara l-għoti ta' Somatropin Biopartners milli meta prodotti li jerhu l-medicina fil-pront kienu ngħataw qabel darba kuljum lill-istess individwi, u dan jirrifletti r-rehi iktar fit-tul ta' hGH mis-sit tal-injezzjoni ta' Somatropin Biopartners.

Distribuzzjoni

Ma giet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' hGH wara dożi multipli ta' dan il-prodott medicinali.

Bijotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Il-destin metaboliku tal-hGH jinvolveja katabolizmu klassiku tal-proteini kemm fil-fwied kif ukoll fil-kliwi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi farmakokinetiċi u farmakodinamici li saru fuq klieb u xadini ġuvenili wrew li Somatropin Biopartners reha hGH rikombinanti b'mod fit-tul, u żieda is-serum IGF-I għal perjodu estiz ta' sa 5-6 ijiem.

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji fl-annimali b'dan il-prodott mediċinali mhumiex biżżejjed biex jevalwaw b'mod shiħ il-potenzjal tat-tossiċità riproduttiva. Minn studji ta' tossiċità riproduttiva mwettqa bi prodotti somatropin oħrajn, m'hemm l-ebda evidenza ta' riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi għall-embriju jew il-fetu. Dożi li kienu iktar mid-dożi terapewtiċi fil-bniedem urew effetti avversi fuq il-funzjoni riproduttiva f'firien irġiel u nisa u klieb irġiel, possibbilment minhabba t-tfixkil ta' regolamentazzjoni ormonali. Ma ġew osservati l-ebda effetti avversi fil-fniek u fix-xadini.

Ma sarux studji karċinogeniċi fit-tul b'Somatropin Biopartners. M'hemm l-ebda studji speċifiċi li jindirizzaw it-tolleranza lokali fl-annimali wara injezzjoni taħt il-ġilda, iżda d-dejta disponibbli mill-istudji ta' tossiċità ta' dożi ripetuti żvelat nefha u infiltrat infjammatorju fis-siti tal-injezzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Sodium hyaluronate

Egg phospholipids

Sodium dihydrogen phosphate anhydrous

Disodium phosphate anhydrous.

Solvent:

Medium chain triglycerides.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni: Minn aspett mikrobijologiku, il-prodott irid jintuża immedjatament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ 2 -8°C). Tagħmlux fil-friza.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Trab: Kunjett (hġieg ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu aħdar tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Solvent: Kunjett (hġieg ta' Tip I) magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu tat-tip flip-off (aluminju u plastik).

Kull kunjett ta' trab iforni 20 mg ta' somatropin; kull kunjett bis-solvent fih 1.5 mL ta' likwidu.

Daqsijiet tal-pakkett:

1 kunjett bit-trab u 1 kunjett bis-solvent.

4 kujetti bit-trab u 4 kunjetti bis-solvent.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawżjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Rikostituzzjoni

Somatropin Biopartners 20 mg għandu jiġi rrikostitwit b'1.2 mL ta' solvent.

Is-suspensjoni għandha tidher uniformi u bajda.

Il-kunjett ta' 20 mg fih ammont żejjed ta' trab ta' somatropin biex jippermetti l-ġbid ta' sa 20 mg (suspensjoni ta' 1 mL) ta' somatropin meta rrikostitwit.

Kull kunjett hu biex jintuża darba biss.

Ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom jitwettqu billi jintużaw tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tas-suspensjoni ppreparata. Il-kunjett bis-solvent għandu jissahhan sat-temperatura tal-kamra, u wiehed għandu jtektek u jcaqlaq bis-saħħa l-kunjett bit-trab biex jiżgura li t-trab ikun qed jiċcaqlaq liberament. Wara t-tnehhija tal-ġhotjien protettivi mill-parti ta' fuq taż-żewġ kunjetti, it-tappijiet tal-lastku għandhom jinaddfu bi swab bl-alkohol. Siringa ggradwata ta' 1 mL b'labra ta' daqs ta' 19 Gauge jew iktar wiesgħa, għandhom jintużaw biex jiġbdu s-solvent mill-kunjett tiegħu. Is-siringa għandha timtela b'volum ta' arja li jkun daqs il-volum mehtieg tas-solvent għall-injezzjoni u l-arja injettata għol-kunjett bis-solvent, biex tagħmilha iktar faċli biex tiġbed is-solvent. Il-kunjett għandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa go fih, u l-ponta tal-labra għandha titpoġġa gos-solvent. Biex tneħhi kwalunkwe bżiejaq, wiehed għandu jtektek is-siringa bil-mod. Il-plaġer għandu jiġi mbuttat 'il fuq bil-mod, sakemm il-bżiejaq kollha jitneħhew mis-siringa u l-labra. Is-siringa għandha tkun mimlija bil-volum korrett tas-solvent għall-injezzjoni kif elenkat hawn fuq, u l-labra tas-siringa għandha tingibed mill-kunjett sussegwentement. Kull solvent li jkun fadal m'għandux jintuża għat-tieni preparazzjoni.

Biili zzomm il-labra kontra l-ġenb intern tal-kunjett, il-kontenut kollu tas-siringa għandu jiġi injettat għol-kunjett bit-trab. Mingħajr ma tmiss il-parti ta' fuq tal-plastik, il-kunjett għandu jiddawwar bis-saħħa sakemm il-kontenut ikun thallat kompletament. Dan normalment jiehu madwar 60 sekonda, iżda jista' jiehu sa 90 sekonda. Id-dawrien għandu jitwaqqaf biss galadarba s-suspensjoni tkun tidher uniformi, bajda, u t-trab kollu tal-qiegh ikun tferrex. Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatement qabel is-suspensjoni taqa' fil-qiegh. Jekk ma jintużax immedjatement, is-suspensjoni trid rrikostitwita mill-ġdid billi ddawwar immedjatement qabel l-injezzjoni. Il-volum adattat għandu jingibed f'siringa sterili permezz ta' labra b'daqs ta' 26-gauge. Il-kunjett għandu jinqaleb rasu 'l isfel, bis-siringa go fih, u l-ponta tal-labra għandha titqiegħed gos-suspensjoni, li mbagħad tingibed bil-mod. Biex tneħhi l-bżiejaq żgħar, is-siringa għandha tittektek bil-mod. It-trab għandu jkun sospiż b'mod omoġenju fil-kontenitur tal-injezzjoni qabel l-ġhoti. Is-siringa għandha tinzamm b'mod vertikali, u pressjoni ġentili għandha tiġi applikata fuq il-plaġer sakemm qatra żgħira ta' suspensjoni fit-tarf tal-labra. Il-post tal-injezzjoni għandu jitnaddaf bi tajjara bl-alkohol u s-suspensjoni għandha tiġi injettata fuq perjodu ta' 5 sekondi.

Informazzjoni dettaljata dwar kif tagħti dan il-prodott mediċinali hi pprovduta f'sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħtif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Germanja
Tel: +49 (0) 7121 948 7756

Fax:+49 (0) 7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 05 t'Awwissu 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-ERĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U
MANIFATTUR(I)RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

LG Life Sciences, Ltd.
129, Seokam-ro
Iksan-si, Jeollabuk-do
Il-Korea t'Isfel

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U
EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA SOMATROPIN BIOPARTNERS 2 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Somatropin Biopartners 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod
somatropin
Għall-adulti

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed bit-trab iforni 2 mg ta' somatropin (6 IU). Wara r-rikostituzzjoni, 0.2 mL tas-suspensjoni jkun fih 2 mg (10 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sodium hyaluronate, egg phospholipids, sodium dihydrogen phosphate anhydrous, disodium phosphate anhydrous.
Solvent: medium chain triglycerides.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod

4 kunjetti b'2 mg ta' trab
4 kunjetti b'1.5 mL ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Darba fil-gimgha

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu
Użu għal taht il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża immedjatement.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/849/001 4 kunjetti ta' trab u 4 kunjetti ta' solvent

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Somatropin Biopartners 2 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT BIT-TRAB TA' 2 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Somatropin Biopartners 2 mg trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
somatropin
SC
Għall-adulti

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 mg (6 IU)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA SOMATROPIN BIOPARTNERS 4 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Somatropin Biopartners 4 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
somatropin
Għall-adulti

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed bit-trab iforni 4 mg ta' somatropin (12 IU). Wara r-rikostituzzjoni, 0.4 mL ta' suspensjoni ikun fih 4 mg (10 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sodium hyaluronate, egg phospholipids, sodium dihydrogen phosphate anhydrous, disodium phosphate anhydrous.
Solvent: medium chain triglycerides.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
4 kunjetti b'4 mg ta' trab
4 kunjetti b'1.5 mL ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Darba fil-gimgha
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara r-rikostituzzjoni, uża immedjatament.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/849/002 4 kunjetti ta' trab u 4 kunjetti ta' solvent

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Somatropin Biopartners 4 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT BIT-TRAB TA' 4 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Somatropin Biopartners 4 mg trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
somatropin
SC
Għall-adulti

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

4 mg (12 IU)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA SOMATROPIN BIOPARTNERS 7 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Somatropin Biopartners 7 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
Somatropin
Għall-adulti

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed bit-trab iforni 7 mg ta' somatropin (21 IU). Wara r-rikostituzzjoni, 0.7 mL ta' suspensjoni ikun fih 7 mg (10 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sodium hyaluronate, egg phospholipids, sodium dihydrogen phosphate anhydrous, disodium phosphate anhydrous.
Solvent: medium chain triglycerides.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
4 kunjetti b'7 mg ta' trab
4 kunjetti b'1.5 mL ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Darba fil-gimgha
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara r-rikostituzzjoni, uża immedjatament.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/849/003 4 kunjetti ta' trab u 4 kunjetti ta' solvent

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Somatropin Biopartners 7 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT BIT-TRAB TA' 7 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Somatropin Biopartners 7 mg trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
somatropin
SC
Għall-adulti

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

7 mg (21 IU)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA GHALL-KARTUNA TA' BARRA SOMATROPIN BIOPARTNERS 10 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Somatropin Biopartners 10 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
somatropin
Għal tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed bit-trab iforni 10 mg ta' somatropin (30 IU). Wara r-rikostituzzjoni, 0.5 mL ta' suspensjoni jkun fih 10 mg (20 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sodium hyaluronate, egg phospholipids, sodium dihydrogen phosphate anhydrous, disodium phosphate anhydrous.
Solvent: medium chain triglycerides.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
1 kunjett b'10 mg ta' trab
1 kunjett b'1.5 mL ta' solvent
4 kunjetti b'10 mg ta' trab
4 kunjetti b'1.5 mL ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Darba fil-gimgha
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża immedjatament.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/849/004 1 kunjett bit-trab u 1 kunjett bis-solvent
EU/1/13/849/005 4 kunjetti bit-trab u 4 kunjetti bis-solvent

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Somatropin Biopartners 10 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT BIT-TRAB TA' 10 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Somatropin Biopartners 10 mg trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
somatropin
SC
Għal tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena)

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 mg (30 IU)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KITBA GHALL-KARTUNA TA' BARRA SOMATROPIN BIOPARTNERS 20 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Somatropin Biopartners 20 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
somatropin
Għal tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed bit-trab iforni 20 mg ta' somatropin (60 IU). Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL ta' suspensjoni ikun fih 20 mg (20 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sodium hyaluronate, egg phospholipids, sodium dihydrogen phosphate anhydrous, disodium phosphate anhydrous.
Solvent: medium chain triglycerides.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
20 mg ta' trab f'kunnett u 1.5 mL ta' solvent f'kunnett
1 kunnett b'20 mg ta' trab
1 kunnett b'1.5 mL ta' solvent
4 kunjetti b'20 mg ta' trab
4 kunjetti b'1.5 mL ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Darba fil-gimgha
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża immedjatament.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHD FIS-SUQ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHD FIS-SUQ

EU/1/13/849/006 1 kunjett bit-trab u 1 kunjett bis-solvent
EU/1/13/849/007 4 kunjetti bit-trab u 4 kunjetti bis-solvent

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Somatropin Biopartners 20 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT BIT-TRAB TA' 20 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Somatropin Biopartners 20 mg trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
somatropin
SC
Għal tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena)

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

20 mg (60 IU)

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT BIS-SOLVENT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Somatropin Biopartners

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1.5 mL medium chain triglycerides

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Somatropin Biopartners 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

Somatropin Biopartners 4 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

Somatropin Biopartners 7 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

Għall-adulti

somatropin

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Somatropin Biopartners u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Somatropin Biopartners
3. Kif għandek tuża Somatropin Biopartners
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Somatropin Biopartners
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Somatropin Biopartners u għalxiex jintuza

Somatropin Biopartners fih l-ormon tat-tkabbir uman, imsejjaħ ukoll somatropin. L-ormon tat-tkabbir jirregola t-tkabbir u l-iżvilupp taċ-ċelluli.

Din il-medicina tintuza biex tikkura adulti b'nuqqas (defiċjenza) tal-ormon tat-tkabbir li

- diġà kellhom defiċjenza tal-ormon tat-tkabbir meta kienu tfal jew
- ma jkollhomx biżżejjed ormon tat-tkabbir f'età adulta.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Somatropin Biopartners

Tużax Somatropin Biopartners

- jekk inti allergiku għal somatropin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6);

- jekk għandek kanċer;
Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek tumor attiv (kanċer). It-tumuri jridu jkunu inattivi u t-terapija kontra l-kanċer għandha titlesta qabel ma tkun tista' tibda bil-kura tiegħek bl-ormon tat-tkabbir. It-tabib tiegħek se jwaqqaf il-kura tiegħek b'din il-medicina jekk ikun hemm evidenza ta' tkabbir kanċeruż;
- jekk inti marid minhabba operazzjoni serja tal-qalb jew tal-istonku;
- jekk qed tiġi kkurat għal iktar minn korriment wiehed wara incident serju;
- jekk ikollok problemi għall-għarrieda serji biex tiehu n-nifs.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Somatropin Biopartners jekk inti:

- adult li ġie kkurat b'ormon tat-tkabbir fit-tfulija:
It-tabib tiegħek se jerġa' jeżaminak għal nuqqas tal-ormon tat-tkabbir qabel ma terġa' tibda/tkompli l-kura;
- għandek marda ereditarja msejha sindrome ta' Prader-Willi:
M'għandekx tiġi kkurat b'din il-medicina hlief jekk ikollok ukoll nuqqas ta' ormon tat-tkabbir;
- kellek tumor:
It-tabib tiegħek se jeżaminak ta' spiss biex jiżgura li l-tumor ma jkunx irritorna;
- għandek sintomi bħal uġigh ta' ras sever u rikorrenti, tibdil fil-vista, dardir u/jew rimettar li jistgħu jkunu minhabba żieda fil-pressjoni fuq il-qorriegħa waqt il-kura tal-ormon tat-tkabbir;
- tbat minn defiċjenza organika tal-ormon tat-tkabbir (nuqqas ta' ormon tat-tkabbir minhabba ħsara lill-glandola pitwitarja jew il-parti tal-moħħ imsejha l-ipotalamu) jew tnaqqis fis-sekrezzjoni ta' ormoni tal-glandola pitwitarja:
It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-livelli ta' ormoni adrenali tiegħek (glukokortikoidi) li jistgħu ikunu jehtieġu aġġustament għaladarba tibda terapija bl-ormon tat-tkabbir.

Monitoraġġ waqt il-kura

- It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-livelli ta' zokkor fl-awrina jew fid-demm billi dan jista' jiġi affettwat minn din il-medicina.
- Inti jrid ikollok testijiet regolari tal-funzjoni tat-tirojde għax din il-medicina tista' taffettwa l-ammont ta' ormon tat-tirojde fid-demm.
Jekk it-tirojde ma tkunx qed taħdem kif suppost, din il-medicina tista' ma taħdimx tajjeb kif suppost.

Tfal u adolexxenti

Għall-kura ta' tfal u adolexxenti li għandhom bejn sentejn u 18-il sena, kunjetti b'10 mg u 20 mg ta' somatropin għandhom jintużaw.

Medicini oħra u Somatropin Biopartners

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicina oħra.

B'mod partikulari, informa lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haċt dan kwalunkwe mill-medicini li ġejjin. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jaġġusta d-doża ta' Somatropin Biopartners jew tal-medicini l-oħrajn:

- kortikosteroidi, bħal cortisone jew prednisolone: medicini biex inaqqsu l-infjammazzjoni jew l-attività tas-sistema immuni, biex jipprevjenu rifjut ta' trapjant ta' organu jew għall-kura tal-ażżma
- thyroxine: medicina għall-kura ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-glandola tat-tirojde
- insulina: medicina biex tbaxxi l-livelli ta' zokkor fid-demm
It-tabib ser jimmonitorja mill-qrib waqt il-kura għax l-effett tal-insulina jista' jitnaqqas.
- estrogeni li jittiehed mill-ħalq jew ormoni oħrajn tas-sess
- medicini għall-kura tal-epilessija

- cyclosporine: mediċina li trazzan is-sistema immuni

Tqala u treddigh

M'ghandekx tuża Somatropin Biopartners jekk inti tqila jew jekk qed tipprowa toħroġ tqila. Jekk taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Mhux magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix fil-halib tas-sider. Jekk qed tredda', uża biss din il-mediċina jekk it-tabib tiegħek jindika li dan hu neċessarju b'mod ċar.

Sewqan u thaddim ta' magni

Somatropin Biopartners m'ghandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issaq u thaddem magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Somatropin Biopartners

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Somatropin Biopartners

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Din il-mediċina tiġi injettata darba f'gimgha.

Id-doża se tiġi kkalkulata mit-tabib tiegħek kif deskritt hawn taht. Dozi individwali jistghu jvarjaw u t-tabib tiegħek dejjem se jagħtik riċetta għad-doża minima effettiva skont il-htieġa speċifika tiegħek.

Id-doża tiegħek għandha tiġi ċekkjata kull 6 xhur mit-tabib tiegħek.

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 2 mg ta' somatropin injettat darba kull gimgha. Għal nisa li jkunu qed jieħdu estrogeni orali, id-doża tal-bidu normalment tkun ta' 3 mg injettata darba fil-gimgha. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi dwar doża tal-bidu iktar baxxa. Jekk ikun meħtieġ, it-tabib tiegħek se jżid gradwalment din id-doża skont ir-rispons individwali tiegħek għall-kura u l-livelli fid-demm tiegħek ta' fattur tat-tkabbir imsejjah IGF-I. Il-livelli fid-demm ta' IGF-I jeħtieġu monitoraġġ regolari biex b'hekk ikunu jistghu jinżammu fil-medda normali għall-età u s-sess tiegħek.

Tnaqqis fid-dożaġġ jista' jkun meħtieġ:

- f'pazjenti li għandhom iżjed minn 60 sena
- f'pazjenti li jiżviluppaw nefha tat-tessut li ddum fit-tul, ikkawżata minn żamma ta' fluwidu jew li jiżviluppaw sensazzjonijiet mhux normali bħal tingiż, tnefnim u ħakk
- biex jiġi evitat l-iżvilupp tas-sindrome tal-carpal tunnel, fejn in-nerv li jgħaddi minn gol-polz (in-nerv medjan) jintrass, u jirriżulta fi tnefnim u wġiħ tal-idejn
- wara l-użu tal-mediċina fuq perjodu estiz ta' żmien, partikularment fl-irġiel.

Jekk jogħġbok ara wkoll l-aġġustamenti meħtieġa deskritti f'sezzjoni 2, 'Mediċini ohra u Somatropin Biopartners'.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Wara li t-trab jithallat b'mod uniformi mas-solvent ipprovdut, din il-medicina tigi injettata taht il-gilda. Dan ifisser li wara l-preparazzjoni, is-suspensjoni tigi injettata b'labra qasira got-tessut tax-xaham tal-gilda. Wara l-injezzjoni, l-ormon tat-tkabbir jintreha bil-mod fil-gisem tieghek fuq perjodu ta' madwar gimgha.

L-injezzjonijiet ghandhom dejjem jinghataw fl-istess jum tal-gimgha u fl-istess hin tal-gurnata, ghax hu iktar facli li tiftakar.

Jekk qed tinjetta din il-medicina lilek innifsek, inti se tintwera kif tipprepara u taghti l-injezzjoni. Tinjettax din il-medicina lilek innifsek hlief jekk tkun irceivejt it-tahrig u tifhem il-procedura.

Injetta l-medicina kif jghidlek it-tabib tieghek li se jghidlek ukoll liema doza ghandek tuza u kif tinjetta din id-doza bil-kunjetti li ghaliha nghatajt ricetta. It-tessut tax-xaham taht il-gilda jista' jicckien fis-sit tal-injezzjoni jekk inkun hemm ghoti ripetut fl-istess sit. Sabiex tevita dan, dejjem ibdel is-sit tal-injezzjoni bejn l-injezzjonijiet. Dan jaghti l-gilda u l-erja taht il-gilda tieghek hin sabiex jirkupraw minn injezzjoni wahda qabel tinghata injezzjoni ohra fl-istess post.

Injezzjoni accidentiali ta' din il-medicina fil-muskolu minflok taht il-gilda tista' twassal biex il-livelli taz-zokkor fid-demm jitbaxxew izzejjed. Ikkuntattja it-tabib tieghek jekk dan isehh.

Informazzjoni dwar kif tinjetta Somatropin Biopartners lilek innifsek

Segwi l-istruzzjonijiet b'attenzjoni pass pass.

Igbor l-oggetti li gejjin qabel ma tibda:

- furnuti fil-pakkett
 - Kunjett ta' Somatropin Biopartners li jkun fih is-sustanza attiva
 - Kunjett ta' Somatropin Biopartners li jkun fih 1.5 mL ta' solvent ghal suspensjoni ghall-injezzjoni
- mhux furnuti fil-pakkett
 - siringa wahda sterili tal-injezzjoni b'labra ta' daqs 19 (19G) jew iktar wiesgha biex tigbed is-solvent
 - siringa wahda sterili tal-injezzjoni b'labra ta' daqs 26 (26G) jew iktar wiesgha ghall-injezzjoni
 - tajjar bl-alkohol
 - garza niexfa jew bicca tajjara
 - stikka
 - kaxxa ghar-rimi ta' siringi u labar uzati

Kif tipprepara s-suspensjoni

1. Nehni l-kartuna mill-frigg. Ahssel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma u nixxifhom b'xugaman nadif qabel ma tipprepara l-injezzjoni tieghek. Dan jghin biex jipprevjeni l-infezzjoni.
2. Sahhan il-kunjett bis-solvent sat-temperatura tal-kamra billi tramblu bil-mod bejn idejk. Tektek u caqlaq bis-sahha l-kunjett bit-trab biex tizgura li t-trab ikun qed jiiccaqlaq liberament.

3. Nehhi l-ghotġien protettivi mill-parti ta' fuq taż-żewġ kunjetti kif jidher f'figura 3a. Naddaf it-tapp tal-lastku taż-żewġ kunjetti b'tajjara bl-alkohol (figura 3b).

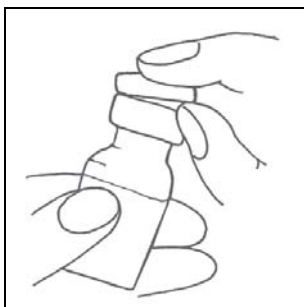


figura
3a

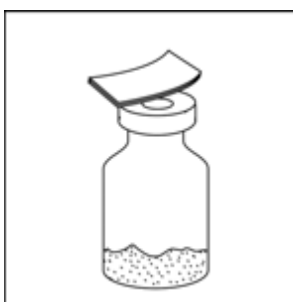


figura
3b

4. Uża siringa ggradwata ta' 1 mL b'labra ta' daqs 19G jew iktar wiesgħa biex tiġbed is-solvent mill-kunjett tiegħu. Nehhi l-protezzjoni tal-labra u imla s-siringa b'volum ta' arja li jkun daqs il-volum mehtieg tas-solvent għall-injezzjoni, li jagħmilha iktar faċli biex tiġbed is-solvent:

- 0.4 mL f'siringa ggradwata ta' 1 mL għal Somatropin Biopartners 2 mg
- 0.6 mL f'siringa ggradwata ta' 1 mL għal Somatropin Biopartners 4 mg
- 0.9 mL f'siringa ggradwata ta' 1 mL għal Somatropin Biopartners 7 mg

Dahhal il-labra minn goċ-ċentru tat-tapp tal-lastku tal-kunjett bis-solvent u injetta l-arja kollha għal-kunjett.

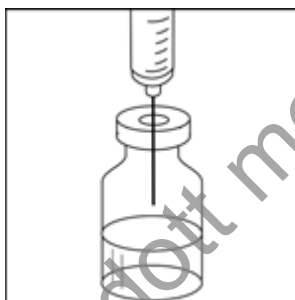


figura
4

5. Aqleb il-kunjett rasu 'l isfel, bis-siringa go fih u poġġi t-tarf tal-labra fis-suspensjoni kif muri f'figura 5. Iġbed bil-mod il-volum mehtieg ta' solvent. Biex tneħhi kwalunkwe bżieġaq, tettek is-siringa bil-mod. Aghmel pressjoni ġentili billi timbotta l-plaġer 'il fuq, sakemm il-bżieġaq kollha jitneħhew mis-siringa u mil-labra. Komplimla s-siringa bil-volum korrett tal-solvent għall-injezzjoni, kif deskritt fil-kitba ta' figura 4 hawn fuq. Iġbed il-labra tas-siringa mill-kunjett. M'għandek tuża l-ebda solvent li jkun fadal għat-tieni preparazzjoni!

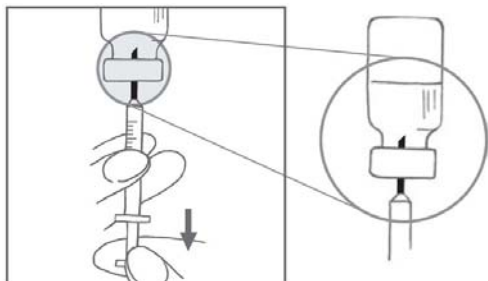


figura
5

6. Injetta l-kontenut kollu tas-siringa għol-kunjett bit-trab, filwaqt li żżomm is-siringa mal-ġenb tal-kunjett. Iġbed is-siringa u armiha.

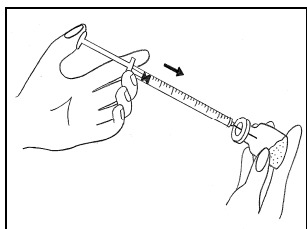


figura
6

7. Dawwar il-kunjett bis-saħha minghajr ma tmiss il-parti ta' fuq tal-lastku b'subġhajk sakemm il-kontenut ikun thallat kompletament. Dan normalment jiehu madwar 60 sekonda, iżda jista' jiehu sa 90 sekonda. Għandek tiegħ iddawwar il-kunjett biss għaladarba s-suspensjoni tkun tidher uniformi, bajda u t-trab kollu fil-qiegħ ikun ixxerred. Uża immedjatement, għax is-suspensjoni tista' taqa' fil-qiegħ jekk ma tiċċaqlaqx. Tużax din il-medicina jekk tinnota li ma tkunx tista' tithallat kif suppost.

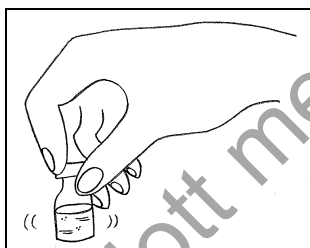


figura
7

Kif tiġbed is-suspensjoni

8. Naddaf it-tapp tal-lastku mill-ġdid b'tajjara bl-alkohol ġdida
Hu siringa ġdida b'labra ta' daqs 26G. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. Dahhal il-labra dritt minn
ġoċ-ċentru ta' tapp tal-lastku tal-kunjett għal ġos-suspensjoni.



figura
8

9. Dawwar il-kunjett rasu 'l isfel, bil-siringa imdahlha u poġġi l-ponta tal-labra fis-suspensjoni kif muri
f'figura 9. Iġbed is-suspensjoni bil-mod. Billi it-tahlita hi hoxna, is-siringa tista' timentela bil-mod.
Jekk il-fluss jieqaf jew jidhru l-bzieżaq, tektek bil-mod is-siringa b'subgħajk. Aghmel pressjoni
ġentili fuq il-plaġer biex teħles mill-bzieżaq. Imbagħad kompli imla s-siringa bil-volum korrett ta'
suspensjoni kif rakkomandat mit-tabib tiegħek. Iġbed is-siringa mill-kunjett.

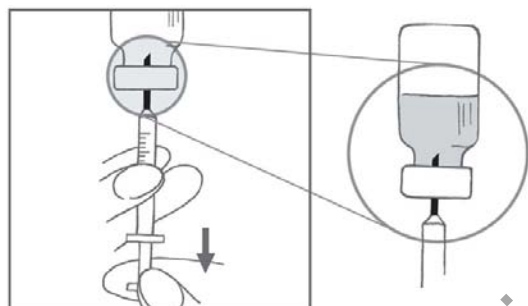


figura
9

Kif tinjetta s-suspensjoni

10. Tektek bil-mod is-siringa biex tneħhi l-bzieżaq zghar tal-arja. Żomm is-siringa b'mod vertikali.
Aghmel pressjoni ġentili fuq il-plaġer sakemm tidher qatra zghira ta' suspensjoni fit-tarf tal-labra.

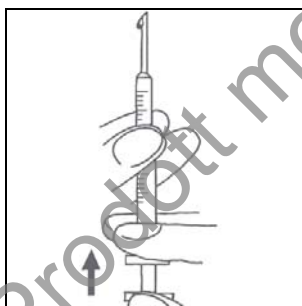


figura
10

11. Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'tajjara bl-alkohol mhux użata. Tmissx il-labra u thallihex tmiss ma'
kwalunkwe wiċċ qabel l-injezzjoni.

12. Oqros bil-mod il-ġilda li tkun tnaddfet, biex tagħmel tinja. Żomm it-tinja bejn sebgħek il-kbir u l-werrej matul l-injezzjoni kollha. Żomm is-siringa soda mill-finger grip. Dahhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda f'angolu ta' 90 grad kif jidher f'figura 12.

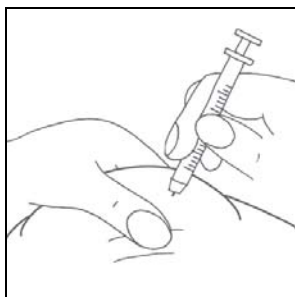


figura
12

13. Injetta s-suspensjoni fuq perjodu ta' 5 sekondi billi b'gentilezza timbotta l-plaġer sakemm is-siringa tkun vojta. Erhi bil-mod il-ġilda waqt l-injezzjoni. Wara l-injezzjoni, stenna ftit sekondi, imbagħad iġbed lura malajr il-labra bil-plaġer li jkun għadu magħfuf 'l isfel. Aghmel ftit pressjoni fuq is-sit tal-injezzjoni b'garża xotta jew biċċa tajjara. Jekk tidher qatra demm, żomm il-pressjoni għal ftit sekondi.
Poġġi stikka fuq is-sit tal-injezzjoni.

Is-suspensjoni hi biex tintuża darba biss b'mod immedjat. Kwalunkwe suspensjoni li jibqa' wara l-injezzjoni għandha tintrema.

14. Armi b'mod sigur il-labar tal-injezzjoni u s-siringi użati kollha wara użu wiehed.

Jekk tuża Somatropin Biopartners aktar milli suppost

Jekk tuża aktar Somatropin Biopartners milli suppost, għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek. Jekk tkun użajt iżżejjed minn din il-medicina, inizjalment il-livell ta' zokkor fid-demm tiegħek jista' jonqos u jsir baxx iżżejjed. Sussegwentement, dan jista' jiżdied u jsir għoli zżejjed. Doża eċċessiva fit-tul tista' tirriżulta fi tkabbir akbar min-normal tal-widnejn, l-immieher, ix-xufftejn, l-ilsien u l-għadma tal-haddejn.

Jekk tinsa tuża Somatropin Biopartners

Din il-medicina tintuża darba fil-ġimgħa. Hu importanti li tuża kull doża fil-hin skedat. Jekk tinsa tiehu doża, ikkuntattja lit-tabib tiegħek li se jgħin biex jistabbilixxi skeda ta' dożaġġ ġdid. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Somatropin Biopartners

Staqs li tabib tiegħek għal parir qabel twaqqaf il-kura. L-interruzzjoni jew it-twaqqif bikri tal-kura b'din il-medicina jistgħu jtellfu lis-suċċess tat-terapija.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqs li tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji rrappurtati b'mod komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni) fl-adulti kienu nefha fit-tessut minhabba żamma ta' fluwidu, zieda ħafifa fil-livell ta'

zokkor fid-demm u wġiġh ta' ras. L-effetti sekondarji rrapportati ġeneralment kienu temporanji u ta' severità minn ħafifa sa moderata.

L-iżvilupp ta' tumuri ġodda jew tumuri li kienu diġà jeżistu li jergħu jidhru, ġie rrapportat waqt il-kura bl-ormoni tat-tkabbir. Mhuwiex magħruf kemm ta' spiss dan jista' jseħh, imma jekk tissuspetta li dan hu l-każ, ikkuntattja lit-tabib tiegħek billi l-kura jista' jkollha titwaqqaf.

L-effetti sekondarji jistgħu jseħħu bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni, jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- infezzjoni virali magħrufa bħala Herpes simplex
- tag tal-ġilda (forma ta' tkabbir tal-ġilda li ma jagħmilx ħsara)
- gheja
- dghufija, thossok ma tiflahx
- nefha fil-wiċċ
- għatx
- uġiġh, uġiġh fis-sider, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni
- uġiġh fid-dahar, dirghajn, saqajn, spallejn, għadam, ġogi
- ma tkunx tista' torqod
- sensazzjoni mnaqqsa, tmewwit u tnefnim fis-swaba' u fil-keffa tal-id minhabba nervaturi magħfusin fil-polz (sindrome tal-carpal tunnel)
- sturdament, rquad
- ebusija muskolari jew tal-għadam, dghufija tal-muskoli, uġiġh tal-muskoli, sensazzjoni ta' toqol
- infjammazzjoni tat-tendini, nefha tal-ġogi, infjammazzjoni tal-ġogi
- ħmura tal-ġhajnejn, vista mnaqqsa, mejt (sensazzjoni ta' sturdament jew ta' tidwir)
- zieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb jew taħbit tal-qalb irregolari
- pressjoni tad-demmm għolja
- tinfaġġ
- dardir
- zieda fil-livell ta' bilirubina, sustanza prodotta mill-fwied
- infjammazzjoni tal-marrara
- akne, zieda fl-ġħaraq, raxx tal-ġilda
- reazzjonijiet allergiċi tal-ġilda bħal ħmura, irritazzjoni, ħakk
- demm fl-awrina
- uġiġh fil-beżżula
- tnaqqis fil-funzjoni tal-glandola adrenali (li tista' tidher bħala gheja)
- tnaqqis fil-funzjoni tal-glandola tat-tirojde
- zieda fil-livell ta' xaħam fid-demmm
- zieda fil-piż
- iżvilupp ta' sustanzi fid-demmm (antikorpi) li jehlu mal-ormon tat-tkabbir
- tibdil fir-riżultati tat-testijiet tad-demmm, bħal bidla fin-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod jew zieda fil-livelli tal-insulina, zokkor, sodium jew ċerti sustanzi tax-xaħam fid-demmm
- tibdil fir-riżultati tat-test tal-funzjoni tal-fwied
- tip ta' tumor beninn tal-moħħ imsejjah kranjofaringjoma

Mhux komuni, jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna
tkabbir tas-sider fl-irġiel

Rari, jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna

- sintomi ta' zieda fil-pressjoni fil-kranju bħal uġiġh sever u rikorrenti, tibdil fil-vista, dardir u/jew rimettar

Mhux magħruf, ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli

- tnaqqis fir-rispons (rezistenza għall-insulina)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Somatropin Biopartners

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Kundizzjonijiet tal-ħażna tal-prodott mhux miftuh

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żmien kemm idum tajjeb wara r-rikostituzzjoni bis-solvent

Wara l-preparazzjoni, il-prodott irid jintuża immedjatament.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Somatropin Biopartners

Is-sustanza attiva hi somatropin.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** Kunjett wiehed bit-trab iforni 2 mg ta' somatropin, li jikkorrispondi għal 6 IU. Wara l-preparazzjoni, 0.2 mL tas-suspensjoni jkun fih 2 mg ta' somatropin (10 mg/mL).
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** Kunjett wiehed bit-trab iforni 4 mg ta' somatropin, li jikkorrispondi għal 12 IU. Wara l-preparazzjoni, 0.4 mL tas-suspensjoni jkun fih 4 mg ta' somatropin (10 mg/mL).
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** Kunjett wiehed bit-trab iforni 7 mg ta' somatropin, li jikkorrispondi għal 21 IU. Wara l-preparazzjoni, 0.7 mL tas-suspensjoni jkun fih 7 mg ta' somatropin (10 mg/mL).

Is-sustanzi l-oħra huma sodium hyaluronate, egg phospholipids, sodium dihydrogen phosphate anhydrous u disodium phosphate anhydrous.

Kif jidher Somatropin Biopartners u l-kontenut tal-pakkett

Somatropin Biopartners hu trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod. It-trab hu ta' lewn minn abjad sa kważi abjad. Is-solvent hu likwidu ċar.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** 2 mg (6 IU) ta' somatropin bħala trab f'kunjett tal-ħġieġ magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu isfar tat-tip flip-off (aluminju u plastik) u 1.5 mL ta' solvent (medium chain triglycerides) f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku (butyl). Daqs tal-pakkett ta' 4 kunjetti bit-trab u 4 kunjetti bis-solvent.
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** 4 mg (12 IU) ta' somatropin bħala trab f'kunjett tal-ħġieġ magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu roża tat-tip flip-off (aluminju u plastik) u 1.5 mL ta' solvent (medium chain triglycerides) f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku (butyl).

- Daqs tal-pakkett ta' 4 kunjetti bit-trab u 4 kunjetti bis-solvent.
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** 7 mg (21 IU) ta' somatropin bhala trab f'kunnett tal-hgieg maghluq b'tapp tal-lastku (butyl) u ghatu blu car tat-tip flip-off (aluminju u plastik) u 1.5 mL ta' solvent (medium chain triglycerides) f'kunnett tal-hgieg b'tapp tal-lastku (butyl).
Daqs tal-pakkett ta' 4 kunjetti bit-trab u 4 kunjetti bis-solvent.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Germanja
Tel: +49 (0)7121 948 7756
Fax: +49 (0)7121 346 255
E-mail: info@biopartners.de

Manifattur

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

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Somatropin Biopartners 10 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

Somatropin Biopartners 20 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

Għal tfal u adolexxenti li għandhom minn sentejn sa 18-il sena

somatropin

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Somatropin Biopartners u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Somatropin Biopartners
3. Kif għandek tuża Somatropin Biopartners
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Somatropin Biopartners
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Somatropin Biopartners u għalxiex jintuza

Somatropin Biopartners fih l-ormon tat-tkabbir uman, imsejjaħ ukoll somatropin. L-ormon tat-tkabbir jirregola t-tkabbir u l-iżvilupp taċ-ċelluli. Meta jstimula t-tkabbir taċ-ċelluli fl-għadam it-twal tas-saqajn u tas-sinsla, dan jikkawża żieda fit-tul.

Din il-medicina tintuza biex tikkura n-nuqqas li tikber b'mod normali (defiċjenza tat-tkabbir) fi tfal u adolexxenti li għandhom minn sentejn sa 18-il sena bi tnixxija insuffiċjenti tal-ormon tat-tkabbir. Hi indikata fi tfal u adolexxenti għal użu fit-tul.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Somatropin Biopartners

Tużax Somatropin Biopartners

- jekk inti allergiku għal somatropin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6);

- jekk għandek kanċer;
Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek tumor attiv (kanċer). It-tumuri jridu jkunu inattivi u t-terapija kontra l-kanċer għandha titlesta qabel ma tkun tista' tibda bil-kura tiegħek bl-ormon tat-tkabbir. It-tabib tiegħek se jwaqqaf il-kura tiegħek b'din il-medicina jekk ikun hemm evidenza ta' tkabbir kanċeruż;
- jekk inti tifel/tifla li diġà waqft tikber;
- jekk inti marid minhabba operazzjoni serja tal-qalb jew tal-istonku;
- jekk qed tiġi kkurat għal iktar minn korriment wieħed wara incident serju;
- jekk ikollok problemi għall-għarrieda serji biex tiehu n-nifs.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Somatropin Biopartners jekk inti:

- għandek marda ereditarja msejha sindrome ta' Prader-Willi;
M'għandekx tiġi kkurat b'din il-medicina hlief jekk ikollok ukoll nuqqas ta' ormon tat-tkabbir;
- kellek tumor:
It-tabib tiegħek se jeżaminak ta' spiss biex jiżgura li l-tumor ma jkunx irritorna;
- għandek sintomi bħal uġiġħ ta' ras sever u rikorrenti, tibdil fil-vista, dardir u/jew rimettar li jistgħu jkunu minhabba zieda fil-pressjoni fuq il-qorriegħa, isehħu waqt il-kura tal-ormon tat-tkabbir;
- tbat minn defiċjenza organika tal-ormon tat-tkabbir (nuqqas ta' ormon tat-tkabbir minhabba ħsara lill-glandola pitwitarja jew il-parti tal-moħħ imsejha l-ipotalamu) jew tnaqqis fis-sekrezzjoni ta' ormoni tal-glandola pitwitarja:
It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-livelli ta' ormoni adrenali tiegħek (glukokortikoidi) li jistgħu ikunu jehtieġu aġġustament għaladarba tibda terapija bl-ormon tat-tkabbir.

Monitoraġġ waqt il-kura

- It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-livelli ta' zokkor fl-awrina jew fid-demm billi dan jista' jiġi affettwat minn din il-medicina.
- Inti jrid ikollok testijiet regolari tal-funzjoni tat-tirojde għax din il-medicina tista' taffettwa l-ammont ta' ormon tat-tirojde fid-demm.
Jekk it-tirojde ma tkunx qed taħdem kif suppost, din il-medicina tista' ma taħdimx tajjeb kif suppost.
- Informa lit-tabib jekk tibda zzappap matul il-kura.
- Jekk kellek tumor it-tabib tiegħek se jeżaminak qabel u regolament matul il-kura. Dan hu minhabba li l-tabib se jwaqqaf il-kura jekk jiżviluppa tumor.
- Jekk għandek tghawwiġ mhux normali tas-sinsla tad-dahar it-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal aggravament ta' din il-kundizzjoni.

Tfal li għandhom inqas minn sentejn

Din il-medicina m'għandhiex tintuża fi tfal li għandhom inqas minn sentejn.

Mediċini ohra u Somatropin Biopartners

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicina ohra.

B'mod partikulari, informa lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haġt dan kwalunkwe mill-mediċini li ġejjin. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jaġġusta d-doża ta' Somatropin Biopartners jew tal-mediċini l-oħrajn:

- kortikosteroidi, bħal cortisone jew prednisolone: mediċini biex inaqqsu l-infjammazzjoni jew l-attività tas-sistema immuni, biex jipprevjenu rifjut ta' trapjant ta' organu jew għall-kura tal-ażżma
- thyroxine: medicina għall-kura ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-glandola tat-tirojde

- insulina: mediċina biex tbaxxi l-livelli ta' zokkor fid-demm
It-tabib ser jimmonitorja mill-qrib waqt il-kura għax l-effett tal-insulina jista' jtnaqqas.
- estrogeni li jittiehed mill-halq jew ormoni oħrajn tas-sess
- mediċini għall-kura tal-epilessija
- cyclosporine: mediċina li trazzan is-sistema immuni

Tqala u treddigh

M'għandekx tuża Somatropin Biopartners jekk inti tqila jew jekk qed tipprowa tohrog tqila. Jekk taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Mhux magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix fil-halib tas-sider. Jekk qed tredda', uża biss din il-mediċina jekk it-tabib tiegħek jindika li dan hu neċessarju b'mod ċar.

Sewqan u thaddim ta' magni

Somatropin Biopartners m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Somatropin Biopartners

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'

3. Kif għandek tuża Somatropin Biopartners

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Din il-mediċina tiġi injettata darba f'gimgha.

Id-doża se tiġi kkalkulata mit-tabib tiegħek kif deskritt hawn taht. Doži individwali jistghu jvarjaw u t-tabib tiegħek dejjem se jagħtik riċetta għad-doża minima effettiva skont il-htieġa speċifika tiegħek.

Id-doża tiegħek għandha tiġi ċekkjata kull 6 xhur mit-tabib tiegħek.

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.5 mg ta' somatropin għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem injettat darba kull gimgha.

Id-doża ta' kull gimgha ta' 0.5 mg ta' somatropin għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem m'għandhiex tinqabeż minhabba esperjenza limitata b'doži oghla fit-tfal.

Somatropin Biopartners 10 mg hu biżżejjed għall-użu fi tfal li jiżnu sa 20 kg. Somatropin Biopartners 20 mg hu biżżejjed għall-użu fi tfal li jiżnu sa 40 kg. Jekk tiżen iktar minn 40 kg, għandhom jintużaw żewġ kunjetti.

Il-volum massimu tal-injezzjoni f'kull sit ta' injezzjoni m'għandux jaqbeż 1 mL. Għalhekk, jekk tiżen iktar minn 40 kg, il-volum globali tal-injezzjoni jrid jinqasam f'partijiet indaqs bejn żewġ siti tal-injezzjoni, għax iktar minn 1 mL ta' suspensjoni hu meħtieġ.

Jekk jogħġbok ara wkoll l-aġġustamenti meħtieġa deskritti f'sezzjoni 2, 'Mediċini oħra u Somatropin Biopartners'.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Wara li t-trab jithallat b'mod uniformi mas-solvent ipprovdut, din il-medicina tigi injettata taht il-gilda. Dan ifisser li wara l-preparazzjoni, is-suspensjoni tigi injettata b'labra qasira got-tessut tax-xaham tal-gilda. Wara l-injezzjoni, l-ormon tat-tkabbir jintreha bil-mod fil-gisem tieghek fuq perjodu ta' madwar gimgha.

L-injezzjonijiet ghandhom dejjem jinghataw fl-istess jum tal-gimgha u fl-istess hin tal-gurnata, ghax hu iktar facli li tiftakar.

Jekk qed tinjetta din il-medicina lilek innifsek, inti se tintwera kif tipprepara u taghti l-injezzjoni. Tinjettax din il-medicina lilek innifsek hlief jekk tkun irceivejt it-tahrig u tifhem il-procedura.

Injetta l-medicina kif jghidlek it-tabib tieghek li se jghidlek ukoll liema doza ghandek tuza u kif tinjetta din id-doza bil-kunjetti li ghaliha nghatajt ricetta. It-tessut tax-xaham taht il-gilda jista' jicckien fis-sit tal-injezzjoni jekk inkun hemm ghoti ripetut fl-istess sit. Sabiex tevita dan, dejjem ibdel is-sit tal-injezzjoni bejn l-injezzjonijiet. Dan jaghti l-gilda u l-erja taht il-gilda tieghek hin sabiex jirkupraw minn injezzjoni wahda qabel tinghata injezzjoni ohra fl-istess post.

Injezzjoni accidentiali ta' din il-medicina fil-muskolu minflok taht il-gilda tista' twassal biex il-livelli taz-zokkor fid-demm jitbaxxew izzejjed. Ikkuntattja it-tabib tieghek jekk dan isehh.

Informazzjoni dwar kif tinjetta Somatropin Biopartners lilek innifsek

Segwi l-istruzzjonijiet b'attenzjoni pass pass.

Igbor l-oggetti li gejjin qabel ma tibda:

- furnuti fil-pakkett
 - Kunjett ta' Somatropin Biopartners li jkun fih is-sustanza attiva
 - Kunjett ta' Somatropin Biopartners li jkun fih 1.5 mL ta' solvent ghal suspensjoni ghall-injezzjoni
- mhux furnuti fil-pakkett
 - siringa wahda sterili tal-injezzjoni b'labra ta' daqs 19 (19G) jew iktar wiesgha biex tigbed is-solvent
 - siringa wahda sterili tal-injezzjoni b'labra ta' daqs 26 (26G) jew iktar wiesgha ghall-injezzjoni
 - tajjar bl-alkohol
 - garza niexfa jew bicca tajjara
 - stikka
 - kaxxa ghar-rimi ta' siringi u labar uzati

Kif tipprepara s-suspensjoni

1. Nehni l-kartuna mill-frigg. Ahssel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma u nixxifhom b'xugaman nadif qabel ma tipprepara l-injezzjoni tieghek. Dan jghin biex jipprevjeni l-infezzjoni.
2. Sahhan il-kunjett bis-solvent sat-temperatura tal-kamra billi tramblu bil-mod bejn idejk. Tektek u caqlaq bis-sahha l-kunjett bit-trab biex tizgura li t-trab ikun qed jiiccaqlaq liberament.

3. Nehhi l-ghotġien protettivi mill-parti ta' fuq taż-żewġ kunjetti kif jidher f'figura 3a. Naddaf it-tapp tal-lastku taż-żewġ kunjetti b'tajjara bl-alkohol (figura 3b).

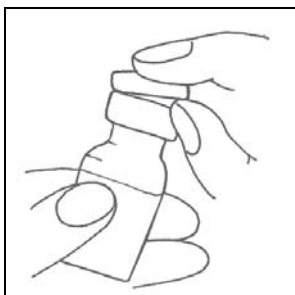


figura
3a



figura
3b

4. Uża siringa ggradwata ta' 1 mL jew 2 mL b'labra ta' daqs 19G jew iktar wiesgħa biex tiġbed is-solvent mill-kunjett tiegħu. Nehhi l-protezzjoni tal-labra u imla s-siringa b'volum ta' arja li jkun daqs il-volum mehtieg tas-solvent għall-injezzjoni, li jagħmilha iktar faċli biex tiġbed is-solvent:

- 0.7 mL f'siringa ggradwata ta' 1 mL għal Somatropin Biopartners 10 mg
- 1.2 mL f'siringa ggradwata ta' 2 mL għal Somatropin Biopartners 20 mg

Dahhal il-labra minn goċ-ċentru tat-tapp tal-lastku tal-kunjett bis-solvent u injetta l-arja kollha għal-kunjett.

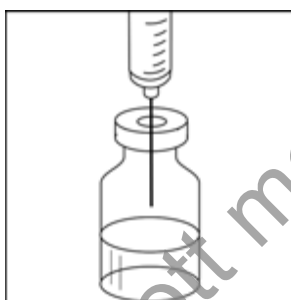


figura
4

5. Aqleb il-kunjett rasu 'l isfel, bis-siringa go fih u poġġi t-tarf tal-labra fis-suspensjoni kif muri f'figura 5. Iġbed bil-mod il-volum mehtieg ta' solvent. Biex tneħhi kwalunkwe bżieġaq, tettek is-siringa bil-mod. Aghmel pressjoni ġentili billi timbotta l-plaġer 'il fuq, sakemm il-bżieġaq kollha jitnehhew mis-siringa u mil-labra. Kompli imla s-siringa bil-volum korrett tal-solvent għall-injezzjoni, kif deskritt fil-kitba ta' figura 4 hawn fuq. Iġbed il-labra tas-siringa mill-kunjett. M'għandek tuża l-ebda solvent li jkun fadal għat-tieni preparazzjoni!

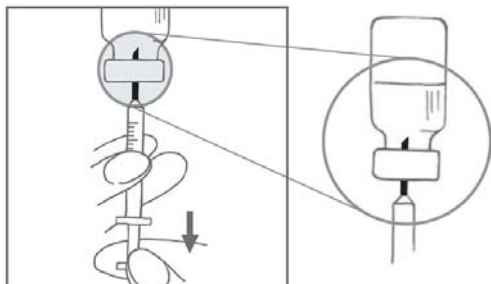


figura
5

6. Injetta l-kontenut kollu tas-siringa għol-kunjett bit-trab, filwaqt li żżomm is-siringa mal-ġenb tal-kunjett. Iġbed is-siringa u armiha.

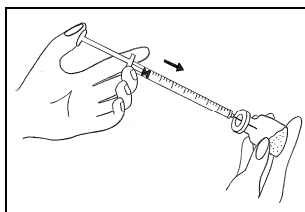


figura
6

7. Dawwar il-kunjett bis-saħħa minghajr ma tmiss il-parti ta' fuq tal-lastku b'subgħajk sakemm il-kontenut ikun thallat kompletament. Dan normalment jiehu madwar 60 sekonda, iżda jista' jiehu sa 90 sekonda. Għandek tieqaf iddawwar il-kunjett biss għaladarba s-suspensjoni tkun tidher uniformi, bajda u t-trab kollu fil-qiegh ikun ixxerred. Uża immedjatament, għax is-suspensjoni tista' taqa' fil-qiegh jekk ma tiċċaqlaqx. Tużax din il-medicina jekk tinnota li ma tkunx tista' tithallat kif suppost.

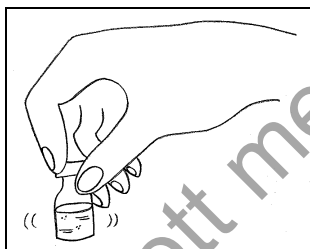


figura
7

Kif tiġbed is-suspensjoni

8. Naddaf it-tapp tal-lastku mill-ġdid b'tajjara bl-alkohol ġdida
Hu siringa ġdida b'labra ta' daqs 26G. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. Dahhal il-labra dritt minn
ġoċ-ċentru ta' tapp tal-lastku tal-kunjett għal ġos-suspensjoni.

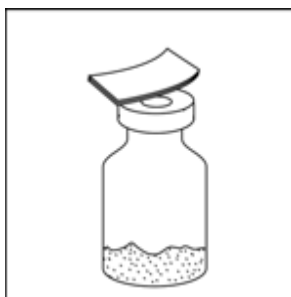


figura
8

9. Dawwar il-kunjett rasu 'l isfel, bil-siringa imdahlha u poġġi l-ponta tal-labra fis-suspensjoni kif
muri f'figura 9. Iġbed is-suspensjoni bil-mod. Billi it-tahlita hi hoxna, is-siringa tista' timtela
bil-mod. Jekk il-fluss jiegħaf jew jidhru l-bzieżaq, tektek bil-mod is-siringa b' subgħajk. Aghmel
pressjoni ġentili fuq il-plaġer biex tehles mill-bzieżaq. Imbagħad kompli mla s-siringa
bil-volum korrett ta' suspensjoni kif rakkomandat mit-tabib tiegħek. Iġbed is-siringa
mill-kunjett.

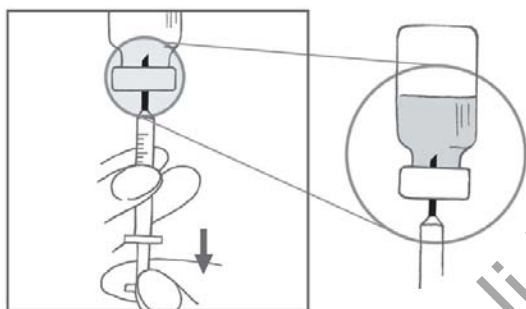


figura
9

Kif tinjetta s-suspensjoni

10. Tektek bil-mod is-siringa biex tneħhi l-bzieżaq zġhar tal-arja. Żomm is-siringa b'mod vertikali.
Aghmel pressjoni ġentili fuq il-plaġer sakemm tidher qatra zġhira ta' suspensjoni fit-tarf
tal-labra.

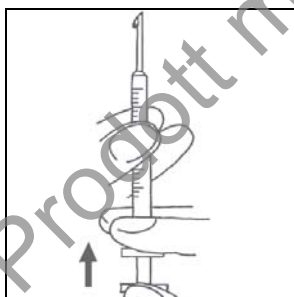


figura
10

11. Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'tajjara bl-alkohol mhux użata. Tmissx il-labra u thallihex tmiss
ma' kwalunkwe wiċċ qabel l-injezzjoni.

12. Oqros bil-mod il-gilda li tkun tnaddfet, biex tagħmel tinja. Żomm it-tinja bejn sebgħek il-kbir u l-werrej matul l-injezzjoni kollha. Żomm is-siringa soda mill-finger grip. Dahhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-gilda f'angolu ta' 90 grad kif jidher f'figura 12.

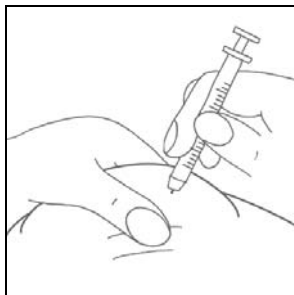


figura
12

13. Injetta s-suspensjoni fuq perjodu ta' 5 sekondi billi b'gentilezza timbotta l-planger sakemm is-siringa tkun vojta. Erhi bil-mod il-gilda waqt l-injezzjoni. Wara l-injezzjoni, stenna ftit sekondi, imbagħad iġbed lura malajr il-labra bil-planger li jkun għadu magħfuf u isfel. Aghmel ftit pressjoni fuq is-sit tal-injezzjoni b'garża xotta jew biċċa tajjara. Jekk tidher qatra demm, zomm il-pressjoni għal ftit sekondi. Poġġi stikka fuq is-sit tal-injezzjoni.

Is-suspensjoni hi biex tintuża darba biss b'mod immedjat. Kwalunkwe suspensjoni li jibqa' wara l-injezzjoni għandha tintrema.

14. Armi b'mod sigur il-labar tal-injezzjoni u s-siringi użati kollha wara użu wiehed.

Jekk tuża Somatropin Biopartners aktar milli suppost

Jekk tuża aktar Somatropin Biopartners milli suppost, għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek. Jekk tkun użajt iżżejjed minn din il-medicina, inizjalment il-livell ta' zokkor fid-demm tiegħek jista' jonqos u jsir baxx iżżejjed. Sussegwentement, dan jista' jiżdied u jsir għoli iżżejjed. Doża eċċessiva fit-tul tista' tirriżulta fi tkabbir akbar min-normal tal-widnejn, l-imnieher, ix-xufftejn, l-ilsien u l-ghadma tal-haddejn.

Jekk tinsa tuża Somatropin Biopartners

Din il-medicina tintuża darba fil-gimgha. Hu importanti li tuża kull doża fil-hin skedat. Jekk tinsa tiehu doża, ikkuntattja lit-tabib tiegħek li se jgħin biex jistabbilixxi skeda ta' dożaġġ ġdid. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Somatropin Biopartners

Staqsijet lit-tabib tiegħek għal parir qabel twaqqaf il-kura. L-interruzzjoni jew it-twaqqif bikri tal-kura b'din il-medicina jistgħu jtellfu lis-suċċess tat-terapija.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsijet lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji rrapportati b'mod komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni) kienu nefha fis-sit tal-injezzjoni u l-iżvilupp ta' sustanzi fid-demm (antikorpi) li jehlu

mal-ormon tat-tkabbir. L-effetti sekondarji rrappurtati ġeneralment kienu temporanji u ta' severità minn hafifa sa moderata.

L-iżvilupp ta' tumuri ġodda jew tumuri li kienu diġà jeżistu li jergħu jidhru, ġie rrappurtat waqt il-kura bl-ormoni tat-tkabbir. Mhuwix magħruf kemm ta' spiss dan jista' jsehh, imma jekk tissuspetta li dan hu l-każ, ikkuntattja lit-tabib tiegħek billi l-kura jista' jkollha titwaqqaf.

L-effetti sekondarji jistgħu jsehhu bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni, jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- gheja jew zieda fil-piż minhabba glandola tat-tirojde mhux attiva biżżejjed
- tnaqqis fil-funzjoni tal-glandola adrenali (li tista' tidher bħala gheja)
- zieda hafifa fil-livell taz-zokkor fid-demm
- uġigh ta' ras, letargija (nuqqas ta' enerġija), sturdament
- rimettar, uġigh fl-istonku
- tibdil fil-kulur tal-ġilda
- uġigh fil-ġogi, fid-dirġajn jew fir-riglejn
- uġigh, tibdil fil-kulur, nefha, ebusija, ħmura jew thoss is-shana fis-sit tal-injezzjoni
- nefha tat-tessut
- deni
- tibdil fil-livelli fid-demm ta' ċerti ormoni

Rari, jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna

- sensazzjoni mhux normali bħal tingiż, tnemnim u ħakk
- pressjoni tad-demm għolja

Rari hafna, jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna

- ma tkunx tista' torqod
- sintomi ta' zieda fil-pressjoni fil-kranju

Mhux magħruf, ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli

- tnaqqis fir-rispons (reżistenza għall-insulina)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwix elenkat f'dan il-fulett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tanżen Somatropin Biopartners

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kundizzjonijiet tal-ħażna tal-prodott mhux miftuh

Aħżen fi frigġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żmien kemm idum tajjeb wara r-rikostituzzjoni bis-solvent

Wara l-preparazzjoni, il-prodott irid jintuża immedjatament.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Somatropin Biopartners

Is-sustanza attiva hi somatropin.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** Kunjett wiehed bit-trab iforni 10 mg ta' somatropin li jikkorrispondu għal 30 IU. Wara l-preparazzjoni, 0.5 mL tas-suspensjoni jkun fih 10 mg ta' somatropin (20 mg/mL).
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** Kunjett wiehed bit-trab iforni 20 mg ta' somatropin, li jikkorrispondi għal 60 IU. Wara l-preparazzjoni, 1 mL tas-suspensjoni jkun fih 20 mg ta' somatropin (20 mg/mL).

Is-sustanzi l-ohra huma sodium hyaluronate, egg phospholipids, sodium dihydrogen phosphate anhydrous u disodium phosphate anhydrous.

Kif jidher Somatropin Biopartners u l-kontenut tal-pakkett

Somatropin Biopartners hu trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod. It-trab hu ta' lewn minn abjad sa kwazi abjad: Is-solvent hu likwidu ċar.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** 10 mg (30 IU) ta' somatropin bħala trab f'kunjett tal-ħġieġ magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu aħdar ċar tat-tip flip-off (aluminju u plastik) u 1.5 mL ta' solvent (medium chain triglycerides) f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku (butyl). Daqs tal-pakkett ta' 1 kunjett bit-trab u 1 kunjett bis-solvent u 4 kunjetti bit-trab u 4 kunjetti bis-solvent.
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** 20 mg (60 IU) ta' somatropin bħala trab f'kunjett tal-ħġieġ magħluq b'tapp tal-lastku (butyl) u għatu aħdar tat-tip flip-off (aluminju u plastik) u 1.5 mL ta' solvent (medium chain triglycerides) f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku (butyl). Daqs tal-pakkett ta' 1 kunjett bit-trab u 1 kunjett bis-solvent u 4 kunjetti bit-trab u 4 kunjetti bis-solvent.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu disponibbli fil-pajjiż tiegħek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Il-Germanja
Tel: +49 (0)7121 948 7756
Fax: +49 (0)7121 346 255
e-mail: info@biopartners.de

Manifattur

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

Dan il-fuljett kien approvat l-aħhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati