

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Somatropin Biopartners 2 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon furnizează somatropină* 2 mg (corespunzător la 6 UI).

După reconstituire, 0,2 ml suspensie conține somatropină 2 mg (10 mg/ml).

*produsă pe *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologie ADN recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

Pulbere de culoare albă sau aproape albă. Solventul este un lichid limpede, uleios.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Somatropin Biopartners este indicat pentru tratamentul de substituție a hormonului de creștere endogen la adulți cu deficit de hormon de creștere (DHC) cu debut în copilărie sau la vârsta adultă.

Cu debut la vârsta adultă: Pacienții cu DHC la vârsta adultă sunt definiți ca pacienți cu patologie hipotalamo-hipofizară cunoscută și cu cel puțin un deficit suplimentar cunoscut al unui hormon hipofizar, cu excepția prolactinei. Acestor pacienți trebuie să li se efectueze un singur test dinamic pentru a diagnostica sau exclude DHC.

Cu debut în copilărie: La pacienții cu DHC izolat cu debut în copilărie (fără dovada unei afecțiuni hipotalamo-hipofizare sau iradiere craniană), trebuie efectuate două teste dinamice, cu excepția pacienților cu concentrații mici ale factorului I de creștere de tip insulenic (IGF-1) (scor de deviație standard (SDS) < -2), la care se poate efectua un singur test. Valoarea limită a testului dinamic trebuie să fie strictă.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu acest medicament trebuie începute și monitorizate de către medici cu experiență corespunzătoare în diagnosticul și tratamentul pacienților cu DHC.

Doze

Somatropin Biopartners trebuie administrat subcutanat în concentrație de 10 mg/ml.

Doza inițială

În general, 2 mg pe săptămână pentru toți pacienții, cu excepția pacientelor cărora li se administrează tratament estrogenic, la care doza trebuie să fie de 3 mg o dată pe săptămână. La pacienții vârstnici sau supraponderali pot fi necesare doze mai mici.

În funcție de sex	Doza inițială
Bărbați	2 mg (6 UI)
Femei (fără tratament estrogenic oral)	2 mg (6 UI)
Femei (cu tratament estrogenic oral)	3 mg (9 UI)

Ajustarea dozei

Inițial, pacienților trebuie să li se determine concentrațiile de IGF-I la intervale de 3-4 săptămâni, până când SDS al IGF-I se află în intervalul țintă cuprins între -0,5 și +1,5. Probele trebuie recoltate la 4 zile după administrarea dozei anterioare (Ziua 4). Pot fi necesare ajustări repetate ale dozei, în funcție de răspunsul pacienților în ceea ce privește concentrațiile IGF-I. Concentrațiile IGF-I trebuie interpretate după cum este indicat mai jos.

SDS al IGF-I	Acțiune pe baza dozei anterioare	Modificarea dozei la un anumit moment
SDS al IGF-I mai mic decât -1	Creștere	+1,5 mg (femei cu tratament estrogenic oral) +1,0 mg (toți pacienții)
SDS al IGF-I în intervalul -1 și +1 și o creștere a SDS mai mică de 1 față de valoarea inițială	Creștere	+1,5 mg (femei cu tratament estrogenic oral) +1,0 mg (toți pacienții)
SDS al IGF-I în intervalul -1 și +1 și o creștere a SDS mai mare de 1 față de valoarea inițială	Menținere	Niciuna
SDS al IGF-I în intervalul +1 și +2	Menținere sau scădere în funcție de condiția clinică	Niciuna sau -0,5 mg (toți pacienții)
SDS al IGF-I mai mare de +2	Scădere	-0,5 mg (toți pacienții)

IGF-I = factor I de creștere de tip insulenic, SDS = scorul deviației standard

Conversia de la doza necesară la volumul injecției și concentrația flaconului

Doza de somatropină (mg)	flacoane și solvent necesare pentru prepararea unei doze*	Volumul injecției (ml)
1	un flacon de 2 mg reconstituit cu 0,4 ml solvent	0,1
1,5		0,15
2		0,2

* Fiecare flacon conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea cantității de somatropină necesare în momentul reconstituirii (vezi pct. 6.6).

Pentru alte doze sunt disponibile flacoane cu somatropină cu 4 mg sau 7 mg.

Trebuie utilizată doza minimă eficientă. Obiectivul terapeutic trebuie să fie acela de a menține concentrațiile IGF-I în intervalul cuprins între -0,5 și +1,5 al SDS pentru vârsta medie corectată.

Pentru a atinge obiectivul terapeutic urmărit, este posibil ca bărbații să necesite doze mai mici de hormon de creștere comparativ cu femeile. Administrarea orală de estrogeni determină creșterea necesarului de doze la femei. Se poate observa o sensibilitate crescută față de hormonul de creștere (exprimat sub formă de modificări ale IGF-I pe doza de hormon de creștere) în timp, în special la

bărbați. Prin urmare, acuratețea dozei de hormon de creștere trebuie controlată la intervale de 6 luni.

Doza de somatropină trebuie scăzută în cazuri de edem persistent sau parestezie severă, pentru evitarea apariției sindromului de tunel carpian.

Doza poate fi redusă gradat, cu câte 0,5 mg odată. Dacă dispar simptomele care au dus la reducerea dozei, la decizia medicului, doza poate fi menținută la o valoare scăzută sau poate fi crescută, în funcție de schema de ajustare a dozei descrisă mai sus. Dacă simptomul reapare după creșterea dozei, doza trebuie menținută la valoarea mai mică anterioară.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți mai în vârstă

Există o experiență limitată privind tratamentul cu somatropină la pacienți cu vârsta peste 60 ani. Necesarul dozei poate fi scăzut pe măsura înaintării în vârstă.

Insuficiență renală/hepatică

Nu sunt disponibile informații la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică și nu se pot efectua recomandări speciale privind doza.

Copii și adolescenți

Somatropin Biopartners 2 mg nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația de tratament pe termen lung al deficitului de creștere din cauza secreției insuficiente de hormon de creștere endogen. Pentru tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani, trebuie utilizate flacoane de 10 mg și 20 mg din acest medicament.

Mod de administrare

Înainte (auto-) injectării, pacientul sau persoana care îl îngrijește trebuie instruit(ă) în mod adecvat pentru a se asigura că înțelege procedura administrării.

Somatropin Biopartners este administrat subcutanat, o dată pe săptămână. După reconstituire, injecția trebuie administrată imediat.

Injecția subcutanată trebuie întotdeauna administrată la aceeași oră din zi, pentru a crește complianța la tratament, iar locul injectării trebuie schimbat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte administrării, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Somatropina nu trebuie administrată atunci când există orice dovadă a unei tumori active.
Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și tratamentul antitumoral trebuie terminat înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală sau de reluare a creșterii tumorale.
- Tratamentul cu somatropină nu trebuie inițiat la pacienți cu boală critică acută din cauza complicațiilor apărute în urma intervențiilor chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, traumatismelor multiple în urma accidentelor sau la pacienții cu insuficiență respiratorie acută sau alte afecțiuni similare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tumori maligne

Pacienții cu tumori maligne precedente trebuie examinați de rutină pentru evidențierea progresiei sau

recurenței tumorilor.

Hipertensiune intracraniană benignă

În cazuri de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături se recomandă examenul fundului de ochi pentru evidențierea edemului papilar. Dacă se confirmă prezența edemului papilar, trebuie avut în vedere diagnosticul de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent există dovezi insuficiente privind coordonarea deciziilor clinice la pacienții cu hipertensiune intracraniană remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă a simptomelor de hipertensiune intracraniană.

Sensibilitatea la insulină

Deoarece hormonul de creștere uman (hGH) poate induce rezistență la insulină și hiperglicemie, pacienții tratați cu acest medicament trebuie monitorizați pentru evidențierea intoleranței la glucoză. La pacienții cu diabet zaharat deja manifest, tratamentul antidiabetic poate necesita ajustări atunci când se instituie tratamentul cu somatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabetul zaharat trebuie strict monitorizați în timpul tratamentului cu somatropină.

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere determină o creștere a conversiei extratiroidiene a T4 la T3, ceea ce poate duce la o scădere a concentrațiilor plasmatice ale T4 și o creștere a concentrațiilor plasmatice ale T3. La pacienții cu hipotiroidie subclinică centrală, hipotiroidia poate apărea după inițierea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul inadecvat al hipotiroidiei poate preveni răspunsul optim la somatropină.

La pacienții cu hipopituitarism cărora li se administrează tratament de substituție cu tiroxină poate apărea hiperpituitarism. Prin urmare, funcția tiroidiană trebuie strict monitorizată la toți pacienții.

Funcția suprarenală

Tratamentul cu hormon de creștere poate facilita apariția insuficienței suprarenale și a crizelor suprarenale cu evoluție letală posibilă la pacienții cu DHC organic sau cu panhipopituitarism idiopatic. Prin urmare este de importanță fundamentală evaluarea dozelor de glucocorticoizi bazale și în condiții de stres, deoarece poate fi necesară ajustarea acestora atunci când se inițiază tratamentul cu hormon de creștere.

Adulți cu DHC cu debut în copilărie

Pacienții adulți tineri cu epifize închise și cărora li s-a administrat anterior tratament pentru DHC cu debut în copilărie trebuie reevaluați în vederea DHC utilizând criteriile pentru pacienții adulți (vezi pct. 4.1) înainte de inițierea tratamentului de substituție, la doze recomandate pentru adulți.

Alte precauții

Acest medicament nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu deficit de creștere din cauza sindromului Prader-Willi, cu excepția cazului în care aceștia prezintă, de asemenea, diagnosticul de DHC. Au fost raportate cazuri de apnee în somn și deces subit după inițierea tratamentului cu hormon de creștere la pacienți cu sindrom Prader-Willi care prezentau unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc: obezitate severă, antecedente de obstrucție a căilor respiratorii superioare sau apnee în somn, sau infecție respiratorie neidentificată.

Hipoglicemia poate apărea în urma injectării intramusculare accidentale.

Anticorpi

La unii pacienți pot apărea anticorpi la acest medicament. Somatropin Biopartners a determinat formarea anticorpilor la aproximativ 4% dintre pacienții adulți. Activitatea de legare a acestor anticorpi a fost scăzută și nu au existat consecințe clinice asociate cu formarea acestora.

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul cu corticosteroizi în exces poate inhiba acțiunea hGH. Pacienților cărora li se administrează tratament concomitent cu corticosteroizi trebuie să li se ajusteze doza cu atenție. Hormonul de creștere determină creșterea conversiei extratiroidiene a tiroxinei (T4) în triiodotironină (T3) și poate scoate în evidență hipotiroidia centrală. Prin urmare poate fi necesară începerea sau ajustarea tratamentului de substituție cu tiroxină.

Hormonul de creștere scade conversia cortizonului în cortizol și poate scoate în evidență un hipoadrenalism central nediagnosticat anterior sau poate face ca dozele mici de corticosteroizi pentru substituție să fie ineficace.

La femeile cărora li se administrează estrogeni orali, poate fi necesară o doză mai mare de somatropină pentru a atinge obiectivul terapeutic, vezi pct. 4.2.

Pacienții cărora li se administrează insulină pentru tratamentul diabetului zaharat trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului cu somatropină. Deoarece hGH poate induce rezistența la insulină, poate fi necesară ajustarea dozei.

Administrarea somatropinei poate crește clearance-ul medicamentelor despre care se cunoaște faptul că sunt metabolizate de către izoenzimele citocromului P450. Clearance-ul medicamentelor metabolizate de către citocromul P450 3A4 (de exemplu steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut, ceea ce duce la scăderea concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestora.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârstă fertilă

Somatropin Biopartners nu este recomandat la femeile aflate la vârstă fertilă și care nu utilizează măsuri contraceptive.

Sarcina

Datele provenite din utilizarea acestui medicament la femeile gravide sunt inexistente. Datele foarte limitate privind expunerea la alte medicamente care conțin somatropină la începutul sarcinii nu au indicat un rezultat advers asupra sarcinii. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În timpul sarcinii normale, concentrațiile de hormon de creștere hipofizar scad intens după 20 săptămâni de gestație, fiind înlocuite aproape complet de hormonul de creștere placentar până la 30 săptămâni. Având în vedere acest lucru, este puțin probabil ca tratamentul de substituție continuu cu somatropină să fie necesar la femeile cu deficit de hormon de creștere în trimestrul al treilea de sarcină. Somatropin Biopartners nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu s-au efectuat studii clinice cu Somatropin Biopartners la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatropina sau metaboliții acesteia se excretă în laptele uman; cu toate acestea, este puțin probabilă absorbția proteinei în formă intactă din tractul gastro-intestinal al sugarului. Se impune prudență atunci când se administrează acest medicament la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Studiile la animale efectuate cu alte formulări pe bază de somatropină au arătat reacții adverse, dar datele non-clinice disponibile sunt considerate insuficiente pentru a trage concluzii ferme privind utilizarea la om (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Somatropina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Studiile clinice au inclus aproximativ 530 pacienți tratați cu Somatropin Biopartners. În cazul în care au apărut reacții adverse, acestea au avut tendința de a fi tranzitorii, iar severitatea acestora a fost în general ușoară până la moderată. Profilul de siguranță al Somatropin Biopartners este în general compatibil cu profilul de siguranță binecunoscut al tratamentelor cu hormon de creștere administrat zilnic. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost reacții adverse legate de locul injectării, edem periferic, cefalee, mialgie, artralgie, parestezie, hipotiroidie și scădere a concentrației tiroxinei libere.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost observate în timpul tratamentului cu Somatropin Biopartners în cadrul unui studiu clinic controlat cu durată de 6 luni care a inclus 151 pacienți adulți cu DHC cu debut la vârsta adultă sau în copilărie și în cadrul unui studiu de extensie cu durată de 6 luni. Raportările suplimentare pe baza informațiilor publicate pentru tratamentele cu hormon de creștere administrat zilnic sunt enumerate cu asterisc.

Frecvența reacțiilor adverse enumerate mai jos este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Infecții și infestări

Frecvente: Herpes simplex

Tumori benigne, maligne și nespecificate (inclusiv chisturi și polipi)

Frecvente: Progresia tumorilor (1 caz de progresie tumorală la o pacientă cu antecedente de neurofibromatoză și radioterapie), acrocordon, craniofaringiom

Tulburări hematologice și limfatice

Frecvente: Scădere sau creștere a numărului de globule albe sanguine, creștere a concentrației hemoglobinei glicozilate, scădere a concentrației hemoglobinei

Tulburări ale sistemului imunitar

Frecvente: Formare a anticorpilor anti-hormon de creștere

Tulburări endocrine

Frecvente: Insuficiență suprarenală, scădere a concentrației tiroxinei libere, scădere a concentrației triiodotironinei libere, creștere a concentrației sanguine de TSH, hipotiroidie*

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: Hiperglicemie ușoară*

Frecvente: Valori anormale ale glicemiei à jeun, hiperlipidemie, creștere a insulinemiei, creștere a colesterolemiei, scădere a natriemiei, creștere a trigliceridemiei, creștere a glicemiei, creștere sau scădere a concentrațiilor HDL, creștere a concentrațiilor LDL

Cu frecvență necunoscută: Rezistență la insulină*

Tulburări psihice

Frecvente: Insomnie

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Cefalee

Frecvente: Parestezie, hipoestezie, sindrom de tunel carpian, amețeli, somnolență

Rare: Hipertensiune intracraniană benignă*

Tulburări oculare

Frecvente: Conjunctivită, reducere a acuității vizuale

Tulburări acustice și vestibulare

Frecvente: Vertij

Tulburări cardiace

Frecvente: Tahicardie, bătăi cardiace anormale/neregulate

Tulburări vasculare

Frecvente: Hipertensiune arterială, creștere a tensiunii arteriale

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: Epistaxis

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Greață

Tulburări hepatobiliare

Frecvente: Hiperbilirubinemie, colecistită, valori anormale ale testelor hepatice

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: Edem facial, acnee, dermatită alergică, hiperhidroză, urticarie, erupție cutanată tranzitorie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: Durere lombară, durere la nivelul extremităților, artralgie, durere la nivelul umărului, rigiditate musculo-scheletică, durere osoasă, slăbiciune musculară, senzație de greutate, tendinită, umflare a articulațiilor, artrită, durere musculo-scheletică, mialgie*

Tulburări renale și ale căilor urinare

Frecvente: Hematurie, creștere a uricemiei, creștere a creatininemiei

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente: Durere la nivelul mamelonului

Mai puțin frecvente: Ginecomastie*

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Edem periferic, edem (local și generalizat)*

Frecvente: Fatigabilitate, durere, astenie, edem facial, edem local, edem, sete, stare generală de rău, durere toracică, creștere a greutății corporale, durere la locul injectării

Investigații diagnostice

Frecvente: Creștere a fosfatemiei, creștere a sau scădere a concentrațiilor IGF

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Imunogenitate

La unii pacienți pot apărea anticorpi anti-rhGH. Somatropin Biopartners a determinat formarea anticorpilor la aproximativ 4% dintre pacienții adulți. Activitatea de legare a acestor anticorpi a fost scăzută și nu au existat consecințe clinice asociate cu formarea acestora.

În ceea ce privește anticorpii anti-proteine ale celulei gazdă, la unii dintre pacienții cărora li s-a administrat acest medicament s-au identificat titruri scăzute de anticorpi anti-proteina *S. cerevisiae*, similare concentrațiilor prezente la populația sănătoasă, neexpusă la tratament. Este puțin probabil ca apariția acestor anticorpi cu activitate de legare scăzută să fie relevantă din punct de vedere clinic.

Afecțiuni maligne/tumori

S-au raportat cazuri de tumori maligne și benigne recurente, tumori de novo și secundare, în relație temporală cu tratamentul cu somatropină.

Copii și adolescenți

Cu excepția reacțiilor adverse legate de locul injectării și formării anticorpilor anti-rhGH, care au fost raportate mai frecvent la copii și adolescenți decât la adulți, profilul de siguranță al Somatropin Biopartners este similar la copii și adolescenți și la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul acut poate duce inițial la hipoglicemie și ulterior la hiperglicemie. Din cauza caracteristicilor legate de eliberarea prelungită a acestui medicament, concentrațiile maxime ale hormonului de creștere pot fi atinse la aproximativ 15 ore după injectare, vezi pct. 5.2. Supradozajul pe termen lung poate duce la semne și simptome de gigantism și/sau acromegalie, compatibile cu efectele cunoscute ale excesului de hGH.

Tratamentul este simptomatic și de susținere. Nu există antidot pentru supradozajul cu somatropină. Se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene în urma supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni pituitari și hipotalamici și analogi, somatropină și agoniști, codul ATC: H01AC01

Somatropina din acest medicament este un hormon polipeptidic de origine ADN recombinant. Prezintă 191 resturi de aminoacizi și o greutate moleculară de 22125 Dalton. Secvența de aminoacizi a substanței active este identică celei a hGH de origine hipofizară. Somatropina din acest medicament este sintetizată în levuri (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanism de acțiune

Efectele biologice ale somatropinei sunt echivalente cu cele ale hGH de origine hipofizară.

Somatropina stimulează sinteza proteinelor celulare și retenția de azot. Efectul cel mai important al somatropinei la copii constă în stimularea platourilor de creștere ale oaselor lungi.

Efecte farmacodinamice

Somatropina stimulează metabolismul lipidic, crește concentrația acizilor grași plasmatici și a lipoproteinelor cu densitate crescută (HDL) ale colesterolului și scade concentrația plasmatică a colesterolului total.

La pacienții cu DHC, tratamentul cu somatropină are un efect benefic asupra compoziției organismului, care constă în scăderea depozitelor adipoase ale organismului și creșterea masei corporale slabe. Tratamentul pe termen lung la pacienții cu deficit de hormon de creștere mărește densitatea minerală osoasă.

Somatropina poate induce rezistență la insulină. Dozele mari de somatropină pot afecta toleranța la glucoză.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea la adulții cu DHC au fost evaluate în cadrul unui studiu de fază III, dublu-orb, randomizat, placebo-controlat, cu grup paralel, multicentric. Acest studiu pivot de fază III a cuprins 151 pacienți adulți cu DHC cu debut la vârsta adultă sau în copilărie și a avut o durată de 6 luni. După 6 luni de tratament săptămânal cu Somatropin Biopartners, a existat o reducere semnificativă, din punct de vedere statistic, de 1,6 kg, a masei adipoase în grupul tratat cu Somatropin Biopartners comparativ cu grupul la care s-a administrat cu placebo. S-a observat o ameliorare similară în ceea ce privește criteriile finale de eficacitate secundară, și anume creșterea masei corporale slabe, creșteri ale concentrațiilor plasmatică ale IGF-I și ale SDS IGF-I. Efectele s-au menținut pe parcursul perioadei de urmărire cu durata de 6 luni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată săptămânală repetată a unei doze medii de somatropină cu eliberare prelungită de 4,4 mg la adulți cu DHC, valorile C_{max} și t_{max} ale hGH plasmatic au fost de 4,5 ng/ml și, respectiv, de 15 ore. Timpul de înjumătățire prin eliminare aparent a fost de 16,8 ore la adulți, ceea ce reflectă, probabil, absorbția lentă de la locul injectării.

T_{max} a fost mai tardiv și timpul de înjumătățire plasmatică mai prelungit după administrarea Somatropin Biopartners comparativ cu medicamentele cu eliberare imediată administrate anterior o dată pe zi la aceiași subiecți, ceea ce reflectă eliberarea mai lentă și mai prelungită a hGH de la locul injectării Somatropin Biopartners.

Distribuție

Nu s-a observat nicio acumulare a hGH în urma administrării de doze multiple din acest medicament.

Metabolizare / Eliminare

Calea metabolică a hGH presupune catabolismul proteic clasic atât la nivelul ficatului cât și al rinichiului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile farmacocinetice și farmacodinamice non-clinice efectuate la câini și maimuțe tinere au arătat că Somatropin Biopartners a determinat eliberarea prelungită a hGH recombinant și a crescut concentrațiile plasmatice ale IGF-I pe o perioadă extinsă de până la 5-6 zile.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Studiile la animale efectuate cu acest medicament nu sunt suficiente pentru evaluarea completă a efectelor toxice posibile asupra funcției de reproducere. Din studiile privind efectele toxice asupra funcției de reproducere, efectuate cu alte medicamente care conțin somatropină, nu există dovezi privind un risc crescut de reacții adverse asupra embrionului sau fătului. Administrarea unor doze în exces față de dozele terapeutice la om a demonstrat reacții adverse asupra funcției de reproducere la șobolanii masculi și femele și la câinii masculi, probabil prin întreruperea reglării hormonale. La iepuri și maimuțe nu s-au observat reacții adverse.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate pe termen lung cu Somatropin Biopartners. Nu există studii specifice cu privire la toleranța locală la animale după injectarea subcutanată, dar datele disponibile din studiile privind toxicitatea după doze repetate au evidențiat tumefacție și infiltrat inflamator la locurile injectării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

Hialuronat de sodiu

Fosfolipide din ou

Dihidrogenofosfat de sodiu anhidru

Fosfat disodic anhidru

Solvent:

Trigliceride cu lanț mediu.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire: Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare galbenă (aluminiu și plastic).

Solvent: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil (aluminiu și plastic).

Fiecare flacon de pulbere conține somatropină 2 mg; fiecare flacon de solvent conține 1,5 ml lichid. Mărimea ambalajului: 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituire

Somatropin Biopartners 2 mg trebuie reconstituit cu 0,4 ml solvent.

Suspensia trebuie să aibă aspect uniform și culoare albă.

Flaconul conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea a cel mult 2 mg (0,2 ml suspensie) somatropină în momentul reconstituirii.

Fiecare flacon este numai de unică folosință.

Reconstituirea și diluarea trebuie efectuate prin utilizarea unor tehnici aseptice pentru a asigura sterilizarea suspensiei preparate. Flaconul cu solvent trebuie încălzit la temperatura camerei iar flaconul cu pulbere trebuie lovit ușor și agitat pentru a se asigura că pulberea se mișcă liber. După scoaterea capacelor protectoare de la partea superioară a ambelor flacoane, dopurile de cauciuc trebuie curățate cu un tampon cu alcool. Pentru extragerea solventului din flacon trebuie utilizată o seringă gradată de 1 ml cu calibru 19 sau un ac mai larg. Seringa trebuie umplută cu un volum de aer egal cu volumul de solvent necesar pentru injecție și aerul injectat în flaconul cu solvent, pentru a facilita extragerea solventului. Flaconul trebuie răsturnat cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în solvent. Pentru scoaterea bulelor seringă trebuie lovită ușor. Pistonul trebuie împins ușor până când se scot toate bulele de aer din seringă și ac. Seringa trebuie umplută cu volumul corect de solvent pentru injecție, așa cum este descris deasupra, iar acul seringii trebuie retras apoi din flacon. Orice solvent rămas nu trebuie utilizat pentru a doua preparare.

Sprijinind acul pe peretele intern al flaconului, se injectează întregul conținut al seringii în flaconul cu pulbere. Fără a se atinge partea superioară din cauciuc, flaconul trebuie rotit cu putere până când întregul conținut este amestecat complet. Acest lucru necesită aproximativ 60 secunde dar poate dura până la 90 secunde. Rotirea poate fi oprită numai după ce suspensia are un aspect uniform, de culoare albă și toată pulberea de pe partea inferioară este dispersată. După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat imediat înainte ca suspensia să se depună. Dacă nu este utilizată imediat, suspensia trebuie reconstituită din nou prin rotire, imediat înaintea injectării. Volumul corespunzător trebuie extras într-o seringă sterilă prin intermediul unui ac cu calibru 26. Flaconul trebuie răsturnat cu fața în jos, cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în suspensie, care este apoi extrasă lent. Pentru scoaterea bulelor mici de aer, seringă trebuie lovită ușor. Înaintea administrării, pulberea trebuie suspendată în mod omogen în vehiculul injectabil. Seringa trebuie ținută vertical și se aplică o presiune ușoară asupra pistonului până când la capătul acului apare o mică picătură de suspensie. Locul injectării trebuie curățat cu un tampon cu alcool și suspensia injectată pe o perioadă de 5 secunde.

Informații detaliate privind modul de administrare a acestui medicament sunt furnizate la pct. 3 din prospectul pentru pacient.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/849/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 5 august 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Somatropin Biopartners 4 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon furnizează somatropină* 4 mg (corespunzător la 12 UI).

După reconstituire, 0,4 ml suspensie conțin somatropină 4 mg (10 mg/ml).

*produsă pe *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologie ADN recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

Pulbere de culoare albă sau aproape albă. Solventul este un lichid limpede, uleios.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Somatropin Biopartners este indicat pentru tratamentul de substituție a hormonului de creștere endogen la adulți cu deficit de hormon de creștere (DHC) cu debut în copilărie sau la vârsta adultă.

Cu debut la vârsta adultă: Pacienții cu DHC la vârsta adultă sunt definiți ca pacienți cu patologie hipotalamo-hipofizară cunoscută și cu cel puțin un deficit suplimentar cunoscut al unui hormon hipofizar, cu excepția prolactinei. Acestor pacienți trebuie să li se efectueze un singur test dinamic pentru a diagnostica sau exclude DHC.

Cu debut în copilărie: La pacienții cu DHC izolat cu debut în copilărie (fără dovada unei afecțiuni hipotalamo-hipofizare sau iradiere craniană), trebuie efectuate două teste dinamice, cu excepția pacienților cu concentrații mici ale factorului I de creștere de tip insulenic (IGF-1) (scor de deviație standard (SDS) < -2), la care se poate efectua un singur test. Valoarea limită a testului dinamic trebuie să fie strictă.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu acest medicament trebuie începute și monitorizate de către medici cu experiență corespunzătoare în diagnosticul și tratamentul pacienților cu DHC.

Doze

Somatropin Biopartners trebuie administrat subcutanat în concentrație de 10 mg/ml.

Doza inițială

În general, 2 mg pe săptămână pentru toți pacienții, cu excepția pacientelor cărora li se administrează tratament estrogenic, la care doza trebuie să fie de 3 mg o dată pe săptămână. La pacienții vârstnici sau supraponderali pot fi necesare doze mai mici.

În funcție de sex	Doza inițială
Bărbați	2 mg (6 UI)
Femei (fără tratament estrogenic oral)	2 mg (6 UI)
Femei (cu tratament estrogenic oral)	3 mg (9 UI)

Ajustarea dozei

Inițial, pacienților trebuie să li se determine concentrațiile de IGF-I la intervale de 3-4 săptămâni, până când SDS al IGF-I se află în intervalul țintă cuprins între -0,5 și +1,5. Probele trebuie recoltate la 4 zile după administrarea dozei anterioare (Ziua 4). Pot fi necesare ajustări repetate ale dozei, în funcție de răspunsul pacienților în ceea ce privește concentrațiile IGF-I. Concentrațiile IGF-I trebuie interpretate după cum este indicat mai jos.

SDS al IGF-I	Acțiune pe baza dozei anterioare	Modificarea dozei la un anumit moment
SDS al IGF-I mai mic decât -1	Creștere	+1,5 mg (femei cu tratament estrogenic oral) +1,0 mg (toți pacienții)
SDS al IGF-I în intervalul -1 și +1 și o creștere a SDS mai mică de 1 față de valoarea inițială	Creștere	+1,5 mg (femei cu tratament estrogenic oral) +1,0 mg (toți pacienții)
SDS al IGF-I în intervalul -1 și +1 și o creștere a SDS mai mare de 1 față de valoarea inițială	Mentținere	Niciuna
SDS al IGF-I în intervalul +1 și +2	Mentținere sau scădere în funcție de condiția clinică	Niciuna sau -0,5 mg (toți pacienții)
SDS al IGF-I mai mare de +2	Scădere	-0,5 mg (toți pacienții)

IGF-I = factor I de creștere de tip insulinic, SDS = scorul deviației standard

Conversia de la doza necesară la volumul injecției și concentrația flaconului

Doza de somatropină (mg)	flacoane și solvent necesare pentru prepararea unei doze*	Volumul injecției (ml)
2,5	un flacon de 4 mg reconstituit cu 0,6 ml solvent	0,25
3		0,3
3,5		0,35
4		0,4

* Fiecare flacon conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea cantității de somatropină necesare în momentul reconstituirii (vezi pct. 6.6).

Pentru alte doze sunt disponibile flacoane cu somatropină cu 2 mg sau 7 mg.

Trebuie utilizată doza minimă eficientă. Obiectivul terapeutic trebuie să fie acela de a menține concentrațiile IGF-I în intervalul cuprins între -0,5 și +1,5 al SDS pentru vârsta medie corectată.

Pentru a atinge obiectivul terapeutic urmărit, este posibil ca bărbații să necesite doze mai mici de hormon de creștere comparativ cu femeile. Administrarea orală de estrogeni determină creșterea necesarului de doze la femei. Se poate observa o sensibilitate crescută față de hormonul de creștere

(exprimat sub formă de modificări ale IGF-I pe doza de hormon de creștere) în timp, în special la bărbați. Prin urmare, acuratețea dozei de hormon de creștere trebuie controlată la intervale de 6 luni.

Doza de somatropină trebuie scăzută în cazuri de edem persistent sau parestezie severă, pentru evitarea apariției sindromului de tunel carpian.

Doza poate fi redusă gradat, cu câte 0,5 mg odată. Dacă dispar simptomele care au dus la reducerea dozei, la decizia medicului, doza poate fi menținută la o valoare scăzută sau poate fi crescută, în funcție de schema de ajustare a dozei descrisă mai sus. Dacă simptomul reapare după creșterea dozei, doza trebuie menținută la valoarea mai mică anterioară.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți mai în vârstă

Există o experiență limitată privind tratamentul cu somatropină la pacienți cu vârstă peste 60 ani. Necesarul dozei poate fi scăzut pe măsura înaintării în vârstă.

Insuficiență renală/hepatică

Nu sunt disponibile informații la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică și nu se pot efectua recomandări speciale privind doza.

Copii și adolescenți

Somatropin Biopartners 4 mg nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația de tratament pe termen lung al deficitului de creștere din cauza secreției insuficiente de hormon de creștere endogen. Pentru tratamentul copiilor și adolescenților cu vârstă cuprinsă între 2 și 18 ani, trebuie utilizate flacoane de 10 mg și 20 mg din acest medicament.

Mod de administrare

Înainte (auto-) injectării, pacientul sau persoana care îl îngrijește trebuie instruit(ă) în mod adecvat pentru a se asigura că înțelege procedura administrării.

Somatropin Biopartners este administrat subcutanat, o dată pe săptămână. După reconstituire, injecția trebuie administrată imediat.

Injecția subcutanată trebuie întotdeauna administrată la aceeași oră din zi, pentru a crește complianța la tratament, iar locul injectării trebuie schimbat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte administrării, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Somatropina nu trebuie administrată atunci când există orice dovadă a unei tumori active.
Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și tratamentul antitumoral trebuie terminat înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală sau de reluare a creșterii tumorale.
- Tratamentul cu somatropină nu trebuie inițiat la pacienți cu boală critică acută din cauza complicațiilor apărute în urma intervențiilor chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, traumatismelor multiple în urma accidentelor sau la pacienții cu insuficiență respiratorie acută sau alte afecțiuni similare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tumori maligne

Pacienții cu tumori maligne precedente trebuie examinați de rutină pentru evidențierea progresiei sau recurenței tumorilor.

Hipertensiune intracraniană benignă

În cazuri de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături se recomandă examenul fundului de ochi pentru evidențierea edemului papilar. Dacă se confirmă prezența edemului papilar, trebuie avut în vedere diagnosticul de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent există dovezi insuficiente privind coordonarea deciziilor clinice la pacienții cu hipertensiune intracraniană remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă a simptomelor de hipertensiune intracraniană.

Sensibilitatea la insulină

Deoarece hormonul de creștere uman (hGH) poate induce rezistență la insulină și hiperglicemie, pacienții tratați cu acest medicament trebuie monitorizați pentru evidențierea intoleranței la glucoză. La pacienții cu diabet zaharat deja manifest, tratamentul antidiabetic poate necesita ajustări atunci când se instituie tratamentul cu somatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabetul zaharat trebuie strict monitorizați în timpul tratamentului cu somatropină.

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere determină o creștere a conversiei extratiroidiene a T4 la T3, ceea ce poate duce la o scădere a concentrațiilor plasmatice ale T4 și o creștere a concentrațiilor plasmatice ale T3. La pacienții cu hipotiroidie subclinică centrală, hipotiroidia poate apărea după inițierea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul inadecvat al hipotiroidiei poate preveni răspunsul optim la somatropină.

La pacienții cu hipopituitarism cărora li se administrează tratament de substituție cu tiroxină poate apărea hiperpituitarism. Prin urmare, funcția tiroidiană trebuie strict monitorizată la toți pacienții.

Funcția suprarenală

Tratamentul cu hormon de creștere poate facilita apariția insuficienței suprarenale și a crizelor suprarenale cu evoluție letală posibilă la pacienții cu DHC organic sau cu panhipopituitarism idiopatic. Prin urmare este de importanță fundamentală evaluarea dozelor de glucocorticoizi bazale și în condiții de stres, deoarece poate fi necesară ajustarea acestora atunci când se inițiază tratamentul cu hormon de creștere.

Adulți cu DHC cu debut în copilărie

Pacienții adulți tineri cu epifize închise și cărora li s-a administrat anterior tratament pentru DHC cu debut în copilărie trebuie reevaluați în vederea DHC utilizând criteriile pentru pacienții adulți (vezi pct. 4.1) înaintea inițierii tratamentului de substituție, la doze recomandate pentru adulți.

Alte precauții

Acest medicament nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu deficit de creștere din cauza sindromului Prader-Willi, cu excepția cazului în care aceștia prezintă, de asemenea, diagnosticul de DHC. Au fost raportate cazuri de apnee în somn și deces subit după inițierea tratamentului cu hormon de creștere la pacienți cu sindrom Prader-Willi care prezentau unul sau mai mulți dintre următorii

factori de risc: obezitate severă, antecedente de obstrucție a căilor respiratorii superioare sau apnee în somn, sau infecție respiratorie neidentificată.

Hipoglicemia poate apărea în urma injectării intramusculare accidentale.

Anticorpi

La unii pacienți pot apărea anticorpi la acest medicament. Somatropin Biopartners a determinat formarea anticorpilor la aproximativ 4% dintre pacienții adulți. Activitatea de legare a acestor anticorpi a fost scăzută și nu au existat consecințe clinice asociate cu formarea acestora.

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul cu corticosteroizi în exces poate inhiba acțiunea hGH. Pacienților cărora li se administrează tratament concomitent cu corticosteroizi trebuie să li se ajusteze doza cu atenție. Hormonul de creștere determină creșterea conversiei extratiroidiene a tiroxinei (T4) în triiodotironină (T3) și poate scoate în evidență hipotiroidia centrală. Prin urmare poate fi necesară începerea sau ajustarea tratamentului de substituție cu tiroxină.

Hormonul de creștere scade conversia cortizonului în cortizol și poate scoate în evidență un hipoadrenalism central nedignosticat anterior sau poate face ca dozele mici de corticosteroizi pentru substituție să fie ineficace.

La femeile cărora li se administrează estrogeni orali, poate fi necesară o doză mai mare de somatropină pentru a atinge obiectivul terapeutic, vezi pct. 4.2.

Pacienții cărora li se administrează insulină pentru tratamentul diabetului zaharat trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului cu somatropină. Deoarece hGH poate induce rezistența la insulină, poate fi necesară ajustarea dozei.

Administrarea somatropinei poate crește clearance-ul medicamentelor despre care se cunoaște faptul că sunt metabolizate de către izoenzimele citocromului P450. Clearance-ul medicamentelor metabolizate de către citocromul P450 3A4 (de exemplu steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut, ceea ce duce la scăderea concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestora.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Somatropin Biopartners nu este recomandat la femeile aflate la vârsta fertilă și care nu utilizează măsuri contraceptive.

Sarcina

Datele provenite din utilizarea acestui medicament la femeile gravide sunt inexistente. Datele foarte limitate privind expunerea la alte medicamente care conțin somatropină la începutul sarcinii nu au indicat un rezultat advers asupra sarcinii. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În timpul sarcinii normale, concentrațiile de hormon de creștere hipofizar scad intens după 20 săptămâni de gestație, fiind înlocuite aproape complet de hormonul de creștere placentar până la 30 săptămâni. Având în vedere acest lucru, este puțin probabil ca tratamentul de substituție continuu

cu somatropină să fie necesar la femeile cu deficit de hormon de creștere în trimestrul al treilea de sarcină. Somatropin Biopartners nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu s-au efectuat studii clinice cu Somatropin Biopartners la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatropina sau metaboliții acesteia se excretă în laptele uman; cu toate acestea, este puțin probabilă absorbția proteinei în formă intactă din tractul gastro-intestinal al sugarului. Se impune prudență atunci când se administrează acest medicament la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Studiile la animale efectuate cu alte formulări pe bază de somatropină au arătat reacții adverse, dar datele non-clinice disponibile sunt considerate insuficiente pentru a trage concluzii ferme privind utilizarea la om (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Somatropina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Studiile clinice au inclus aproximativ 530 pacienți tratați cu Somatropin Biopartners. În cazul în care au apărut reacții adverse, acestea au avut tendința de a fi tranzitorii, iar severitatea acestora a fost în general ușoară până la moderată. Profilul de siguranță al Somatropin Biopartners este în general compatibil cu profilul de siguranță binecunoscut al tratamentelor cu hormon de creștere administrat zilnic. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost reacții adverse legate de locul injectării, edem periferic, cefalee, mialgie, artralgie, parestezie, hipotiroidie și scădere a concentrației tiroxinei libere.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost observate în timpul tratamentului cu Somatropin Biopartners în cadrul unui studiu clinic controlat cu durată de 6 luni care a inclus 151 pacienți adulți cu DHC cu debut la vârsta adultă sau în copilărie și în cadrul unui studiu de extensie cu durată de 6 luni.

Raportările suplimentare pe baza informațiilor publicate pentru tratamentele cu hormon de creștere administrat zilnic sunt enumerate cu asterisc.

Frecvența reacțiilor adverse neumerate mai jos este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Infecții și infestări

Frecvente: Herpes simplex

Tumori benigne, maligne și nespecificate (inclusiv chisturi și polipi)

Frecvente: Progresia tumorilor (1 caz de progresie tumorală la o pacientă cu antecedente de neurofibromatoză și radioterapie), acrocordon, craniofaringiom

Tulburări hematologice și limfatice

Frecvente: Scădere sau creștere a numărului de globule albe sanguine, creștere a concentrației hemoglobinei glicozilate, scădere a concentrației hemoglobinei

Tulburări ale sistemului imunitar

Frecvente: Formare a anticorpilor anti-hormon de creștere

Tulburări endocrine

Frecvente: Insuficiență suprarenală, scădere a concentrației tiroxinei libere, scădere a concentrației triiodotironinei libere, creștere a concentrației sanguine de TSH, hipotiroidie*

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: Hiperglicemie ușoară*

Frecvente: Valori anormale ale glicemiei à jeun, hiperlipidemie, creștere a insulinemiei, creștere a colesterolemiei, scădere a natriemiei, creștere a trigliceridemie, creștere a glicemiei, creștere sau scădere a concentrațiilor HDL, creștere a concentrațiilor LDL

Cu frecvență necunoscută: Rezistență la insulină*

Tulburări psihice

Frecvente: Insomnie

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Cefalee

Frecvente: Parestezie, hipoestezie, sindrom de tunel carpian, amețeli, somnolență

Rare: Hipertensiune intracraniană benignă*

Tulburări oculare

Frecvente: Conjunctivită, reducere a acuității vizuale

Tulburări acustice și vestibulare

Frecvente: Vertij

Tulburări cardiace

Frecvente: Tahicardie, bătăi cardiace anormale/neregulate

Tulburări vasculare

Frecvente: Hipertensiune arterială, creștere a tensiunii arteriale

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: Epistaxis

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Greață

Tulburări hepatobiliare

Frecvente: Hiperbilirubinemie, colecistită, valori anormale ale testelor hepatice

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: Edem facial, acnee, dermatită alergică, hiperhidroză, urticarie, erupție cutanată tranzitorie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: Durere lombară, durere la nivelul extremităților, artralgie, durere la nivelul umărului, rigiditate musculo-scheletică, durere osoasă, slăbiciune musculară, senzație de greutate, tendinită, umflare a articulațiilor, artrită, durere musculo-scheletică, mialgie*

Tulburări renale și ale căilor urinare

Frecvente: Hematurie, creștere a uricemiei, creștere a creatininemiei

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente: Durere la nivelul mamelonului

Mai puțin frecvente: Ginecomastie*

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Edem periferic, edem (local și generalizat)*

Frecvente: Fatigabilitate, durere, astenie, edem facial, edem local, edem, sete, stare generală de rău, durere toracică, creștere a greutateii corporale, durere la locul injectării

Investigații diagnostice

Frecvente: Creștere a fosfatemiei, creștere sau scădere a concentrațiilor IGF

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Imunogenitate

La unii pacienți pot apărea anticorpi anti-rhGH. Somatropin Biopartners a determinat formarea anticorpilor la aproximativ 4% dintre pacienții adulți. Activitatea de legare a acestor anticorpi a fost scăzută și nu au existat consecințe clinice asociate cu formarea acestora.

În ceea ce privește anticorpii anti-proteine ale celulei gazdă, la unii dintre pacienții cărora li s-a administrat acest medicament s-au identificat titruri scăzute de anticorpi anti-proteina S. cerevisiae, similare concentrațiilor prezente la populația sănătoasă, neexpusă la tratament. Este puțin probabil ca apariția acestor anticorpi cu activitate de legare scăzută să fie relevantă din punct de vedere clinic.

Afecțiuni maligne/tumori

S-au raportat cazuri de tumori maligne și benigne recurente, tumori de-novo și secundare, în relație temporală cu tratamentul cu somatropină.

Copii și adolescenți

Cu excepția reacțiilor adverse legate de locul injectării și formării anticorpilor anti-rhGH, care au fost raportate mai frecvent la copii și adolescenți decât la adulți, profilul de siguranță al Somatropin Biopartners este similar la copii și adolescenți și la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul acut poate duce inițial la hipoglicemie și ulterior la hiperglicemie. Din cauza caracteristicilor legate de eliberarea prelungită a acestui medicament, concentrațiile maxime ale hormonului de creștere pot fi atinse la aproximativ 15 ore după injectare, vezi pct. 5.2. Supradozajul pe termen lung poate duce la semne și simptome de gigantism și/sau acromegalie, compatibile cu efectele cunoscute ale excesului de hGH.

Tratamentul este simptomatic și de susținere. Nu există antidot pentru supradozajul cu somatropină. Se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene în urma supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni pituitari și hipotalamici și analogi, somatropină și agonști, codul ATC: H01AC01

Somatropina din acest medicament este un hormon polipeptidic de origine ADN recombinant. Prezintă 191 resturi de aminoacizi și o greutate moleculară de 22125 Dalton. Secvența de aminoacizi a substanței active este identică celei a hGH de origine hipofizară. Somatropina din acest medicament este sintetizată în levuri (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanism de acțiune

Efectele biologice ale somatropinei sunt echivalente cu cele ale hGH de origine hipofizară.

Somatropina stimulează sinteza proteinelor celulare și retenția de azot. Efectul cel mai important al somatropinei la copii constă în stimularea platourilor de creștere ale oaselor lungi.

Efecte farmacodinamice

Somatropina stimulează metabolismul lipidic, crește concentrația acizilor grași plasmatici și a lipoproteinelor cu densitate crescută (HDL) ale colesterolului și scade concentrația plasmatică a colesterolului total.

La pacienții cu DHC, tratamentul cu somatropină are un efect benefic asupra compoziției organismului, care constă în scăderea depozitelor adipoase ale organismului și creșterea masei corporale slabe. Tratamentul pe termen lung la pacienții cu deficit de hormon de creștere mărește densitatea minerală osoasă.

Somatropina poate induce rezistență la insulină. Dozele mari de somatropină pot afecta toleranța la glucoză.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea la adulții cu DHC au fost evaluate în cadrul unui studiu de fază III, dublu-orb, randomizat, placebo-controlat, cu grup paralel, multicentric. Acest studiu pivot de fază III a cuprins 151 pacienți adulți cu DHC cu debut la vârsta adultă sau în copilărie și a avut o durată de 6 luni. După 6 luni de tratament săptămânal cu Somatropin Biopartners, a existat o reducere semnificativă, din punct de vedere statistic, de 1,6 kg, a masei adipoase în grupul tratat cu Somatropin Biopartners comparativ cu grupul la care s-a administrat cu placebo. S-a observat o ameliorare similară în ceea ce privește criteriile finale de eficacitate secundară, și anume creșterea masei corporale slabe, creșteri ale concentrațiilor plasmatiche ale IGF-I și ale SDS IGF-I. Efectele s-au menținut pe parcursul perioadei de urmărire cu durată de 6 luni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată săptămânală repetată a unei doze medii de somatropină cu eliberare prelungită de 4,4 mg la adulți cu DHC, valorile C_{max} și t_{max} ale hGH plasmatic au fost de 4,5 ng/ml și, respectiv, de 15 ore. Timpul de înjumătățire prin eliminare aparent a fost de 16,8 ore la adulți, ceea ce reflectă, probabil, absorbția lentă de la locul injectării.

T_{max} a fost mai tardiv și timpul de înjumătățire plasmatică mai prelungit după administrarea Somatropin Biopartners comparativ cu medicamentele cu eliberare imediată administrate anterior o dată pe zi la aceiași subiecți, ceea ce reflectă eliberarea mai lentă și mai prelungită a hGH de la locul injectării Somatropin Biopartners.

Distribuție

Nu s-a observat nicio acumulare a hGH în urma administrării de doze multiple din acest medicament.

Metabolizare / Eliminare

Calea metabolică a hGH presupune catabolismul proteic clasic atât la nivelul ficatului cât și al rinichiului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile farmacocinetice și farmacodinamice non-clinice efectuate la câini și maimuțe tinere au arătat că Somatropin Biopartners a determinat eliberarea prelungită a hGH recombinant și a crescut concentrațiile plasmatice ale IGF-I pe o perioadă extinsă de până la 5-6 zile.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Studiile la animale efectuate cu acest medicament nu sunt suficiente pentru evaluarea completă a efectelor toxice posibile asupra funcției de reproducere. Din studiile privind efectele toxice asupra funcției de reproducere, efectuate cu alte medicamente care conțin somatropină, nu există dovezi privind un risc crescut de reacții adverse asupra embrionului sau fătului. Administrarea unor doze în exces față de dozele terapeutice la om a demonstrat reacții adverse asupra funcției de reproducere la șobolanii masculi și femele și la câinii masculi, probabil prin întreruperea reglării hormonale. La iepuri și maimuțe nu s-au observat reacții adverse.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate pe termen lung cu Somatropin Biopartners. Nu există studii specifice cu privire la toleranța locală la animale după injectarea subcutanată, dar datele disponibile din studiile privind toxicitatea după doze repetate au evidențiat tumefacție și infiltrat inflamator la locurile injectării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

Hialuronat de sodiu

Fosfolipide din ou

Dihidrogenofosfat de sodiu anhidru

Fosfat disodic anhidru

Solvent:

Trigliceride cu lanț mediu.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire: Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare roz (aluminiu și plastic).

Solvent: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil (aluminiu și plastic).

Fiecare flacon de pulbere conține somatropină 4 mg; fiecare flacon de solvent conține 1,5 ml lichid. Mărimba ambalajului: 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituire

Somatropin Biopartners 4 mg trebuie reconstituit cu 0,6 ml solvent.

Suspensia trebuie să aibă aspect uniform și culoare albă.

Flaconul conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea a cel mult 4 mg (0,4 ml suspensie) somatropină în momentul reconstituirii.

Fiecare flacon este numai de unică folosință.

Reconstituirea și diluarea trebuie efectuate prin utilizarea unor tehnici aseptice pentru a asigura sterilizarea suspensiei preparate. Flaconul cu solvent trebuie încălzit la temperatura camerei iar flaconul cu pulbere trebuie lovit ușor și agitat pentru a se asigura că pulberea se mișcă liber. După scoaterea capacelor protectoare de la partea superioară a ambelor flacoane, dopurile de cauciuc trebuie curățate cu un tampon cu alcool. Pentru extragerea solventului din flacon trebuie utilizată o seringă gradată de 1 ml cu calibru 19 sau un ac mai larg. Seringa trebuie umplută cu un volum de aer egal cu volumul de solvent necesar pentru injecție și aerul injectat în flaconul cu solvent, pentru a facilita extragerea solventului. Flaconul trebuie răsturnat cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în solvent. Pentru scoaterea bulelor seringă trebuie lovită ușor. Pistonul trebuie împins ușor până când se scot toate bulele de aer din seringă și ac. Seringa trebuie umplută cu volumul corect de solvent pentru injecție, așa cum este descris deasupra, iar acul seringii trebuie retras apoi din flacon. Orice solvent rămas nu trebuie utilizat pentru a doua preparare.

Sprijinind acul pe peretele intern al flaconului, se injectează întregul conținut al seringii în flaconul cu pulbere. Fără a se atinge partea superioară din cauciuc, flaconul trebuie rotit cu putere până când întregul conținut este amestecat complet. Acest lucru necesită aproximativ 60 secunde dar poate dura până la 90 secunde. Rotirea poate fi oprită numai după ce suspensia are un aspect uniform, de culoare albă și toată pulberea de pe partea inferioară este dispersată. După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat imediat înainte ca suspensia să se depună. Dacă nu este utilizată imediat, suspensia trebuie reconstituită din nou prin rotire, imediat înaintea injectării. Volumul corespunzător trebuie extras într-o seringă sterilă prin intermediul unui ac cu calibru 26. Flaconul trebuie răsturnat cu fața în jos, cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în suspensie, care este apoi extrasă lent. Pentru scoaterea bulelor mici de aer, seringă trebuie lovită ușor. Înaintea administrării, pulberea trebuie suspendată în mod omogen în vehiculul injectabil. Seringă trebuie ținută vertical și se aplică o presiune ușoară asupra pistonului până când la capătul acului apare o mică picătură de suspensie. Locul injectării trebuie curățat cu un tampon cu alcool și suspensia injectată pe o perioadă de 5 secunde.

Informații detaliate privind modul de administrare a acestui medicament sunt furnizate la pct. 3 din prospectul pentru pacient.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/849/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 5 august 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Somatropin Biopartners 7 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon furnizează somatropină* 7 mg (corespunzător la 21 UI).

După reconstituire, 0,7 ml suspensie conțin somatropină 7 mg (10 mg/ml).

*produsă pe *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologie ADN recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

Pulbere de culoare albă sau aproape albă. Solventul este un lichid limpede, uleios.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Somatropin Biopartners este indicat pentru tratamentul de substituție a hormonului de creștere endogen la adulți cu deficit de hormon de creștere (DHC) cu debut în copilărie sau la vârsta adultă.

Cu debut la vârsta adultă: Pacienții cu DHC la vârsta adultă sunt definiți ca pacienți cu patologie hipotalamo-hipofizară cunoscută și cu cel puțin un deficit suplimentar cunoscut al unui hormon hipofizar, cu excepția prolactinei. Acestor pacienți trebuie să li se efectueze un singur test dinamic pentru a diagnostica sau exclude DHC.

Cu debut în copilărie: La pacienții cu DHC izolat cu debut în copilărie (fără dovada unei afecțiuni hipotalamo-hipofizare sau iradiere craniană), trebuie efectuate două teste dinamice, cu excepția pacienților cu concentrații mici ale factorului I de creștere de tip insulenic (IGF-1) (scor de deviație standard (SDS) < -2), la care se poate efectua un singur test. Valoarea limită a testului dinamic trebuie să fie strictă.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu acest medicament trebuie începute și monitorizate de către medici cu experiență corespunzătoare în diagnosticul și tratamentul pacienților cu DHC.

Doze

Somatropin Biopartners trebuie administrat subcutanat în concentrație de 10 mg/ml.

Doza inițială

În general, 2 mg pe săptămână pentru toți pacienții, cu excepția pacienților cărora li se administrează tratament estrogenic la care doza trebuie să fie de 3 mg o dată pe săptămână. La pacienții vârstnici sau supraponderali pot fi necesare doze mai mici.

În funcție de sex	Doza inițială
Bărbați	2 mg (6 UI)
Femei (fără tratament estrogenic oral)	2 mg (6 UI)
Femei (cu tratament estrogenic oral)	3 mg (9 UI)

Ajustarea dozei

Inițial, pacienților trebuie să li se determine concentrațiile de IGF-I la intervale de 3-4 săptămâni, până când SDS al IGF-I se află în intervalul țintă cuprins între -0,5 și +1,5. Probele trebuie recoltate la 4 zile după administrarea dozei anterioare (Ziua 4). Pot fi necesare ajustări repetate ale dozei, în funcție de răspunsul pacienților în ceea ce privește concentrațiile IGF-I. Concentrațiile IGF-I trebuie interpretate după cum este indicat mai jos.

SDS al IGF-I	Acțiune pe baza dozei anterioare	Modificarea dozei la un anumit moment
SDS al IGF-I mai mic decât -1	Creștere	+1,5 mg (femei cu tratament estrogenic oral) +1,0 mg (toți pacienții)
SDS al IGF-I în intervalul -1 și +1 și o creștere a SDS mai mică de 1 față de valoarea inițială	Creștere	+1,5 mg (femei cu tratament estrogenic oral) +1,0 mg (toți pacienții)
SDS al IGF-I în intervalul -1 și +1 și o creștere a SDS mai mare de 1 față de valoarea inițială	Menținere	Niciuna
SDS al IGF-I în intervalul +1 și +2	Menținere sau scădere în funcție de condiția clinică	Niciuna sau -0,5 mg (toți pacienții)
SDS al IGF-I mai mare de +2	Scădere	-0,5 mg (toți pacienții)

IGF-I = factor I de creștere de tip insulinic, SDS = scorul deviației standard

Conversia de la doza necesară la volumul injecției și concentrația flaconului

Doza de somatropină (mg)	flacoane și solvent necesare pentru prepararea unei doze*	Volumul injecției (ml)
4,5	un flacon de 7 mg reconstituit cu 0,9 ml solvent	0,45
5		0,5
5,5		0,55
6		0,6
6,5		0,65
7		0,7

* Fiecare flacon conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea cantității de somatropină necesare în momentul reconstituirii (vezi pct. 6.6).

Pentru alte doze sunt disponibile flacoane cu somatropină cu 2 mg sau 4 mg.

Trebuie utilizată doza minimă eficientă. Obiectivul terapeutic trebuie să fie acela de a menține concentrațiile IGF-I în intervalul cuprins între -0,5 și +1,5 al SDS pentru vârsta medie corectată.

Pentru a atinge obiectivul terapeutic urmărit, este posibil ca bărbații să necesite doze mai mici de

hormon de creștere comparativ cu femeile. Administrarea orală de estrogeni determină creșterea necesarului de doze la femei. Se poate observa o sensibilitate crescută față de hormonul de creștere (exprimat sub formă de modificări ale IGF-I pe doza de hormon de creștere) în timp, în special la bărbați. Prin urmare, acuratețea dozei de hormon de creștere trebuie controlată la intervale de 6 luni.

Doza de somatropină trebuie scăzută în cazuri de edem persistent sau parestezie severă, pentru evitarea apariției sindromului de tunel carpian.

Doza poate fi redusă gradat, cu câte 0,5 mg odată. Dacă dispar simptomele care au dus la reducerea dozei, la decizia medicului, doza poate fi menținută la o valoare scăzută sau poate fi crescută, în funcție de schema de ajustare a dozei descrisă mai sus. Dacă simptomul reapare după creșterea dozei, doza trebuie menținută la valoarea mai mică anterioară.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți mai în vârstă

Există o experiență limitată privind tratamentul cu somatropină la pacienți cu vârstă peste 60 ani. Necesarul dozei poate fi scăzut pe măsura înaintării în vârstă.

Insuficiență renală/hepatică

Nu sunt disponibile informații la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică și nu se pot efectua recomandări speciale privind doza.

Copii și adolescenți

Somatropin Biopartners 7 mg nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația de tratament pe termen lung al deficitului de creștere din cauza secreției insuficiente de hormon de creștere endogen. Pentru tratamentul copiilor și adolescenților cu vârstă cuprinsă între 2 și 18 ani, trebuie utilizate flacoane de 10 mg și 20 mg din acest medicament.

Mod de administrare

Înainte (auto-) injectării, pacientul sau persoana care îl îngrijește trebuie instruit(ă) în mod adecvat pentru a se asigura că înțelege procedura administrării.

Somatropin Biopartners este administrat subcutanat, o dată pe săptămână. După reconstituire, injecția trebuie administrată imediat.

Injecția subcutanată trebuie întotdeauna administrată la aceeași oră din zi, pentru a crește complianța la tratament, iar locul injectării trebuie schimbat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte administrării, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Somatropina nu trebuie administrată atunci când există orice dovadă a unei tumori active. Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și tratamentul antitumoral trebuie terminat înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală sau de reluare a creșterii tumorale.
- Tratamentul cu somatropină nu trebuie inițiat la pacienți cu boală critică acută din cauza complicațiilor apărute în urma intervențiilor chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, traumatismelor multiple în urma accidentelor sau la pacienții cu insuficiență respiratorie acută sau alte afecțiuni similare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tumori maligne

Pacienții cu tumori maligne precedente trebuie examinați de rutină pentru evidențierea progresiei sau recurenței tumorilor.

Hipertensiune intracraniană benignă

În cazuri de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături se recomandă examenul fundului de ochi pentru evidențierea edemului papilar. Dacă se confirmă prezența edemului papilar, trebuie avut în vedere diagnosticul de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent există dovezi insuficiente privind coordonarea deciziilor clinice la pacienții cu hipertensiune intracraniană remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă a simptomelor de hipertensiune intracraniană.

Sensibilitatea la insulină

Deoarece hormonul de creștere uman (hGH) poate induce rezistență la insulină și hiperglicemie, pacienții tratați cu acest medicament trebuie monitorizați pentru evidențierea intoleranței la glucoză. La pacienții cu diabet zaharat deja manifest, tratamentul antidiabetic poate necesita ajustări atunci când se instituie tratamentul cu somatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabetul zaharat trebuie strict monitorizați în timpul tratamentului cu somatropină.

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere determină o creștere a conversiei extratiroidiene a T4 la T3, ceea ce poate duce la o scădere a concentrațiilor plasmatice ale T4 și o creștere a concentrațiilor plasmatice ale T3. La pacienții cu hipotiroidie subclinică centrală, hipotiroidia poate apărea după inițierea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul inadecvat al hipotiroidiei poate preveni răspunsul optim la somatropină.

La pacienții cu hipopituitarism cărora li se administrează tratament de substituție cu tiroxină poate apărea hiperpituitarism. Prin urmare, funcția tiroidiană trebuie strict monitorizată la toți pacienții.

Funcția suprarenală

Tratamentul cu hormon de creștere poate facilita apariția insuficienței suprarenale și a crizelor suprarenale cu evoluție letală posibilă la pacienții cu DHC organic sau cu panhipopituitarism idiopatic. Prin urmare este de importanță fundamentală evaluarea dozelor de glucocorticoizi bazale și în condiții de stres, deoarece poate fi necesară ajustarea acestora atunci când se inițiază tratamentul cu hormon de creștere.

Adulți cu DHC cu debut în copilărie

Pacienții adulți tineri cu epifize închise și cărora li s-a administrat anterior tratament pentru DHC cu debut în copilărie trebuie reevaluați în vederea DHC utilizând criteriile pentru pacienții adulți (vezi pct. 4.1) înaintea inițierii tratamentului de substituție, la doze recomandate pentru adulți.

Alte precauții

Acest medicament nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu deficit de creștere din cauza sindromului Prader-Willi, cu excepția cazului în care aceștia prezintă, de asemenea, diagnosticul de DHC. Au fost raportate cazuri de apnee în somn și deces subit după inițierea tratamentului cu hormon de creștere la pacienți cu sindrom Prader-Willi care prezentau unul sau mai mulți dintre următorii

factori de risc: obezitate severă, antecedente de obstrucție a căilor respiratorii superioare sau apnee în somn, sau infecție respiratorie neidentificată.

Hipoglicemia poate apărea în urma injectării intramusculare accidentale.

Anticorpi

La unii pacienți pot apărea anticorpi la acest medicament. Somatropin Biopartners a determinat formarea anticorpilor la aproximativ 4% dintre pacienții adulți. Activitatea de legare a acestor anticorpi a fost scăzută și nu au existat consecințe clinice asociate cu formarea acestora.

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul cu corticosteroizi în exces poate inhiba acțiunea hGH. Pacienților cărora li se administrează tratament concomitent cu corticosteroizi trebuie să li se ajusteze doza cu atenție. Hormonul de creștere determină creșterea conversiei extratiroidiene a tiroxinei (T4) în triiodotironină (T3) și poate scoate în evidență hipotiroidia centrală. Prin urmare poate fi necesară începerea sau ajustarea tratamentului de substituție cu tiroxină.

Hormonul de creștere scade conversia cortizonului în cortizol și poate scoate în evidență un hipoadrenalism central nedignosticat anterior sau poate face ca dozele mici de corticosteroizi pentru substituție să fie ineficace.

La femeile cărora li se administrează estrogeni orali, poate fi necesară o doză mai mare de somatropină pentru a atinge obiectivul terapeutic, vezi pct. 4.2.

Pacienții cărora li se administrează insulină pentru tratamentul diabetului zaharat trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului cu somatropină. Deoarece hGH poate induce rezistența la insulină, poate fi necesară ajustarea dozei.

Administrarea somatropinei poate crește clearance-ul medicamentelor despre care se cunoaște faptul că sunt metabolizate de către izoenzimele citocromului P450. Clearance-ul medicamentelor metabolizate de către citocromul P450 3A4 (de exemplu steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut, ceea ce duce la scăderea concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestora.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Somatropin Biopartners nu este recomandat la femeile aflate la vârsta fertilă și care nu utilizează măsuri contraceptive.

Sarcina

Datele provenite din utilizarea acestui medicament la femeile gravide sunt inexistente. Datele foarte limitate privind expunerea la alte medicamente care conțin somatropină la începutul sarcinii nu au indicat un rezultat advers asupra sarcinii. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În timpul sarcinii normale, concentrațiile de hormon de creștere hipofizar scad intens după 20 săptămâni de gestație, fiind înlocuite aproape complet de hormonul de creștere placentar până la 30 săptămâni. Având în vedere acest lucru, este puțin probabil ca tratamentul de substituție continuu

cu somatropină să fie necesar la femeile cu deficit de hormon de creștere în trimestrul al treilea de sarcină. Somatropin Biopartners nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu s-au efectuat studii clinice cu Somatropin Biopartners la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatropina sau metaboliții acesteia se excretă în laptele uman; cu toate acestea, este puțin probabilă absorbția proteinei în formă intactă din tractul gastro-intestinal al sugarului. Se impune prudență atunci când se administrează acest medicament la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Studiile la animale efectuate cu alte formulări pe bază de somatropină au arătat reacții adverse, dar datele non-clinice disponibile sunt considerate insuficiente pentru a trage concluzii ferme privind utilizarea la om (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Somatropina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Studiile clinice au inclus aproximativ 530 pacienți tratați cu Somatropin Biopartners. În cazul în care au apărut reacții adverse, acestea au avut tendința de a fi tranzitorii, iar severitatea acestora a fost în general ușoară până la moderată. Profilul de siguranță al Somatropin Biopartners este în general compatibil cu profilul de siguranță binecunoscut al tratamentelor cu hormon de creștere administrat zilnic. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost reacții adverse legate de locul injectării, edem periferic, cefalee, mialgie, artralgie, parestezie, hipotiroidie și scădere a concentrației tiroxinei libere.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost observate în timpul tratamentului cu Somatropin Biopartners în cadrul unui studiu clinic controlat cu durată de 6 luni care a inclus 151 pacienți adulți cu DHC cu debut la vârsta adultă sau în copilărie și în cadrul unui studiu de extensie cu durată de 6 luni.

Raportările suplimentare pe baza informațiilor publicate pentru tratamentele cu hormon de creștere administrat zilnic sunt enumerate cu asterisc.

Frecvența reacțiilor adverse enumerate mai jos este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Infecții și infestări

Frecvente: Herpes simplex

Tumori benigne, maligne și nespecificate (inclusiv chisturi și polipi)

Frecvente: Progresia tumorilor (1 caz de progresie tumorală la o pacientă cu antecedente de neurofibromatoză și radioterapie), acrocordon, craniofaringiom

Tulburări hematologice și limfatice

Frecvente: Scădere sau creștere a numărului de globule albe sanguine, creștere a concentrației hemoglobinei glicozilate, scădere a concentrației hemoglobinei

Tulburări ale sistemului imunitar

Frecvente: Formare a anticorpilor anti-hormon de creștere

Tulburări endocrine

Frecvente: Insuficiență suprarenală, scădere a concentrației tiroxinei libere, scădere a concentrației triiodotironinei libere, creștere a concentrației sanguine de TSH, hipotiroidism*

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: Hiperglicemie ușoară*

Frecvente: Valori anormale ale glicemiei à jeun, hiperlipidemie, creștere a insulinemiei, creștere a colesterolemiei, scădere a natriemiei, creștere a trigliceridemie, creștere a glicemiei, creștere sau scădere a concentrațiilor HDL, creștere a concentrațiilor LDL

Cu frecvență necunoscută: Rezistență la insulină*

Tulburări psihice

Frecvente: Insomnie

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Cefalee

Frecvente: Parestezie, hipoestezie, sindrom de tunel carpian, amețeli, somnolență

Rare: Hipertensiune intracraniană benignă*

Tulburări oculare

Frecvente: Conjunctivită, reducere a acuității vizuale

Tulburări acustice și vestibulare

Frecvente: Vertij

Tulburări cardiace

Frecvente: Tahicardie, bătăi cardiace anormale/neregulate

Tulburări vasculare

Frecvente: Hipertensiune arterială, creștere a tensiunii arteriale

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: Epistaxis

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Greață

Tulburări hepatobiliare

Frecvente: Hiperbilirubinemie, colecistită, valori anormale ale testelor hepatice

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: Edem facial, acnee, dermatită alergică, hiperhidroză, urticarie, erupție cutanată tranzitorie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: Durere lombară, durere la nivelul extremităților, artralgie, durere la nivelul umărului, rigiditate musculo-scheletică, durere osoasă, slăbiciune musculară, senzație de greutate, tendinită, umflare a articulațiilor, artrită, durere musculo-scheletică, mialgie*

Tulburări renale și ale căilor urinare

Frecvente: Hematurie, creștere a uricemiei, creștere a creatininemiei

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente: Durere la nivelul mamelonului

Mai puțin frecvente: Ginecomastie*

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Edem periferic, edem (local și generalizat)*

Frecvente: Fatigabilitate, durere, astenie, edem facial, edem local, edem, sete, stare generală de rău, durere toracică, creștere a greutateii corporale, durere la locul injectării

Investigații diagnostice

Frecvente: Creștere a fosfatemiei, creștere a sau scădere a concentrațiilor IGF

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Imunogenitate

La unii pacienți pot apărea anticorpi anti-rhGH. Somatropin Biopartners a determinat formarea anticorpilor la aproximativ 4% dintre pacienții adulți. Activitatea de legare a acestor anticorpi a fost scăzută și nu au existat consecințe clinice asociate cu formarea acestora.

În ceea ce privește anticorpii anti-proteine ale celulei gazdă, la unii dintre pacienții cărora li s-a administrat acest medicament s-au identificat titruri scăzute de anticorpi anti-proteina S. cerevisiae, similare concentrațiilor prezente la populația sănătoasă, neexpusă la tratament. Este puțin probabil ca apariția acestor anticorpi cu activitate de legare scăzută să fie relevantă din punct de vedere clinic.

Afecțiuni maligne/tumori

S-au raportat cazuri de tumori maligne și benigne recurente, tumori de-novo și secundare, în relație temporală cu tratamentul cu somatropină.

Copii și adolescenți

Cu excepția reacțiilor adverse legate de locul injectării și formării anticorpilor anti-rhGH, care au fost raportate mai frecvent la copii și adolescenți decât la adulți, profilul de siguranță al Somatropin Biopartners este similar la copii și adolescenți și la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul acut poate duce inițial la hipoglicemie și ulterior la hiperglicemie. Din cauza caracteristicilor legate de eliberarea prelungită a acestui medicament, concentrațiile maxime ale hormonului de creștere pot fi atinse la aproximativ 15 ore după injectare, vezi pct. 5.2. Supradozajul pe termen lung poate duce la semne și simptome de gigantism și/sau acromegalie, compatibile cu efectele cunoscute ale excesului de hGH.

Tratamentul este simptomatic și de susținere. Nu există antidot pentru supradozajul cu somatropină. Se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene în urma supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni pituitari și hipotalamici și analogi, somatropină și agoniști, codul ATC: H01AC01

Somatropina din acest medicament este un hormon polipeptidic de origine ADN recombinant. Prezintă 191 resturi de aminoacizi și o greutate moleculară de 22125 Dalton. Secvența de aminoacizi a substanței active este identică celei a hGH de origine hipofizară. Somatropina din acest medicament este sintetizată în levuri (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanism de acțiune

Efectele biologice ale somatropinei sunt echivalente cu cele ale hGH de origine hipofizară.

Somatropina stimulează sinteza proteinelor celulare și retenția de azot. Efectul cel mai important al somatropinei la copii constă în stimularea platourilor de creștere ale oaselor lungi.

Efecte farmacodinamice

Somatropina stimulează metabolismul lipidic, crește concentrația acizilor grași plasmatici și a lipoproteinelor cu densitate crescută (HDL) ale colesterolului și scade concentrația plasmatică a colesterolului total.

La pacienții cu DHC, tratamentul cu somatropină are un efect benefic asupra compoziției organismului, care constă în scăderea depozitelor adipoase ale organismului și creșterea masei corporale slabe. Tratamentul pe termen lung la pacienții cu deficit de hormon de creștere mărește densitatea minerală osoasă.

Somatropina poate induce rezistență la insulină. Dozele mari de somatropină pot afecta toleranța la glucoză.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea la adulții cu DHC au fost evaluate în cadrul unui studiu de fază III, dublu-orb, randomizat, placebo-controlat, cu grup paralel, multicentric. Acest studiu pivot de fază III a cuprins 151 pacienți adulți cu DHC cu debut la vârsta adultă sau în copilărie și a avut o durată de 6 luni. După 6 luni de tratament săptămânal cu Somatropin Biopartners, a existat o reducere semnificativă, din punct de vedere statistic, de 1,6 kg, a masei adipoase în grupul tratat cu Somatropin Biopartners comparativ cu grupul la care s-a administrat cu placebo. S-a observat o ameliorare similară în ceea ce privește criteriile finale de eficacitate secundară, și anume creșterea masei corporale slabe, creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale IGF-I și ale SDS IGF-I. Efectele s-au menținut pe parcursul perioadei de urmărire cu durata de 6 luni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată săptămânală repetată a unei doze medii de somatropină cu eliberare prelungită de 4,4 mg la adulți cu DHC, valorile C_{max} și t_{max} ale hGH plasmatic au fost de 4,5 ng/ml și, respectiv, de 15 ore. Timpul de înjumătățire prin eliminare aparent a fost de 16,8 ore la adulți, ceea ce reflectă, probabil, absorbția lentă de la locul injectării.

T_{max} a fost mai tardiv și timpul de înjumătățire plasmatică mai prelungit după administrarea Somatropin Biopartners comparativ cu medicamentele cu eliberare imediată administrate anterior o dată pe zi la aceiași subiecți, ceea ce reflectă eliberarea mai lentă și mai prelungită a hGH de la locul

injectării Somatropin Biopartners.

Distribuție

Nu s-a observat nicio acumulare a hGH în urma administrării de doze multiple din acest medicament.

Metabolizare / Eliminare

Calea metabolică a hGH presupune catabolismul proteic clasic atât la nivelul ficatului cât și al rinichiului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile farmacocinetice și farmacodinamice non-clinice efectuate la câini și maimuțe tinere au arătat că Somatropin Biopartners a determinat eliberarea prelungită a hGH recombinant și a crescut concentrațiile plasmatice ale IGF-I pe o perioadă extinsă de până la 5-6 zile.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Studiile la animale efectuate cu acest medicament nu sunt suficiente pentru evaluarea completă a efectelor toxice posibile asupra funcției de reproducere. Din studiile privind efectele toxice asupra funcției de reproducere, efectuate cu alte medicamente care conțin somatropină, nu există dovezi privind un risc crescut de reacții adverse asupra embrionului sau fătului. Administrarea unor doze în exces față de dozele terapeutice la om a demonstrat reacții adverse asupra funcției de reproducere la șobolanii masculi și femele și la câinii masculi, probabil prin întreruperea reglării hormonale. La iepuri și maimuțe nu s-au observat reacții adverse.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate pe termen lung cu Somatropin Biopartners. Nu există studii specifice cu privire la toleranța locală la animale după injectarea subcutanată, dar datele disponibile din studiile privind toxicitatea după doze repetate nu evidențiat tumefacție și infiltrat inflamator la locurile injectării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

Hialuronat de sodiu

Fosfolipide din ou

Dihidrogenofosfat de sodiu anhidru

Fosfat disodic anhidru

Solvent:

Trigliceride cu lanț mediu.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire: Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare albastru deschis (aluminiu și plastic).

Solvent: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil (aluminiu și plastic).

Fiecare flacon de pulbere conține somatropină 7 mg; fiecare flacon de solvent conține 1,5 ml lichid. Mărimba ambalajului: 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituire

Somatropin Biopartners 7 mg trebuie reconstituit cu 0,9 ml solvent.

Suspensia trebuie să aibă aspect uniform și culoare albă.

Flaconul conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea a cel mult 7 mg (0,7 ml suspensie) somatropină în momentul reconstituirii.

Fiecare flacon este numai de unică folosință.

Reconstituirea și diluarea trebuie efectuate prin utilizarea unor tehnici aseptice pentru a asigura sterilizarea suspensiei preparate. Flaconul cu solvent trebuie încălzit la temperatura camerei iar flaconul cu pulbere trebuie lovit ușor și agitat pentru a se asigura că pulberea se mișcă liber. După scoaterea capacelor protectoare de la partea superioară a ambelor flacoane, dopurile de cauciuc trebuie curățate cu un tampon cu alcool. Pentru extragerea solventului din flacon trebuie utilizată o seringă gradată de 1 ml cu calibru 19 sau un ac mai larg. Seringa trebuie umplută cu un volum de aer egal cu volumul de solvent necesar pentru injecție și aerul injectat în flaconul cu solvent, pentru a facilita extragerea solventului. Flaconul trebuie răsturnat cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în solvent. Pentru scoaterea bulelor seringă trebuie lovită ușor. Pistonul trebuie împins ușor până când se scot toate bulele de aer din seringă și ac. Seringa trebuie umplută cu volumul corect de solvent pentru injecție, așa cum este descris deasupra, iar acul seringii trebuie retras apoi din flacon. Orice solvent rămas nu trebuie utilizat pentru a doua preparare.

Sprijinind acul pe peretele intern al flaconului, se injectează întregul conținut al seringii în flaconul cu pulbere. Fără a se atinge partea superioară din cauciuc, flaconul trebuie rotit cu putere până când întregul conținut este amestecat complet. Acest lucru necesită aproximativ 60 secunde dar poate dura până la 90 secunde. Rotirea poate fi oprită numai după ce suspensia are un aspect uniform, de culoare albă și toată pulberea de pe partea inferioară este dispersată. După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat imediat înainte ca suspensia să se depună. Dacă nu este utilizată imediat, suspensia trebuie reconstituită din nou prin rotire, imediat înaintea injectării. Volumul corespunzător trebuie extras într-o seringă sterilă prin intermediul unui ac cu calibru 26. Flaconul trebuie răsturnat cu fața în jos, cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în suspensie, care este apoi extrasă lent. Pentru scoaterea bulelor mici de aer, seringă trebuie lovită ușor. Înaintea administrării, pulberea trebuie suspendată în mod omogen în vehiculul injectabil. Seringă trebuie ținută vertical și se aplică o presiune ușoară asupra pistonului până când la capătul acului apare o mică picătură de suspensie. Locul injectării trebuie curățat cu un tampon cu alcool și suspensia injectată pe o perioadă de 5 secunde.

Informații detaliate privind modul de administrare a acestui medicament sunt furnizate la pct. 3 din prospectul pentru pacient.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/849/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 5 august 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Somatropin Biopartners 10 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon furnizează somatropină* 10 mg (corespunzător la 30 UI).

După reconstituire, 0,5 ml suspensie conțin somatropină 10 mg (20 mg/ml).

*produsă pe *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologie ADN recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

Pulbere de culoare albă sau aproape albă. Solventul este un lichid limpede, uleios.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Somatropin Biopartners este indicat la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani, pentru tratamentul pe termen lung al deficitului de creștere din cauza secreției insuficiente de hormon de creștere endogen.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu acest medicament trebuie începute și monitorizate de către medici cu experiență corespunzătoare în diagnosticul și tratamentul pacienților cu deficit de hormon de creștere (DHC).

Doze

Doza recomandată și maximă este de 0,5 mg/kg și săptămână și nu trebuie depășită. La copii, Somatropin Biopartners trebuie administrat subcutanat în concentrație de 20 mg/ml. Pentru instrucțiuni privind dozarea, vezi tabelul de mai jos.

Se recomandă să nu se depășească volumul maxim injectabil de 1 ml pe loc de injectare, corespunzător unei doze de 20 mg somatropină.

Pentru copiii cu greutate de peste 20 kg, este disponibil Somatropin Biopartners 20 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

La copiii cu greutate de peste 40 kg se pot utiliza două flacoane (un flacon de 10 mg și unul de 20 mg sau două flacoane de 20 mg), în funcție de greutatea corporală, conform indicațiilor din tabelul de mai

jos. Volumul maxim de injecție pe loc de injectare nu trebuie să depășească 1 ml. Prin urmare, la copiii cu greutate de peste 40 kg, volumul de injecție trebuie divizat în părți egale între două locuri de injectare, deoarece este necesar peste 1 ml suspensie.

Conversia de la greutatea corporală a pacientului la doză, număr de flacoane, volumul total al injecției și număr de injecții la pacienți copii și adolescenți

Greutatea corporală a pacientului (kg)	Doză (mg)	Flacoane și solvent necesare pentru prepararea unei doze*	Volumul injecției (ml)	Număr de injecții pe doză
4	2	Un flacon de 10 mg reconstituit cu 0,7 ml 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	Un flacon de 20 mg reconstituit cu 1,2 ml 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		1,0	
42	21	Un flacon de 10 mg reconstituit cu 0,7 ml solvent și Un flacon de 20 mg reconstituit cu 1,2 ml solvent	1,05	2
44	22		1,1	
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25		1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30		1,5	
62	31	Două flacoane de 20 mg reconstituite fiecare cu 1,2 ml solvent	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	

* Fiecare flacon conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea cantității de somatropină necesare în momentul reconstituirii (vezi pct. 6.6).

Tratamentul cu acest medicament trebuie continuat până atunci când se atinge înălțimea finală sau până la închiderea epifizelor.

Atunci când DHC cu debut în copilărie persistă în adolescență, tratamentul trebuie continuat până când se atinge dezvoltarea somatică completă (de exemplu compoziția organismului, masă osoasă). Pentru monitorizare, obținerea unei mase osoase maxime normale definită printr-un scor T > -1 (standardizată în funcție de valoarea medie a masei osoase maxime la adult, măsurată prin absorptiometrie cu energie duală cu raze X, ținând cont de diferențele legate de sex și etnicitate) reprezintă unul din obiectivele terapeutice în perioada de tranziție. După ce s-a obținut o masă osoasă maximă normală, pacienții trebuie să treacă la tratamentul cu Somatropin Biopartners pentru administrare la adulți, dacă acest lucru este indicat din punct de vedere clinic, și trebuie urmate recomandările privind dozarea la adulți.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală/hepatică

Nu sunt disponibile informații la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică și nu se pot efectua recomandări speciale privind doza.

Pacienți copii (cu vârsta sub 2 ani)

Somatropin Biopartners nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 2 ani.

Mod de administrare

Înainte (auto-) injectării, pacientul sau persoana care îl îngrijește trebuie instruit(ă) în mod adecvat pentru a se asigura că înțelege procedura administrării.

Somatropin Biopartners este administrat subcutanat, o dată pe săptămână. După reconstituire, injecția trebuie administrată imediat.

Injecția subcutanată trebuie întotdeauna administrată la aceeași oră din zi, pentru a crește complianța la tratament, iar locul injectării trebuie schimbat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte administrării, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Somatropina nu trebuie administrată atunci când există orice dovadă a unei tumori active. Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și tratamentul antitumoral trebuie terminat înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală sau de reluare a creșterii tumorale.
- Somatropina nu trebuie administrată pentru stimularea creșterii la copii cu epifize închise.
- Tratamentul cu somatropină nu trebuie inițiat la pacienți cu boală critică acută din cauza complicațiilor apărute în urma intervențiilor chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, traumatismelor multiple în urma accidentelor sau la pacienții cu insuficiență respiratorie acută sau alte afecțiuni similare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tumori maligne

Pacienții cu tumori maligne precedente trebuie examinați de rutină pentru evidențierea progresiei sau recurenței tumorilor.

Nu există dovezi privind faptul că substituția cu hormon de creștere influențează rata recurențelor sau reapariția tumorilor intracraniene la pacienții copii și adolescenți, dar practica clinică standard impune efectuarea unor explorări imagistice periodice la pacienții cu antecedente de afecțiuni patologice

hipofizare. Înaintea începerii tratamentului de substituție cu hormon de creștere la acești pacienți, se recomandă efectuarea unei explorări imagistice la momentul inițial.

Există un risc crescut de apariție a unui neoplasm suplimentar la pacienții copii și adolescenți care au avut anterior afecțiuni maligne, atunci când aceștia sunt tratați cu hormon de creștere, în special dacă tratamentul primei afecțiuni maligne a implicat radioterapie. Înaintea începerii tratamentului, la acești pacienți trebuie efectuată consiliere cu privire la riscuri.

Hipertensiune intracraniană benignă

În cazuri de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături se recomandă examenul fundului de ochi pentru evidențierea edemului papilar. Dacă se confirmă prezența edemului papilar, trebuie avut în vedere diagnosticul de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent există dovezi insuficiente privind coordonarea deciziilor clinice la pacienții cu hipertensiune intracraniană remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă a simptomelor de hipertensiune intracraniană.

Sensibilitatea la insulină

Deoarece hormonul de creștere uman (hGH) poate induce rezistență la insulină și hiperglicemie, pacienții tratați cu acest medicament trebuie monitorizați pentru evidențierea intoleranței la glucoză. La pacienții cu diabet zaharat deja manifest, tratamentul antidiabetic poate necesita ajustări atunci când se instituie tratamentul cu somatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabetul zaharat trebuie strict monitorizați în timpul tratamentului cu somatropină.

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere determină o creștere a conversiei extratiroidiene a T4 la T3, ceea ce poate duce la o scădere a concentrațiilor plasmatice ale T4 și o creștere a concentrațiilor plasmatice ale T3. La pacienții cu hipotiroidie subclinică centrală, hipotiroidia poate apărea după inițierea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul inadecvat al hipotiroidiei poate preveni răspunsul optim la somatropină.

La pacienții cu hipopituitarism cărora li se administrează tratament de substituție cu tiroxină poate apărea hiperpituitarism. Prin urmare, funcția tiroidiană trebuie strict monitorizată la toți pacienții.

Funcția suprarenală

Tratamentul cu hormon de creștere poate facilita apariția insuficienței suprarenale și a crizelor suprarenale cu evoluție letală posibilă la pacienții cu DHC sau cu panhipopituitarism idiopatic. Prin urmare este de importanță fundamentală evaluarea dozelor de glucocorticoizi bazale și în condiții de stres, deoarece poate fi necesară ajustarea acestora atunci când se inițiază tratamentul cu hormon de creștere.

Alte precauții

Acest medicament nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu deficit de creștere din cauza sindromului Prader-Willi, cu excepția cazului în care aceștia prezintă, de asemenea, diagnosticul de DHC. Au fost raportate cazuri de apnee în somn și deces subit după inițierea tratamentului cu hormon de creștere la pacienți cu sindrom Prader-Willi care prezentau unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc: obezitate severă, antecedente de obstrucție a căilor respiratorii superioare sau apnee în somn, sau infecție respiratorie neidentificată.

Hipoglicemia poate apărea în urma injectării intramusculare accidentale.

Pacienții copii și adolescenți cu tulburări endocrine, incluzând DHC, pot prezenta mai frecvent fenomene de alunecare epifizară a capului femural. Orice copil care prezintă un debut de șchiopătare în timpul tratamentului cu hormon de creștere trebuie evaluat.

Doza săptămânală recomandată la copii (0,5 mg/kg și săptămână) nu trebuie să fie depășită deoarece există o experiență limitată cu dozele mai mari la acest grup de pacienți.

Leucemie

S-a raportat leucemie la un număr mic de pacienți cu DHC, dintre care unora li s-a administrat somatropină. Cu toate acestea, nu există evidențe privind faptul că incidența leucemiei este crescută la persoanele cărora li se administrează hormon de creștere, în absența factorilor predispozanți.

Scolioză

La pacienții care prezintă creștere rapidă poate să apară progresia scoliozei. Deoarece somatropina mărește rata creșterii, pacienții cu antecedente de scolioză și cărora li se administrează somatropină trebuie monitorizați în vederea progresiei scoliozei. Nu s-a demonstrat că somatropina crește incidența sau severitatea scoliozei.

Anticorpi

La unii pacienți pot apărea anticorpi la acest medicament. Somatropin Biopartners a determinat formarea anticorpilor la aproximativ 33% dintre pacienții copii și adolescenți. Activitatea de legare a acestor anticorpi a fost scăzută și nu au existat consecințe clinice asociate cu formarea acestora. Se poate avea în vedere efectuarea de analize în vederea identificării anticorpilor anti-somatropină la pacienții la care absența răspunsului în ceea ce privește creșterea nu se poate explica în alt mod.

Reacții la locul injectării

Reacțiile la locul injectării, în principal umflare la locul injectării, au fost raportate la aproximativ 43% din pacienții copii și adolescenți. Câțiva pacienți au întrerupt tratamentul din cauza reacțiilor adverse la locul injectării, vezi pct. 4.8.

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul cu corticosteroizi în exces va inhiba acțiunea de stimulare a creșterii, specifică hGH. Pacienților cărora li se administrează tratament concomitent cu corticosteroizi trebuie să li se ajusteze doza cu atenție pentru a se evita un efect inhibitor asupra creșterii.

Hormonul de creștere determină creșterea conversiei extratiroidiene a tiroxinei (T4) în triiodotironină (T3) și poate scoate în evidență hipotiroidia centrală. Prin urmare poate fi necesară începerea sau ajustarea tratamentului de substituție cu tiroxină.

Hormonul de creștere scade conversia cortizonului în cortizol și poate scoate în evidență un hipoadrenalism central nediagnosticat anterior sau poate face ca dozele mici de corticosteroizi pentru substituție să fie ineficace.

Pacienții cărora li se administrează insulină pentru tratamentul diabetului zaharat trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului cu somatropină. Deoarece hGH poate induce rezistența la insulină, poate fi necesară ajustarea dozei.

Administrarea somatotropinei poate crește clearance-ul medicamentelor despre care se cunoaște faptul că sunt metabolizate de către izoenzimele citocromului P450. Clearance-ul medicamentelor metabolizate de către citocromul P450 3A4 (de exemplu steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut, ceea ce duce la scăderea concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestora.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Somatropin Biopartners nu este recomandat la femeile aflate la vârsta fertilă și care nu utilizează măsuri contraceptive.

Sarcina

Datele provenite din utilizarea acestui medicament la femeile gravide sunt inexistente. Datele foarte limitate privind expunerea la alte medicamente care conțin somatotropină la începutul sarcinii nu au indicat un rezultat advers asupra sarcinii. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În timpul sarcinii normale, concentrațiile de hormon de creștere hipofizar scad intens după 20 săptămâni de gestație, fiind înlocuite aproape complet de hormonul de creștere placentar până la 30 săptămâni. Având în vedere acest lucru, este puțin probabil ca tratamentul de substituție continuu cu somatotropină să fie necesar la femeile cu deficit de hormon de creștere în trimestrul al treilea de sarcină. Somatropin Biopartners nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu s-au efectuat studii clinice cu Somatropin Biopartners la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatotropina sau metaboliții acesteia se excretă în laptele uman; cu toate acestea, este puțin probabilă absorbția proteinei în formă intactă din tractul gastro-intestinal al sugarului. Se impune prudență atunci când se administrează acest medicament la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Studiile la animale efectuate cu alte formulări pe bază de somatotropină au arătat reacții adverse, dar datele non-clinice disponibile sunt considerate insuficiente pentru a trage concluzii ferme privind utilizarea la om (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Somatropina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Studiile clinice au inclus aproximativ 530 pacienți tratați cu Somatropin Biopartners. În cazul în care au apărut reacții adverse, acestea au avut tendința de a fi tranzitorii, iar severitatea acestora a fost în general ușoară până la moderată. Profilul de siguranță al Somatropin Biopartners este în general compatibil cu profilul de siguranță binecunoscut al tratamentelor cu hormon de creștere administrat zilnic. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost reacții adverse legate de locul injectării, edem periferic, cefalee, mialgie, artralgie, parestezie, hipotiroidie și scădere a concentrației tiroxinei

libere.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost observate în timpul tratamentului cu Somatropin Biopartners în cadrul unui studiu clinic comparativ, controlat, cu durata de 12 luni care a inclus 178 pacienți copii și adolescenți neexpuși anterior la tratament și care prezentau deficit de creștere din cauza secreției insuficiente de hormon de creștere endogen și în cadrul unui studiu de stabilire a dozei. Raportările suplimentare pe baza informațiilor publicate pentru tratamentele cu hormon de creștere administrat zilnic sunt enumerate cu asterisc.

Frecvența reacțiilor adverse enumerate mai jos este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte frecvente: formare a anticorpilor anti-hormon de creștere (33%) vezi pct. „Descrierea reacțiilor adverse selectate” la „Imunogenitate”.

Tulburări endocrine

Frecvente: hipercortizolism (7,7%), hipotiroidie (2,2%), insuficiență corticosuprarenală (3,3%), hipotireoză secundară deficitului de TSH (2,6%), scădere a concentrației tiroxinei libere (4,4%), creștere a concentrației sanguine de TSH (2,2%)

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: hiperglicemie ușoară*

Cu frecvență necunoscută: rezistență la insulină*

Tulburări psihice

Foarte rare: insomnie*

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee (4,4%), letargie (1,1%), amețeli (2,6%)

Rare: parestezie*

Tulburări vasculare

Rare: hipertensiune arterială*

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: vărsături (1,1%), durere abdominală (1,1%)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: tulburări de pigmentare (1,1%)

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: artralgie (1,1%), durere la nivelul extremităților (5,1%)

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Foarte rare: ginecomastie*

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: umflare la locul injectării (30,8%)

Frecvente: durere la locul injectării (9,9%), modificări de culoare la locul injectării (8,8%), eritem la locul injectării (7,7%), nodul la locul injectării (4,4%), reacție la locul injectării (1,1%), senzație de căldură la locul injectării (1,1%), febră (2,6%), edem (local și generalizat)*

Investigații diagnostice

Frecvente: scădere a concentrațiilor sanguine de cortizol (2,2%)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul injectării

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la copii și adolescenți au fost reacții legate de locul injectării, majoritatea acestora fiind de intensitate ușoară până la moderată. Câțiva pacienți au întrerupt administrarea din cauza reacțiilor la locul injectării.

Imunogenitate

În cadrul unui studiu pivot efectuat la copii și adolescenți, răspunsurile în anticorpi anti-somatropină la două sau mai multe vizite consecutive s-au observat la 33% dintre pacienți. Nu s-au observat efecte asupra siguranței și eficacității. Este puțin probabil ca răspunsurile în anticorpi la tratamentul cu *Somatropin Biopartners* să aibă relevanță clinică.

În ceea ce privește anticorpii anti-proteine ale celulei gazdă, la unii dintre pacienții cărora li s-a administrat acest medicament s-au identificat titruri scăzute de anticorpi anti-proteina *S. cerevisiae*, similare concentrațiilor prezente la populația sănătoasă, neexpusă la tratament. Este puțin probabil ca apariția acestor anticorpi cu activitate de legare scăzută să fie relevantă din punct de vedere clinic.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul acut poate duce inițial la hipoglicemie și ulterior la hiperglicemie. Din cauza caracteristicilor legate de eliberarea prelungită a acestui medicament, concentrațiile maxime ale hormonului de creștere pot fi atinse la aproximativ 15 ore după injectare, vezi pct. 5.2. Supradozajul pe termen lung poate duce la semne și simptome de gigantism și/sau acromegalie, compatibile cu efectele cunoscute ale excesului de hGH.

Tratamentul este simptomatic și de susținere. Nu există antidot pentru supradozajul cu somatropină. Se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene în urma supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni pituitari și hipotalamici și analogi, somatropină și agoniști, codul ATC: H01AC01

Somatropina din acest medicament este un hormon polipeptidic de origine ADN recombinant. Prezintă 191 resturi de aminoacizi și o greutate moleculară de 22125 Dalton. Secvența de aminoacizi a substanței active este identică celei a hGH de origine hipofizară. Somatropina din acest medicament este sintetizată în levuri (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanism de acțiune

Efectele biologice ale somatropinei sunt echivalente cu cele ale hGH de origine hipofizară.

Efectul cel mai important al somatotropinei la copii constă în stimularea platourilor de creștere ale oaselor lungi. În plus, stimulează sinteza proteinelor celulare și retenția de azot.

Efecte farmacodinamice

Somatropina stimulează metabolismul lipidic, crește concentrația acizilor grași plasmatici și a lipoproteinelor cu densitate crescută (HDL) ale colesterolului și scade concentrația plasmatică a colesterolului total.

La pacienții cu DHC, tratamentul cu somatotropină are un efect benefic asupra compoziției organismului, care constă în scăderea depozitelor adipoase ale organismului și creșterea masei corporale slabe. Tratamentul pe termen lung la pacienții cu deficit de hormon de creștere mărește densitatea minerală osoasă.

Somatropina poate induce rezistență la insulină. Dozele mari de somatotropină pot afecta toleranța la glucoză.

Eficacitate și siguranță clinică

În cadrul unui studiu de fază III, randomizat, cu grup paralel, multicentric, 178 copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 12 ani și DHC organic și/sau idiopatic au fost repartizați randomizat pentru a li se administra fie Somatropin Biopartners săptămânal (0,5 mg/kg și săptămână), fie hGH recombinant zilnic (0,03 mg/kg și zi), timp de 12 luni. Rezultatele au demonstrat non-inferioritatea Somatropin Biopartners administrat săptămânal față de hGH administrat zilnic, în ceea ce privește criteriul final principal referitor la viteza creșterii în înălțime după 12 luni. S-au obținut rezultate similare pentru toți ceilalți parametri evaluați, incluzând SDS (scorul deviației standard) al înălțimii, maturația osoasă, IGF-I și IGF BP-3. La copiii cărora li s-a administrat Somatropin Biopartners s-au observat o incidență mai mare a reacțiilor adverse (non grave) la locul injectării și o frecvență mai mare a formării anticorpilor (non-neutralizanti) anti-somatropină, comparativ cu copiii cărora li s-a administrat zilnic hormon de creștere recombinant (vezi pct. 4.4 și 4.8).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată săptămânală repetată a unei doze medii de somatotropină cu eliberare prelungită 0,5 mg/kg la copii la prepubertate cu DHC, valorile C_{max} și t_{max} ale hGH plasmatic au fost de 60,7 ng/ml și, respectiv, de 12,0 ore. În general, la copiii la prepubertate cu DHC, C_{max} și ASC au crescut aproximativ proporțional cu doza în intervalul de doze cuprins între 0,2 mg/kg și 0,7 mg/kg. Timpul de înjumătățire prin eliminare aparent a fost de 7,4 ore la copii, ceea ce reflectă, probabil, absorbția lentă de la locul injectării.

T_{max} a fost mai tardiv și timpul de înjumătățire plasmatică mai prelungit după administrarea Somatropin Biopartners comparativ cu medicamentele cu eliberare imediată administrate anterior o dată pe zi la aceiași subiecți, ceea ce reflectă eliberarea mai lentă și mai prelungită a hGH de la locul injectării Somatropin Biopartners.

Distribuție

Nu s-a observat nicio acumulare a hGH în urma administrării de doze multiple din acest medicament.

Metabolizare / Eliminare

Calea metabolică a hGH presupune catabolismul proteic clasic atât la nivelul ficatului cât și al rinichiului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile farmacocinetice și farmacodinamice non-clinice efectuate la câini și maimuțe tinere au arătat că Somatropin Biopartners a determinat eliberarea prelungită a hGH recombinant și a crescut concentrațiile plasmatice ale IGF-I pe o perioadă extinsă de până la 5-6 zile.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Studiile la animale efectuate cu acest medicament nu sunt suficiente pentru evaluarea completă a efectelor toxice posibile asupra funcției de reproducere. Din studiile privind efectele toxice asupra funcției de reproducere, efectuate cu alte medicamente care conțin somatropină, nu există dovezi privind un risc crescut de reacții adverse asupra embrionului sau fătului. Administrarea unor doze în exces față de dozele terapeutice la om a demonstrat reacții adverse asupra funcției de reproducere la șobolanii masculi și femele și la câinii masculi, probabil prin întreruperea reglării hormonale. La iepuri și maimuțe nu s-au observat reacții adverse.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Somatropin Biopartners pe termen lung. Nu există studii specifice cu privire la toleranța locală la animale după injectarea subcutanată, dar datele disponibile din studiile privind toxicitatea după doze repetate au evidențiat tumefacție și infiltrat inflamator la locurile injectării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

Hialuronat de sodiu

Fosfolipide din ou

Dihidrogenofosfat de sodiu anhidru

Fosfat disodic anhidru

Solvent:

Trigliceride cu lanț mediu.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire: Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare verde deschis (aluminiu și plastic).

Solvent: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil (aluminiu și

plastic).

Fiecare flacon de pulbere conține somatropină 10 mg; fiecare flacon de solvent conține 1,5 ml lichid.

Mărimile ambalajului:

1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu solvent.

4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituire

Somatropin Biopartners 10 mg trebuie reconstituit cu 0,7 ml solvent.

Suspensia trebuie să aibă aspect uniform și culoare albă.

Flaconul de 10 mg conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea a cel mult 10 mg (suspensie de 0,5 ml) somatropină în momentul reconstituirii.

Fiecare flacon este numai de unică folosință.

Reconstituirea și diluarea trebuie efectuate prin utilizarea unor tehnici aseptice pentru a asigura sterilizarea suspensiei preparate. Flaconul cu solvent trebuie încălzit la temperatura camerei iar flaconul cu pulbere trebuie lovit ușor și agitat pentru a se asigura că pulberea se mișcă liber. După scoaterea capacelor protectoare de la partea superioară a ambelor flacoane, dopurile de cauciuc trebuie curățate cu un tampon cu alcool. Pentru extragerea solventului din flacon trebuie utilizată o seringă gradată de 1 ml cu calibru 19 sau un ac mai larg. Seringa trebuie umplută cu un volum de aer egal cu volumul de solvent necesar pentru injecție și aerul injectat în flaconul cu solvent, pentru a facilita extragerea solventului. Flaconul trebuie răsturnat cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în solvent. Pentru scoaterea bulelor seringă trebuie lovită ușor. Pistonul trebuie împins ușor până când se scot toate bulele de aer din seringă și ac. Seringa trebuie umplută cu volumul corect de solvent pentru injecție, așa cum este descris deasupra, iar acul seringii trebuie retras apoi din flacon. Orice solvent rămas nu trebuie utilizat pentru a doua preparare.

Sprijinind acul pe peretele intern al flaconului, se injectează întregul conținut al seringii în flaconul cu pulbere. Fără a se atinge partea superioară din cauciuc, flaconul trebuie rotit cu putere până când întregul conținut este amestecat complet. Acest lucru necesită aproximativ 60 secunde dar poate dura până la 90 secunde. Rotirea poate fi oprită numai după ce suspensia are un aspect uniform, de culoare albă și toată pulberea de pe partea inferioară este dispersată. După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat imediat înainte ca suspensia să se depună. Dacă nu este utilizată imediat, suspensia trebuie reconstituită din nou prin rotire, imediat înaintea injectării. Volumul corespunzător trebuie extras într-o seringă sterilă prin intermediul unui ac cu calibru 26. Flaconul trebuie răsturnat cu fața în jos, cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în suspensie, care este apoi extrasă lent. Pentru scoaterea bulelor mici de aer, seringă trebuie lovită ușor. Înaintea administrării, pulberea trebuie suspendată în mod omogen în vehiculul injectabil.

Seringa trebuie ținută vertical și se aplică o presiune ușoară asupra pistonului până când la capătul acului apare o mică picătură de suspensie. Locul injectării trebuie curățat cu un tampon cu alcool și suspensia injectată pe o perioadă de 5 secunde.

Informații detaliate privind modul de administrare a acestui medicament sunt furnizate la pct. 3 din prospectul pentru pacient.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 5 august 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Somatropin Biopartners 20 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon furnizează somatropină* 20 mg (corespunzător la 60 UI).

După reconstituire, 1 ml suspensie conține somatropină 20 mg (20 mg/ml).

*produsă pe *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologie ADN recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

Pulbere de culoare albă sau aproape albă. Solventul este un lichid limpede, uleios.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Somatropin Biopartners este indicat la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani, pentru tratamentul pe termen lung al deficitului de creștere din cauza secreției insuficiente de hormon de creștere endogen.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu acest medicament trebuie începute și monitorizate de către medici cu experiență corespunzătoare în diagnosticul și tratamentul pacienților cu deficit de hormon de creștere (DHC).

Doze

Doza recomandată și maximă este de 0,5 mg/kg și săptămână și nu trebuie depășită. La copii, Somatropin Biopartners trebuie administrat subcutanat în concentrație de 20 mg/ml. Pentru instrucțiuni privind dozarea, vezi tabelul de mai jos.

Se recomandă să nu se depășească volumul maxim injectabil de 1 ml pe loc de injectare, corespunzător unei doze de 20 mg somatropină.

Pentru copiii cu greutate de peste 20 kg, este disponibil Somatropin Biopartners 10 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

Cantitatea maximă disponibilă într-un flacon de suspensie este de 20 mg, suficient pentru administrarea la copii cu greutatea de până la 40 kg. La copiii cu greutate de peste 40 kg se pot utiliza

două flacoane (un flacon de 10 mg și unul de 20 mg sau două flacoane de 20 mg), în funcție de greutatea corporală, conform indicațiilor din tabelul de mai jos. Volumul maxim de injecție pe loc de injecție nu trebuie să depășească 1 ml. Prin urmare, la copiii cu greutate de peste 40 kg, volumul de injecție trebuie divizat în părți egale între două locuri de injecție, deoarece este necesar peste 1 ml suspensie.

Conversia de la greutatea corporală a pacientului la doză, număr de flacoane, volumul total al injecției și număr de injecții la pacienți copii și adolescenți

Greutatea corporală a pacientului (kg)	Doză (mg)	Flacoane și solvent necesare pentru prepararea unei doze*	Volumul injecției (ml)	Număr de injecții pe doză
4	2	Un flacon de 10 mg reconstituit cu 0,7 ml 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		0,55	
24	12	Un flacon de 20 mg reconstituit cu 1,2 ml solvent	0,6	
26	13		0,65	
28	14		0,7	
30	15		0,75	
32	16		0,8	
34	17		0,85	
36	18		0,9	
38	19		0,95	
40	20		1,0	
42	21	Un flacon de 10 mg reconstituit cu 0,7 ml solvent și Un flacon de 20 mg reconstituit cu 1,2 ml solvent	1,05	2
44	22		1,1	
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25		1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30		1,5	
62	31	Două flacoane de 20 mg reconstituite fiecare cu 1,2 ml solvent	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	

* Fiecare flacon conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea cantității de somatropină necesare în momentul reconstituirii (vezi pct. 6.6).

Tratamentul cu acest medicament trebuie continuat până atunci când se atinge înălțimea finală sau până la închiderea epifizelor.

Atunci când DHC cu debut în copilărie persistă în adolescență, tratamentul trebuie continuat până când se atinge dezvoltarea somatică completă (de exemplu compoziția organismului, masă osoasă). Pentru monitorizare, obținerea unei mase osoase maxime normale definită printr-un scor $T > -1$ (standardizată în funcție de valoarea medie a masei osoase maxime la adult, măsurată prin absorbtimetrie cu energie duală cu raze X, ținând cont de diferențele legate de sex și etnicitate) reprezintă unul din obiectivele terapeutice în perioada de tranziție. După ce s-a obținut o masă osoasă maximă normală, pacienții trebuie să treacă la tratamentul cu Somatropin Biopartners pentru administrare la adulți, dacă acest lucru este indicat din punct de vedere clinic, și trebuie urmate recomandările privind dozarea la adulți.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală/hepatică

Nu sunt disponibile informații la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică și nu se pot efectua recomandări speciale privind doza.

Pacienți copii (cu vârsta sub 2 ani)

Somatropin Biopartners nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 2 ani.

Mod de administrare

Înainte (auto-) injectării, pacientul sau persoana care îl îngrijește trebuie instruit(ă) în mod adecvat pentru a se asigura că înțelege procedura administrării.

Somatropin Biopartners este administrat subcutanat, o dată pe săptămână. După reconstituire, injecția trebuie administrată imediat.

Injecția subcutanată trebuie întotdeauna administrată la aceeași oră din zi, pentru a crește complianța la tratament, iar locul injectării trebuie schimbat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte administrării, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Somatropina nu trebuie administrată atunci când există orice dovadă a unei tumori active. Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și tratamentul antitumoral trebuie terminat înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală sau de reluare a creșterii tumorale.
- Somatropina nu trebuie administrată pentru stimularea creșterii la copii cu epifize închise.
- Tratamentul cu somatropină nu trebuie inițiat la pacienți cu boală critică acută din cauza complicațiilor apărute în urma intervențiilor chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, traumatismelor multiple în urma accidentelor sau la pacienții cu insuficiență respiratorie acută sau alte afecțiuni similare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tumori maligne

Pacienții cu tumori maligne precedente trebuie examinați de rutină pentru evidențierea progresiei sau recurenței tumorilor.

Nu există dovezi privind faptul că substituția cu hormon de creștere influențează rata recurențelor sau reapariția tumorilor intracraniene la pacienții copii și adolescenți, dar practica clinică standard impune efectuarea unor explorări imagistice periodice la pacienții cu antecedente de afecțiuni patologice hipofizare. Înaintea începerii tratamentului de substituție cu hormon de creștere la acești pacienți, se recomandă efectuarea unei explorări imagistice la momentul inițial.

Există un risc crescut de apariție a unui neoplasm suplimentar la pacienții copii și adolescenți care au avut anterior afecțiuni maligne, atunci când aceștia sunt tratați cu hormon de creștere, în special dacă tratamentul primei afecțiuni maligne a implicat radioterapie. Înaintea începerii tratamentului, la acești pacienți trebuie efectuată consiliere cu privire la riscuri.

Hipertensiune intracraniană benignă

În cazuri de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături se recomandă examenul fundului de ochi pentru evidențierea edemului papilar. Dacă se confirmă prezența edemului papilar, trebuie avut în vedere diagnosticul de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent există dovezi insuficiente privind coordonarea deciziilor clinice la pacienții cu hipertensiune intracraniană remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă a simptomelor de hipertensiune intracraniană.

Sensibilitatea la insulină

Deoarece hormonul de creștere uman (hGH) poate induce rezistență la insulină și hiperglicemie, pacienții tratați cu acest medicament trebuie monitorizați pentru evidențierea intoleranței la glucoză. La pacienții cu diabet zaharat deja manifest, tratamentul antidiabetic poate necesita ajustări atunci când se instituie tratamentul cu somatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabetul zaharat trebuie strict monitorizați în timpul tratamentului cu somatropină.

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere determină o creștere a conversiei extratiroidiene a T4 la T3, ceea ce poate duce la o scădere a concentrațiilor plasmatice ale T4 și o creștere a concentrațiilor plasmatice ale T3. La pacienții cu hipotiroidie subclinică central, hipotiroidia poate apărea după inițierea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul inadecvat al hipotiroidiei poate preveni răspunsul optim la somatropină.

La pacienții cu hipopituitarism cărora li se administrează tratament de substituție cu tiroxină poate apărea hiperpituitarism. Prin urmare, funcția tiroidiană trebuie strict monitorizată la toți pacienții.

Funcția suprarenală

Tratamentul cu hormon de creștere poate facilita apariția insuficienței suprarenale și a crizelor suprarenale cu evoluție letală posibilă la pacienții cu DHC sau cu panhipopituitarism idiopatic. Prin urmare este de importanță fundamentală evaluarea dozelor de glucocorticoizi bazale și în condiții de stres, deoarece poate fi necesară ajustarea acestora atunci când se inițiază tratamentul cu hormon de creștere.

Alte precauții

Acest medicament nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu deficit de creștere din cauza sindromului Prader-Willi, cu excepția cazului în care aceștia prezintă, de asemenea, diagnosticul de DHC. Au fost raportate cazuri de apnee în somn și deces subit după inițierea tratamentului cu hormon de creștere la pacienți cu sindrom Prader-Willi care prezentau unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc: obezitate severă, antecedente de obstrucție a căilor respiratorii superioare sau apnee în somn, sau infecție respiratorie neidentificată.

Hipoglicemia poate apărea în urma injectării intramusculare accidentale.

Pacienții copii și adolescenți cu tulburări endocrine, incluzând DHC, pot prezenta mai frecvent fenomene de alunecare epifizară a capului femural. Orice copil care prezintă un debut de șchiopătare în timpul tratamentului cu hormon de creștere trebuie evaluat.

Doza săptămânală recomandată la copii (0,5 mg/kg și săptămână) nu trebuie să fie depășită deoarece există o experiență limitată cu dozele mai mari la acest grup de pacienți.

Leucemie

S-a raportat leucemie la un număr mic de pacienți cu DHC, dintre care unora li s-a administrat somatropină. Cu toate acestea, nu există evidențe privind faptul că incidența leucemiei este crescută la persoanele cărora li se administrează hormon de creștere, în absența factorilor predispozanți.

Scolioză

La pacienții care prezintă creștere rapidă poate să apară progresia scoliozei. Deoarece somatropina mărește rata creșterii, pacienții cu antecedente de scolioză și cărora li se administrează somatropină trebuie monitorizați în vederea progresiei scoliozei. Nu s-a demonstrat că somatropina crește incidența sau severitatea scoliozei.

Anticorpi

La unii pacienți pot apărea anticorpi la acest medicament. Somatropin Biopartners a determinat formarea anticorpilor la aproximativ 33% dintre pacienții copii și adolescenți. Activitatea de legare a acestor anticorpi a fost scăzută și nu au existat consecințe clinice asociate cu formarea acestora. Se poate avea în vedere efectuarea de analize în vederea identificării anticorpilor anti-somatropină la pacienții la care absența răspunsului în ceea ce privește creșterea nu se poate explica în alt mod.

Reacții la locul injectării

Reacțiile la locul injectării, în principal umflare la locul injectării, au fost raportate la aproximativ 43% din pacienții copii și adolescenți. Câțiva pacienți au întrerupt tratamentul din cauza reacțiilor adverse la locul injectării, vezi pct. 4.8.

Excipienti

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul cu corticosteroizi în exces va inhiba acțiunea de stimulare a creșterii, specifică hGH. Pacienților cărora li se administrează tratament concomitent cu corticosteroizi trebuie să li se ajusteze doza cu atenție pentru a se evita un efect inhibitor asupra creșterii.

Hormonul de creștere determină creșterea conversiei extratiroidiene a tiroxinei (T4) în triiodotironină (T3) și poate scoate în evidență hipotiroidia centrală. Prin urmare poate fi necesară începerea sau ajustarea tratamentului de substituție cu tiroxină.

Hormonul de creștere scade conversia cortizonului în cortizol și poate scoate în evidență un hipoadrenalism central nediagnosticat anterior sau poate face ca dozele mici de corticosteroizi pentru substituție să fie ineficace.

Pacienții cărora li se administrează insulină pentru tratamentul diabetului zaharat trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului cu somatropină. Deoarece hGH poate induce rezistența la insulină, poate fi necesară ajustarea dozei.

Administrarea somatropinei poate crește clearance-ul medicamentelor despre care se cunoaște faptul că sunt metabolizate de către izoenzimele citocromului P450. Clearance-ul medicamentelor metabolizate de către citocromul P450 3A4 (de exemplu steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut, ceea ce duce la scăderea concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestora.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Somatropin Biopartners nu este recomandat la femeile aflate la vârsta fertilă și care nu utilizează măsuri contraceptive.

Sarcina

Datele provenite din utilizarea acestui medicament la femeile gravide sunt inexistente. Datele foarte limitate privind expunerea la alte medicamente care conțin somatropină la începutul sarcinii nu au indicat un rezultat advers asupra sarcinii. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În timpul sarcinii normale, concentrațiile de hormon de creștere hipofizar scad intens după 20 săptămâni de gestație, fiind înlocuite aproape complet de hormonul de creștere placentar până la 30 săptămâni. Având în vedere acest lucru, este puțin probabil ca tratamentul de substituție continuu cu somatropină să fie necesar la femeile cu deficit de hormon de creștere în trimestrul al treilea de sarcină. Somatropin Biopartners nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu s-au efectuat studii clinice cu Somatropin Biopartners la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatropina sau metaboliții acesteia se excretă în laptele uman; cu toate acestea, este puțin probabilă absorbția proteinei în formă intactă din tractul gastro-intestinal al sugarului. Se impune prudență atunci când se administrează acest medicament la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Studiile la animale efectuate cu alte formulări pe bază de somatropină au arătat reacții adverse, dar datele non-clinice disponibile sunt considerate insuficiente pentru a trage concluzii ferme privind utilizarea la om (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Somatropina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Studiile clinice au inclus aproximativ 530 pacienți tratați cu Somatropin Biopartners. În cazul în care au apărut reacții adverse, acestea au avut tendința de a fi tranzitorii, iar severitatea acestora a fost în general ușoară până la moderată. Profilul de siguranță al Somatropin Biopartners este în general

compatibil cu profilul de siguranță binecunoscut al tratamentelor cu hormon de creștere administrat zilnic. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost reacții adverse legate de locul injectării, edem periferic, cefalee, mialgie, artralgie, parestezie, hipotiroidie și scădere a concentrației tiroxinei libere.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost observate în timpul tratamentului cu Somatropin Biopartners în cadrul unui studiu clinic comparativ, controlat, cu durata de 12 luni care a inclus 178 pacienți copii și adolescenți neexpuși anterior la tratament și care prezentau deficit de creștere din cauza secreției insuficiente de hormon de creștere endogen și în cadrul unui studiu de stabilire a dozei. Raportările suplimentare pe baza informațiilor publicate pentru tratamentele cu hormon de creștere administrat zilnic sunt enumerate cu asterisc.

Frecvența reacțiilor adverse enumerate mai jos este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte frecvente: formare a anticorpilor anti-hormon de creștere (33%) vezi pct. „Descrierea reacțiilor adverse selectate” la „Imunogenitate”.

Tulburări endocrine

Frecvente: hipercortizolism (7,7%), hipotiroidie (2,2%), insuficiență corticosuprarenală (3,3%), hipotireoză secundară deficitului de TSH (2,6%), scădere a concentrației tiroxinei libere (4,4%), creștere a concentrației sanguine de TSH (2,2%)

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: hiperglicemie ușoară*

Cu frecvență necunoscută: rezistență la insulina*

Tulburări psihice

Foarte rare: insomnie*

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee (4,4%), letargie (1,1%), amețeli (2,6%)

Rare: parestezie*

Tulburări vasculare

Rare: hipertensiune arterială*

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: vărsături (1,1%), durere abdominală (1,1%)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: tulburări de pigmentare (1,1%)

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: artralgie (1,1%), durere la nivelul extremităților (5,1%)

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Foarte rare: ginecomastie*

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: umflare la locul injectării (30,8%)

Frecvente: durere la locul injectării (9,9%), modificări de culoare la locul injectării (8,8%), eritem la locul injectării (7,7%), nodul la locul injectării (4,4%), reacție la locul injectării (1,1%), senzație de căldură la locul injectării (1,1%), febră (2,6%), edem (local și generalizat)*

Investigații diagnostice

Frecvente: scădere a concentrațiilor sanguine de cortizol (2,2%)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul injectării

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la copii și adolescenți au fost reacții legate de locul injectării, majoritatea acestora fiind de intensitate ușoară până la moderată. Câțiva pacienți au întrerupt administrarea din cauza reacțiilor la locul injectării.

Imunogenitate

În cadrul unui studiu pivot efectuat la copii și adolescenți, răspunsurile în anticorpi anti-somatropină la două sau mai multe vizite consecutive s-au observat la 33% dintre pacienți. Nu s-au observat efecte asupra siguranței și eficacității. Este puțin probabil ca răspunsurile în anticorpi la tratamentul cu *Somatropin Biopartners* să aibă relevanță clinică.

În ceea ce privește anticorpii anti-proteine ale celulei gazdă, la unii dintre pacienții cărora li s-a administrat acest medicament s-au identificat titruri scăzute de anticorpi anti-proteina *S. cerevisiae*, similare concentrațiilor prezente la populația sănătoasă, neexpusă la tratament. Este puțin probabil ca apariția acestor anticorpi cu activitate de legare scăzută să fie relevantă din punct de vedere clinic.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul acut poate duce inițial la hipoglicemie și ulterior la hiperglicemie. Din cauza caracteristicilor legate de eliberarea prelungită a acestui medicament, concentrațiile maxime ale hormonului de creștere pot fi atinse la aproximativ 15 ore după injectare, vezi pct. 5.2. Supradozajul pe termen lung poate duce la semne și simptome de gigantism și/sau acromegalie, compatibile cu efectele cunoscute ale excesului de hGH.

Tratamentul este simptomatic și de susținere. Nu există antidot pentru supradozajul cu somatropină. Se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene în urma supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni pituitari și hipotalamici și analogi, somatropină și agoniști, codul ATC: H01AC01

Somatropina din acest medicament este un hormon polipeptidic de origine ADN recombinant. Prezintă 191 resturi de aminoacizi și o greutate moleculară de 22125 Dalton. Secvența de aminoacizi a substanței active este identică celei a hGH de origine hipofizară. Somatropina din acest medicament

este sintetizată în levuri (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanism de acțiune

Efectele biologice ale somatotropinei sunt echivalente cu cele ale hGH de origine hipofizară.

Efectul cel mai important al somatotropinei la copii constă în stimularea platourilor de creștere ale oaselor lungi. În plus, stimulează sinteza proteinelor celulare și retenția de azot.

Efecte farmacodinamice

Somatropina stimulează metabolismul lipidic, crește concentrația acizilor grași plasmatici și a lipoproteinelor cu densitate crescută (HDL) ale colesterolului și scade concentrația plasmatică a colesterolului total.

La pacienții cu DHC, tratamentul cu somatotropină are un efect benefic asupra compoziției organismului, care constă în scăderea depozitelor adipoase ale organismului și creșterea masei corporale slabe. Tratamentul pe termen lung la pacienții cu deficit de hormon de creștere mărește densitatea minerală osoasă.

Somatropina poate induce rezistență la insulină. Dozele mari de somatotropină pot afecta toleranța la glucoză.

Eficacitate și siguranță clinică

În cadrul unui studiu de fază III, randomizat, cu grup paralel, multicentric, 178 copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 12 ani și DHC organic și/sau idiopatic au fost repartizați randomizat pentru a li se administra fie Somatropin Biopartners săptămânal (0,5 mg/kg și săptămână), fie hGH recombinant zilnic (0,03 mg/kg și zi), timp de 12 luni. Rezultatele au demonstrat non-inferioritatea Somatropin Biopartners administrat săptămânal față de hGH administrat zilnic, în ceea ce privește criteriul final principal referitor la viteza creșterii în înălțime după 12 luni. S-au obținut rezultate similare pentru toți ceilalți parametri evaluați, incluzând SDS (scorul deviației standard) al înălțimii, maturația osoasă, IGF-I și IGF BP-3. La copiii cărora li s-a administrat Somatropin Biopartners s-au observat o incidență mai mare a reacțiilor adverse (non grave) la locul injectării și o frecvență mai mare a formării anticorpilor (non-neutralizanti) anti-somatropină, comparativ cu copiii cărora li s-a administrat zilnic hormon de creștere recombinant (vezi pct. 4.4 și 4.8).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată săptămânală repetată a unei doze medii de somatotropină cu eliberare prelungită 0,5 mg/kg la copii la prepubertate cu DHC, valorile C_{max} și t_{max} ale hGH plasmatic au fost de 60,7 ng/ml și, respectiv, de 12,0 ore. În general, la copiii la prepubertate cu DHC, C_{max} și ASC au crescut aproximativ proporțional cu doza în intervalul de doze cuprins între 0,2 mg/kg și 0,7 mg/kg. Timpul de înjumătățire prin eliminare aparent a fost de 7,4 ore la copii, ceea ce reflectă, probabil, absorbția lentă de la locul injectării.

T_{max} a fost mai tardiv și timpul de înjumătățire plasmatică mai prelungit după administrarea Somatropin Biopartners comparativ cu medicamentele cu eliberare imediată administrate anterior o dată pe zi la aceiași subiecți, ceea ce reflectă eliberarea mai lentă și mai prelungită a hGH de la locul injectării Somatropin Biopartners.

Distribuție

Nu s-a observat nicio acumulare a hGH în urma administrării de doze multiple din acest medicament.

Metabolizare / Eliminare

Calea metabolică a hGH presupune catabolismul proteic clasic atât la nivelul ficatului cât și al rinichiului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile farmacocinetice și farmacodinamice non-clinice efectuate la câini și maimuțe tinere au arătat că Somatropin Biopartners a determinat eliberarea prelungită a hGH recombinant și a crescut concentrațiile plasmatice ale IGF-I pe o perioadă extinsă de până la 5-6 zile.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Studiile la animale efectuate cu acest medicament nu sunt suficiente pentru evaluarea completă a efectelor toxice posibile asupra funcției de reproducere. Din studiile privind efectele toxice asupra funcției de reproducere, efectuate cu alte medicamente care conțin somatropină, nu există dovezi privind un risc crescut de reacții adverse asupra embrionului sau fătului. Administrarea unor doze în exces față de dozele terapeutice la om a demonstrat reacții adverse asupra funcției de reproducere la șobolanii masculi și femele și la câinii masculi, probabil prin întreruperea reglării hormonale. La iepuri și maimuțe nu s-au observat reacții adverse.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Somatropin Biopartners pe termen lung. Nu există studii specifice cu privire la toleranța locală la animale după injectarea subcutanată, dar datele disponibile din studiile privind toxicitatea după doze repetate au evidențiat tumefacție și infiltrat inflamator la locurile injectării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

Hialuronat de sodiu

Fosfolipide din ou

Dihidrogenofosfat de sodiu anhidru

Fosfat disodic anhidru

Solvent:

Trigliceride cu lanț mediu.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire: Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare verde (aluminiu și plastic).

Solvent: Flacon (sticlă de tip I) închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil (aluminiu și plastic).

Fiecare flacon de pulbere conține somatropină 20 mg; fiecare flacon de solvent conține 1,5 ml lichid.

Mărimile ambalajului:

1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu solvent.

4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituire

Somatropin Biopartners 20 mg trebuie reconstituit cu 1,2 ml solvent.

Suspensia trebuie să aibă aspect uniform și culoare albă.

Flaconul de 20 mg conține o supraumplere cu pulbere de somatropină pentru a permite extragerea a cel mult 20 mg (suspensie de 1 ml) somatropină în momentul reconstituirii.

Fiecare flacon este numai de unică folosință.

Reconstituirea și diluarea trebuie efectuate prin utilizarea unor tehnici aseptice pentru a asigura sterilizarea suspensiei preparate. Flaconul cu solvent trebuie încălzit la temperatura camerei iar flaconul cu pulbere trebuie lovit ușor și agitat pentru a se asigura că pulberea se mișcă liber. După scoaterea capacelor protectoare de la partea superioară a ambelor flacoane, dopurile de cauciuc trebuie curățate cu un tampon cu alcool. Pentru extragerea solventului din flacon trebuie utilizată o seringă gradată de 1 ml cu calibru 19 sau un ac mai larg. Seringa trebuie umplută cu un volum de aer egal cu volumul de solvent necesar pentru injecție și aerul injectat în flaconul cu solvent, pentru a facilita extragerea solventului. Flaconul trebuie răsturnat cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în solvent. Pentru scoaterea bulelor seringă trebuie lovită ușor. Pistonul trebuie împins ușor până când se scot toate bulele de aer din seringă și ac. Seringa trebuie umplută cu volumul corect de solvent pentru injecție, așa cum este descris deasupra, iar acul seringii trebuie retras apoi din flacon. Orice solvent rămas nu trebuie utilizat pentru a doua preparare.

Sprijinind acul pe peretele intern al flaconului, se injectează întregul conținut al seringii în flaconul cu pulbere. Fără a se atinge partea superioară din cauciuc, flaconul trebuie rotit cu putere până când întregul conținut este amestecat complet. Acest lucru necesită aproximativ 60 secunde dar poate dura până la 90 secunde. Rotirea poate fi oprită numai după ce suspensia are un aspect uniform, de culoare albă și toată pulberea de pe partea inferioară este dispersată. După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat imediat înainte ca suspensia să se depună. Dacă nu este utilizată imediat, suspensia trebuie reconstituită din nou prin rotire, imediat înaintea injectării. Volumul corespunzător trebuie extras într-o seringă sterilă prin intermediul unui ac cu calibru 26. Flaconul trebuie răsturnat cu fața în jos, cu seringă înăuntru iar vârful acului trebuie poziționat în suspensie, care este apoi extrasă lent. Pentru scoaterea bulelor mici de aer, seringă trebuie lovită ușor. Înaintea administrării, pulberea trebuie suspendată în mod omogen în vehiculul injectabil.

Seringa trebuie ținută vertical și se aplică o presiune ușoară asupra pistonului până când la capătul acului apare o mică picătură de suspensie. Locul injectării trebuie curățat cu un tampon cu alcool și suspensia injectată pe o perioadă de 5 secunde.

Informații detaliate privind modul de administrare a acestui medicament sunt furnizate la pct. 3 din

prospectul pentru pacient.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 5 august 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

LG Life Sciences, Ltd.
129, Seokam-ro
Iksan-si, Jeollabuk-do
Coreea de Sud

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE
A MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE SOMATROPIN BIOPARTNERS 2 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Somatropin Biopartners 2 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
somatropină
Pentru adulți

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 2 mg (6 UI). După reconstituire, 0,2 ml suspensie conține 2 mg (10 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: hialuronat de sodiu, fosfolipide din ou, dihidrogen fosfat de sodiu anhidru, fosfat disodic anhidru.
Solvent: trigliceride cu lanț mediu.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

4 flacoane cu 2 mg pulbere
4 flacoane cu 1,5 ml solvent

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O dată pe săptămână

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, a se utiliza imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/849/001 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Somatropin Biopartners 2 mg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE DE 2 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Somatropin Biopartners 2 mg pulbere pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
somatropină

s.c.

Pentru adulți

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 mg (6 UI)

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE SECUNDARĂ SOMATROPIN BIOPARTNERS 4 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Somatropin Biopartners 4 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
somatropină
Pentru adulți

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 4 mg (12 UI). După reconstituire, 0,4 ml suspensie
conține 4 mg (10 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: hialuronat de sodiu, fosoflipide din ou, dihidrogen fosfat de sodiu anhidru, fosfat disodic
anhidru.
Solvent: trigliceride cu lanț mediu.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
4 flacoane cu 4 mg pulbere
4 flacoane cu 1,5 ml solvent

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O dată pe săptămână

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, a se utiliza imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/849/002 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Somatropin Biopartners 4 mg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE DE 4 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Somatropin Biopartners 4 mg pulbere pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
somatropină
s.c.
Pentru adulți

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

4 mg (12 UI)

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE SECUNDARĂ SOMATROPIN BIOPARTNERS 7 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Somatropin Biopartners 7 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
Somatropină
Pentru adulți

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 7 mg (21 UI). După reconstituire, 0,7 ml suspensie conține 7 mg (10 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: hialuronat de sodiu, fosfolipide din ou, dihidrogen fosfat de sodiu anhidru, fosfat disodic anhidru.
Solvent: trigliceride cu lanț mediu.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.
4 flacoane cu 7 mg pulbere
4 flacoane cu 1,5 ml solvent

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O dată pe săptămână
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PASTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
După reconstituire, a se utiliza imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/849/003 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Somatropin Biopartners 7 mg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE DE 7 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Somatropin Biopartners 7 mg pulbere pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
somatropină

s.c.

Pentru adulți

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

7 mg (21 UI)

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXTUL CUTIEI DE SOMATROPIN BIOPARTNERS 10 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Somatropin Biopartners 10 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită somatropină

Pentru copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 10 mg (30 UI). După reconstituire, 0,5 ml suspensie conține 10 mg (20 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: hialuronat de sodiu, fosfolipide din ou, dihidrogen fosfat de sodiu anhidru, fosfat disodic anhidru.

Solvent: trigliceride cu lanț mediu.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

1 flacon cu 10 mg pulbere

1 flacon cu 1,5 ml solvent

4 flacoane cu 10 mg pulbere

4 flacoane cu 1,5 ml solvent

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O dată pe săptămână

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, a se utiliza imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/849/004 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu solvent
EU/1/13/849/005 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Somatropin Biopartners 10 mg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE DE 10 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Somatropin Biopartners 10 mg pulbere pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită somatropină

s.c.

Pentru copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 mg (30 UI)

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXTUL CUTIEI DE SOMATROPIN BIOPARTNERS 20 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Somatropin Biopartners 20 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită somatropină

Pentru copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 20 mg (60 UI). După reconstituire, 1 ml suspensie conține 20 mg (20 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: hialuronat de sodiu, fosfolipide din ou, dihidrogen fosfat de sodiu anhidru, fosfat disodic anhidru.

Solvent: trigliceride cu lanț mediu.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

20 mg pulbere în un flacon și 1,5 ml solvent în un flacon

1 flacon cu 20 mg pulbere

1 flacon cu 1,5 ml solvent

4 flacoane cu 20 mg pulbere

4 flacoane cu 1,5 ml solvent

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O dată pe săptămână

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, a se utiliza imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/849/006 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu solvent
EU/1/13/849/007 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Somatropin Biopartners 20 mg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE DE 20 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Somatropin Biopartners 20 mg pulbere pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită somatropină

s.c.

Pentru copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

20 mg (60 UI)

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru Somatropin Biopartners

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,5 ml trigliceride cu lanț mediu 1,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru utilizator

Somatropin Biopartners 2 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Somatropin Biopartners 4 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Somatropin Biopartners 7 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Pentru adulți

somatropină

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Somatropin Biopartners și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Somatropin Biopartners
3. Cum să utilizați Somatropin Biopartners
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Somatropin Biopartners
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Somatropin Biopartners și pentru ce se utilizează

Somatropin Biopartners conține hormon de creștere uman, numit și somatropină. Hormonul de creștere reglează creșterea și dezvoltarea celulelor.

Acest medicament este utilizat pentru tratamentul adulților cu lipsă (deficit) de hormon de creștere, care

- au avut deja deficit de hormon de creștere atunci când erau copii sau
- nu au suficient hormon de creștere la vârsta adultă.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Somatropin Biopartners

Nu utilizați Somatropin Biopartners

- dacă sunteți alergic la somatropină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6);
- dacă aveți cancer:
Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o tumoră activă (cancer). Înainte de a putea începe tratamentul cu hormon de creștere, tumorile trebuie să fie inactive și tratamentul anticanceros trebuie terminat. Medicul dumneavoastră va opri tratamentul cu acest medicament dacă există dovezi privind o creștere tumorală;
- dacă prezentați o afecțiune din cauza unor intervenții chirurgicale grave la nivelul inimii sau stomacului;
- dacă vi se efectuează tratament pentru mai mult decât o leziune în urma unui accident grav;
- dacă prezentați brusc probleme respiratorii grave.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Somatropin Biopartners, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- sunteți un adult care a fost tratat cu hormon de creștere în copilărie:
Medicul dumneavoastră vă va reexamina în vederea identificării lipsei de hormon de creștere înainte de a reîncepe/continua tratamentul;
- aveți o boală ereditară numită sindrom Prader-Willi:
Nu trebuie să fiți tratat cu acest medicament, cu excepția cazului în care prezentați, de asemenea, un deficit de hormon de creștere;
- ați avut o tumoră:
Medicul dumneavoastră vă va examina frecvent pentru a se asigura că tumora nu a reapărut;
- aveți simptome cum sunt durere de cap recurentă și severă, modificări ale vederii, greață și/sau vărsături care pot fi determinate de tensiune crescută la nivelul craniului, în timpul tratamentului cu hormon de creștere;
- aveți deficit organic de hormon de creștere (lipsa hormonului de creștere din cauza vătămării glandei hipofizare sau a părții creierului numită hipotalamus) sau secreție scăzută a hormonilor glandei hipofizare:
Medicul dumneavoastră va verifica concentrațiile de hormoni suprarenali (corticosteroizi) care pot necesita ajustări în momentul în care începeți tratamentul cu hormon de creștere.

Monitorizarea în timpul tratamentului

- Este posibil ca medicul dumneavoastră să controleze concentrația zahărului în urina sau sângele dumneavoastră, deoarece aceasta poate fi influențată de către acest medicament.
- Trebuie să vi se efectueze teste periodice ale funcției tiroidiene, deoarece acest medicament poate afecta cantitatea de hormoni tiroidieni în sânge.
Dacă funcția tiroidiană nu este adecvată, este posibil ca acest medicament să nu acționeze așa cum ar trebui.

Copii și adolescenți

Pentru tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani trebuie utilizate flacoane cu somatropină 10 mg și 20 mg.

Somatropin Biopartners împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În mod deosebit, informați-vă medicul dacă luați sau ați luat recent oricare din următoarele medicamente: Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să ajusteze doza de Somatropin Biopartners sau a altor medicamente.

- corticosteroizi, cum sunt cortizonul sau prednisolonul: medicamente administrate pentru reducerea inflamației sau activității sistemului imunitar, prevenirea rejecției transplantului de organ sau tratamentul astmului bronșic
 - tiroxina: un medicament pentru tratamentul funcției tiroidiene reduse
 - insulina: un medicament pentru reducerea concentrației zahărului în sânge
- Medicul vă va monitoriza cu atenție în timpul tratamentului, deoarece efectul insulinei poate fi redus.
- estrogeni cu administrare orală sau alți hormoni sexuali
 - medicamente pentru tratamentul epilepsiei
 - ciclosporină: un medicament utilizat pentru suprimarea sistemului imunitar

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să utilizați Somatropin Biopartners dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.

Dacă credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă acest medicament trece în laptele uman. Dacă alăptați, utilizați acest medicament numai dacă medicul dumneavoastră indică faptul că acest lucru este absolut necesar.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Somatropin Biopartners nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Somatropin Biopartners

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe doză, adică este practic „fără sodiu”.

3. Cum să utilizați Somatropin Biopartners

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Acest medicament este administrat prin injectare o dată pe săptămână.

Doza va fi calculată de către medicul dumneavoastră după cum este descris mai jos. Dozele pot varia pentru fiecare persoană în parte și medicul dumneavoastră va prescrie întotdeauna doza eficace minimă pe baza nevoilor dumneavoastră specifice.

Doza trebuie verificată la intervale de 6 luni de către medicul dumneavoastră.

Doza inițială recomandată este de 2 mg somatropină injectată o dată pe săptămână. Pentru femeile cărora li se administrează estrogeni pe cale orală, doza inițială este de obicei de 3 mg, injectată o dată pe săptămână.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să decidă administrarea unei doze inițiale mai reduse. Dacă este necesar, medicul dumneavoastră va crește treptat doza în funcție de răspunsul individual la tratament și de concentrațiile în sânge ale unui factor de creștere numit IGF-I. Concentrațiile IGF-I în sânge trebuie monitorizate periodic astfel încât să fie menținute în intervalul normal pentru vârsta și sexul dumneavoastră.

Pot fi necesare reduceri ale dozei:

- la pacienți cu vârsta peste 60 ani
- la pacienți care prezintă umflarea pe termen lung a țesuturilor, din cauza retenției de lichide, sau care prezintă senzații anormale, cum sunt senzații de înțepături, furnicături și mâncărime
- pentru evitarea apariției sindromului de tunel carpian, în care nervul de la nivelul încheieturii mâinii (nervul median) este apăsător, ceea ce determină senzație de amorțeală și durere la nivelul mâinii
- după administrarea medicamentului pe o perioadă extinsă de timp, mai ales la bărbați.

Vă rugăm să vedeți de asemenea ajustările necesare, descrise la punctul 2 „Alte medicamente și Somatropin Biopartners”.

Mod de administrare

După ce pulberea este amestecată uniform cu solventul furnizat, acest medicament este injectat sub piele. Acest lucru înseamnă că după preparare, suspensia este injectată cu un ac scurt în țesutul gras al pielii. După injectare, hormonul de creștere este eliberat lent în organismul dumneavoastră, pe o perioadă de aproximativ o săptămână.

Injectările trebuie întotdeauna efectuate în aceeași zi a săptămânii și în același moment al zilei, deoarece în acest mod vă este mai ușor să vă amintiți.

Dacă vă injectați singur medicamentul, vi se va arăta cum să pregătiți și să vă administrați injecția. Nu vă injectați singur medicamentul decât dacă ați fost instruit în acest sens și înțelegeți procedura.

Injectați medicamentul conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, care vă va spune, de asemenea ce doză trebuie să utilizați și cum să vă injectați doza cu flacoanele care vi s-au prescris. Țesutul gras de sub piele se poate restrânge la locul injectării în cazul administrării repetate în același loc. Pentru a evita acest lucru, între injecții schimbați întotdeauna locul injectării. În acest mod, pielea și zona de sub piele au timp să se vindece după injecție, înainte de a administra o altă injecție în același loc.

Injectarea accidentală a acestui medicament în mușchi în loc de injectarea sub piele poate determina o scădere prea mare a concentrațiilor de zahăr în sânge. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă se întâmplă acest lucru.

Informații privind auto-injectarea Somatropin Biopartners

Urmați instrucțiunile cu atenție, pas cu pas.

Pregătiți următoarele articole înainte de a începe:

- furnizate în ambalaj
- Un flacon de Somatropin Biopartners ce conține substanța activă
- Un flacon de Somatropin Biopartners ce conține 1,5 ml solvent pentru suspensie injectabilă
- nefurnizate în ambalaj
- o seringă sterilă pentru injecții, cu ac cu calibrul 19 (19G) sau cu calibru mai mare, pentru extragerea solventului

- o seringă sterilă pentru injecții, cu ac cu calibrul 26 (26G) pentru injecții
- tampoane cu alcool
- comprese din tifon sau tampoane din vată
- plasture adeziv
- cutie pentru eliminarea seringilor și acelor utilizate

Prepararea suspensiei

1. Scoateți cutia din frigider. Înainte de a pregăti injecția, spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun și uscați-le cu un prosop curat. Acest lucru va ajuta la prevenirea infecției.
2. Încălziți flaconul cu solvent la temperatura camerei, rotindu-l ușor în mâini. Loviți și agitați flaconul cu pulbere pentru a vă asigura că pulberea se mișcă liber.
3. Scoateți capacele protectoare de la partea superioară a ambelor flacoane, așa cum se vede în figura 3a. Curățați dopul din cauciuc al ambelor flacoane cu un tampon cu alcool (figura 3b).

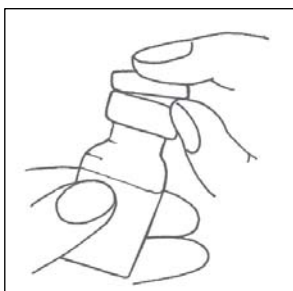


figura 3a

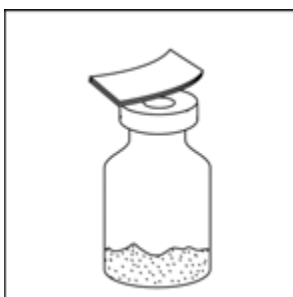


figura 3b

4. Pentru extragerea solventului din flacon utilizați o seringă gradată de 1 ml cu ac calibru 19 sau mai larg. Scoateți capacul protector al acului și umpleți seringă cu un volum de aer egal cu volumul necesar pentru solventul pentru injecții, facilitând extragerea solventului:

- 0,4 ml într-o seringă gradată de 1 ml pentru Somatropin Biopartners 2 mg
- 0,6 ml într-o seringă gradată de 1 ml pentru Somatropin Biopartners 4 mg
- 0,9 ml într-o seringă gradată de 1 ml pentru Somatropin Biopartners 7 mg

Introduceți acul prin centrul dopului din cauciuc al flaconului cu solvent și injectați tot aerul în flacon.

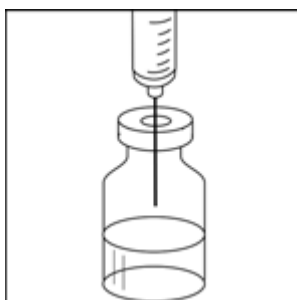


figura 4

5. Răsturnați flaconul cu seringă înăuntru și poziționați vârful acului în solvent, după cum se observă în figura 5. Extrageți încet volumul de solvent necesar. Pentru a scoate bulele, loviți ușor seringă. Apăsăți ușor pentru a împinge pistonul, până când se scot toate bulele din seringă și ac. Continuați să umpleți seringă cu volumul corect de solvent pentru injecții, după cum este descris în textul din figura 4 de mai sus. Extrageți acul seringii din flacon. Nu utilizați cantitatea de solvent rămasă pentru o altă preparare!

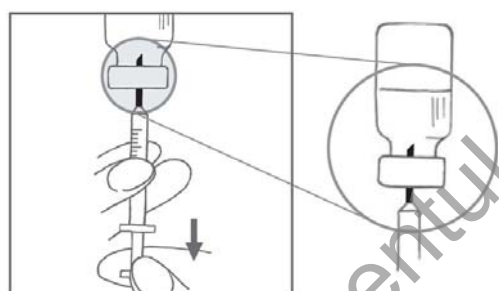


figura 5

6. Injectați conținutul întreg al seringii în flaconul cu pulbere, ținând seringă pe peretele flaconului. Scoateți seringă și aruncați-o.

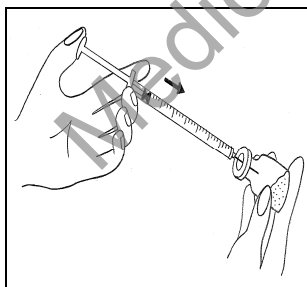


figura 6

7. Rotiți cu putere flaconul fără să atingeți partea de cauciuc de deasupra cu degetele, până când conținutul se amestecă complet. Acest lucru necesită aproximativ 60 secunde, dar poate dura până la 90 secunde. Rotirea poate fi oprită numai după ce suspensia are un aspect uniform, de culoare albă și toată pulberea de la partea inferioară este dispersată. Utilizați imediat, deoarece pulberea se poate depune dacă este lăsată în poziție verticală.
Nu utilizați acest medicament dacă observați că nu este amestecat corespunzător.

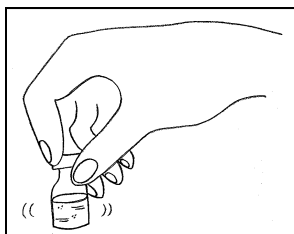


figura 7

Extragerea suspensiei

8. Ștergeți din nou dopul din cauciuc cu un tampon cu alcool neutilizat. Luați o seringă nouă cu ac 26G. Scoateți capacul protector al acului. Introduceți acul în suspensie, direct prin centrul dopului de cauciuc al flaconului.

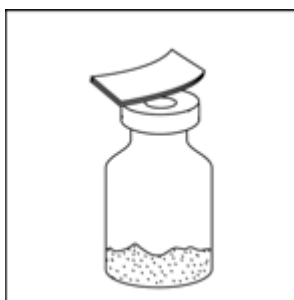


figura 8

9. Răsturnați flaconul cu seringă înăuntru și poziționați vârful acului în suspensie, după cum se arată în figura 9. Extrageți ușor suspensia. Deoarece este un amestec dens, este posibil ca seringă să se umple lent. Dacă fluxul se oprește sau se formează bule, loviți ușor seringă cu degetele. Aplicați o presiune ușoară asupra pistonului, pentru a elimina bulele. Continuați apoi să umpleți seringă cu volumul de suspensie corect, conform recomandărilor medicului dumneavoastră. Extrageți seringă din flacon.

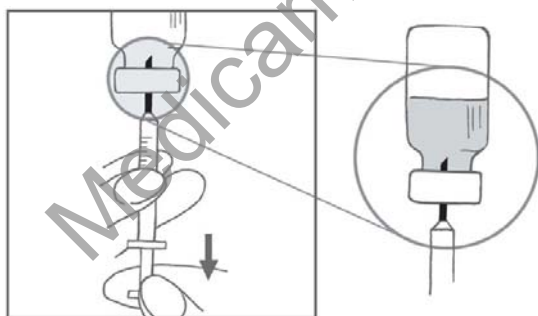


figura 9

Injectarea suspensiei

10. Loviți ușor seringă pentru a scoate bulele mici de aer. Țineți seringă în poziție verticală. Aplicați o presiune ușoară asupra pistonului până când la capătul acului apare o mică picătură de suspensie.

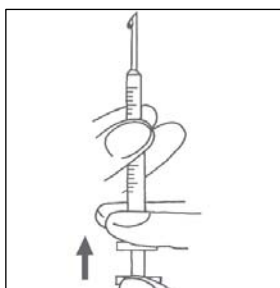


figura 10

11. Ștergeți locul injectării cu un tampon cu alcool neutilizat. Nu atingeți acul sau nu lăsați-l să vină în contact cu nicio suprafață înaintea injectării.
12. Prindeți ușor pielea curățată între degete, pentru a forma un pli. Prindeți pliul între degetul mare și arătător, pe toată durata injectării. Țineți ferm seringă cu degetele. Introduceți acul pe toată lungimea în pliul cutanat, în unghi drept (90 grade), așa cum se arată în figura 12.

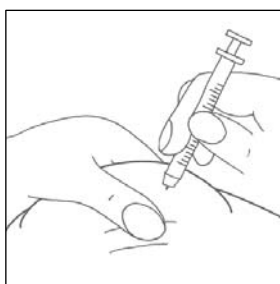


figura 12

13. Injectați suspensia pe o perioadă de 5 secunde, apăsând ușor pistonul până la golirea seringii. Eliberați lent pielea în timpul injectării. După injectare, așteptați câteva secunde, apoi retrageți rapid acul cu pistonul încă împins până la capăt. Aplicați o presiune ușoară la locul injectării cu o compresă de tifon sau un tampon de vată. Dacă apare o picătură de sânge, mențineți apăsător timp de câteva momente. Puneți un plastru adeziv asupra locului injectării.

Suspensia este numai de unică folosință imediată. Orice suspensie rămasă după injectare trebuie eliminată.

14. Eliminați în condiții de siguranță, toate acele de injecție și seringile utilizate o singură dată.

Dacă utilizați mai mult Somatropin Biopartners decât trebuie

Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră dacă utilizați mai mult Somatropin Biopartners decât trebuie.

Dacă ați utilizat prea mult din acest medicament, concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră poate scădea inițial și poate deveni prea mică. Ulterior, aceasta poate crește și poate deveni prea mare. Supradozajul prelungit poate duce la creșterea anormală a urechilor, nasului, buzelor, limbii și pomeților obrazului.

Dacă uitați să utilizați Somatropin Biopartners

Acest medicament este administrat o dată pe săptămână. Este important să administrați fiecare doză la ora programată. Dacă omiteți o doză, adresați-vă medicului dumneavoastră care vă va ajuta să stabiliți un nou orar de administrare a dozei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Somatropin Biopartners

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a opri tratamentul. Întreruperea sau terminarea precoce a tratamentului cu acest medicament poate afecta succesul tratamentului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse raportate foarte frecvent la adulți (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane) au fost umflare a țesuturilor din cauza retenției de lichide, creștere ușoară a zahărului în sânge și durere de cap. Reacțiile adverse au fost în general tranzitorii și ușoare până la moderate.

În timpul tratamentului cu hormoni de creștere s-a raportat apariția unor tumori noi sau reapariția unor tumori existente anterior. Nu se cunoaște cât de frecvent pot apărea acestea, dar dacă suspectați că acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru că este posibil să fie necesară oprirea tratamentului.

Reacțiile adverse pot apărea cu următoarele frecvențe:

Frecvente, pot afecta cel mult 1 din 10 persoane

- infecții virale cunoscute sub numele de Herpes simplex
- excrescențe ale pielii (o formă benignă de umflătură a pielii)
- oboseală
- slăbiciune, senzație de rău
- umflare a feței
- sete
- durere, durere în piept, durere la locul injectării
- durere la nivelul spatelui, brațelor, picioarelor, umerilor, oaselor, articulațiilor
- insomnie
- sensibilitate scăzută, senzație de amorțeală sau furnicături la nivelul degetelor sau palmei mâinii din cauza apăsării exercitate asupra nervilor de la nivelul încheieturilor mâinii (sindromul de tunel carpian)
- amețeli, somnolență
- rigiditate a mușchilor sau oaselor, slăbiciune musculară, durere musculară, senzație de greutate
- inflamație a tendoanelor, umflare a articulațiilor, inflamație articulară
- înroșire a ochilor, reducere a vederii, vertij (senzație de amețeli sau rotire)
- bătăi ale inimii rapide sau neregulate
- tensiune arterială crescută
- sângerare din nas
- greață
- concentrații crescute ale bilirubinei, o substanță produsă de către ficat
- inflamație a vezicii biliare
- acnee, transpirații crescute, erupții ale pielii
- reacții alergice la nivelul pielii, cum sunt înroșire, iritație, mâncărime
- prezență de sânge în urină

- durere la nivelul mamelonului
- scădere a funcției glandei suprarenale (care se poate manifesta prin oboseală)
- scădere a funcției glandei tiroide
- creștere a concentrației de grăsimi în sânge
- creștere în greutate
- apariție în sânge a unor substanțe (anticorpi) care se leagă de hormonul de creștere
- modificări ale rezultatelor analizelor de sânge, cum sunt modificări ale numărului de globule albe în sânge sau concentrații crescute ale insulinei, zahărului, sodiului sau anumitor substanțe grase în sânge
- modificări ale rezultatelor testelor ficatului
- un tip de tumoră benignă a creierului numită craniofaringiom

Mai puțin frecvente, pot afecta cel mult 1 din 100 persoane

- mărire a sânilor la bărbați

Rare, pot afecta cel mult 1 din 1000 persoane

- simptome de tensiune crescută la nivelul craniului, cum sunt durere de cap severă și recurentă, modificări ale vederii, greață și/sau vărsături

Cu frecvență necunoscută, care nu poate fi estimată din datele disponibile

- un răspuns scăzut la insulină (rezistență la insulină)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Somatropin Biopartners

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după „EXP“. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Condițiile de păstrare ale medicamentului nedeschis

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Perioada de valabilitate după reconstituire cu solvent

După preparare, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Somatropin Biopartners

Substanța activă este somatropină.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 2 mg, care corespunde la 6 UI. După preparare, 0,2 ml suspensie conțin somatropină 2 mg (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 4 mg, care corespunde la 12 UI. După preparare, 0,4 ml suspensie conțin somatropină 4 mg (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 7 mg, care corespunde la 21 UI. După preparare, 0,7 ml suspensie conțin somatropină 7 mg (10 mg/ml).

Celelalte componente sunt: hialuronat de sodiu, fosfolipide din ou, dihidrogen fosfat de sodiu anhidru și fosfat disodic anhidru.

Cum arată Somatropin Biopartners și conținutul ambalajului

Somatropin Biopartners este o pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită. Pulberea este de culoare albă sau aproape albă, solventul este un lichid limpede.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** somatropină 2 mg (6 UI) sub formă de pulbere într-un flacon din sticlă închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare galbenă (aluminiu și plastic) și solvent 1,5 ml (trigliceride cu lanț mediu) într-un flacon din sticlă cu dop din cauciuc (butilic).
Mărimea ambalajului este de 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** somatropină 4 mg (12 UI) sub formă de pulbere într-un flacon din sticlă închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare roz (aluminiu și plastic) și solvent 1,5 ml (trigliceride cu lanț mediu) într-un flacon din sticlă cu dop din cauciuc (butilic).
Mărimea ambalajului este de 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent.
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** somatropină 7 mg (21 UI) sub formă de pulbere într-un flacon din sticlă închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare albastru deschis (aluminiu și plastic) și solvent 1,5 ml (trigliceride cu lanț mediu) într-un flacon din sticlă cu dop din cauciuc (butilic).
Mărimea ambalajului este de 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost aprobat în:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru utilizator

Somatropin Biopartners 10 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Somatropin Biopartners 20 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Pentru copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani

somatropină

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Somatropin Biopartners și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Somatropin Biopartners
3. Cum să utilizați Somatropin Biopartners
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Somatropin Biopartners
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Somatropin Biopartners și pentru ce se utilizează

Somatropin Biopartners conține hormonul de creștere uman, numit și somatropină. Hormonul de creștere reglează creșterea și dezvoltarea celulelor. Atunci când acesta stimulează creșterea celulelor din oasele lungi de la nivelul picioarelor și din măduva spinării, determină o creștere în înălțime.

Acest medicament este utilizat pentru tratamentul tulburărilor de creștere normală (deficitului de creștere) la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani, care prezintă secreție insuficientă de hormon de creștere.

Este indicat la copii și adolescenți pentru administrare pe termen lung.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Somatropin Biopartners

Nu utilizați Somatropin Biopartners

- dacă sunteți alergic la somatropină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6);
- dacă aveți cancer:
Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o tumoră activă (cancer). Înainte de a putea începe tratamentul cu hormon de creștere, tumorile trebuie să fie inactive și tratamentul anticanceros trebuie terminat. Medicul dumneavoastră va opri tratamentul cu acest medicament dacă există dovezi privind o creștere tumorală;
- dacă sunteți un copil la care creșterea a încetat deja;
- dacă prezentați o afecțiune din cauza unor intervenții chirurgicale grave la nivelul inimii sau stomacului;
- dacă vi se efectuează tratament pentru mai mult decât o leziune în urma unui accident grav;
- dacă prezentați brusc probleme respiratorii grave.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Somatropin Biopartners, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- aveți o boală ereditară numită sindrom Prader-Willi:
Nu trebuie să fiți tratat cu acest medicament, cu excepția cazului în care prezentați, de asemenea, un deficit de hormon de creștere;
- ați avut o tumoră:
Medicul dumneavoastră vă va examina frecvent pentru a se asigura că tumora nu a reapărut;
- aveți simptome cum sunt durere de cap recurentă și severă, modificări ale vederii, greață și/sau vărsături care pot fi determinate de tensiune crescută la nivelul craniului, în timpul tratamentului cu hormon de creștere;
- aveți deficit organic de hormon de creștere (lipsa hormonului de creștere din cauza vătămării glandei hipofizare sau a părții creierului numită hipotalamus) sau secreție scăzută a hormonilor glandei hipofizare:
Medicul dumneavoastră va verifica concentrațiile de hormoni suprarenali (corticosteroizi) care pot necesita ajustări în momentul în care începeți tratamentul cu hormon de creștere.

Monitorizarea în timpul tratamentului

- Este posibil ca medicul dumneavoastră să controleze concentrația zahărului în urina sau sângele dumneavoastră, deoarece aceasta poate fi influențată de către acest medicament.
- Trebuie să vi se efectueze teste periodice ale funcției tiroidiene, deoarece acest medicament poate afecta cantitatea de hormoni tiroidieni în sânge.
Dacă funcția tiroidiană nu este adecvată, este posibil ca acest medicament să nu acționeze așa cum ar trebui.
- Informați-vă medicul dacă începeți să șchiopătați în timpul tratamentului
- Dacă ați avut o tumoră medicul dumneavoastră vă va examina înaintea tratamentului și periodic în timpul tratamentului. Acest lucru este necesar pentru că medicul va opri tratamentul în cazul în care apare o tumoră.
- Dacă aveți o curbare anormală a coloanei vertebrale, medicul dumneavoastră vă va monitoriza în vederea identificării agravării acestei afecțiuni.

Copii cu vârsta sub 2 ani

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii mici cu vârsta sub 2 ani.

Somatropin Biopartners împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În mod deosebit, informați-vă medicul dacă luați sau ați luat recent oricare din următoarele medicamente: Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să ajusteze doza de Somatropin Biopartners sau a acestor medicamente.

- corticosteroizi, cum sunt cortizonul sau prednisolonul: medicamente administrate pentru reducerea inflamației sau activității sistemului imunitar, prevenirea rejecției transplantului de organ sau tratamentul astmului bronșic
 - tiroxina: un medicament pentru tratamentul funcției tiroidiene reduse
 - insulina: un medicament pentru reducerea concentrației zahărului în sânge
- Medicul vă va monitoriza cu atenție în timpul tratamentului, deoarece efectul insulinei poate fi redus.
- estrogeni cu administrare orală sau alți hormoni sexuali
 - medicamente pentru tratamentul epilepsiei
 - ciclosporină: un medicament utilizat pentru suprimarea sistemului imunitar

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să utilizați Somatropin Biopartners dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.

Dacă credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă acest medicament trece în laptele uman. Dacă alăptați, utilizați acest medicament numai dacă medicul dumneavoastră indică faptul că acest lucru este absolut necesar.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Somatropin Biopartners nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Somatropin Biopartners

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe doză, adică este practic „fără sodiu”.

3. Cum să utilizați Somatropin Biopartners

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Acest medicament este administrat prin injectare o dată pe săptămână.

Doza va fi calculată de către medicul dumneavoastră după cum este descris mai jos. Dozele pot varia pentru fiecare persoană în parte și medicul dumneavoastră va prescrie întotdeauna doza eficientă minimă pe baza nevoilor dumneavoastră specifice.

Doza trebuie verificată la intervale de 6 luni de către medicul dumneavoastră.

Doza recomandată este de 0,5 mg somatropină pe kilogram greutate corporală, injectată o dată pe săptămână.

Doza săptămânală de somatropină 0,5 mg pe kg corp greutate corporală nu trebuie depășită din cauza experienței limitate cu doze mai mari la copii și adolescenți.

Somatropin Biopartners 10 mg este suficient pentru administrare la copii cu greutate corporală de 20 kg. Somatropin Biopartners 20 mg este suficient pentru administrare la copii cu greutate corporală de până la 40 kg. Dacă aveți greutate de peste 40 kg trebuie utilizate două flacoane.

Volumul de injecție maxim pe locul de injectare nu trebuie să depășească 1 ml. Prin urmare, dacă aveți greutate corporală de peste 40 kg, volumul de injecție total trebuie divizat în părți egale între două locuri injectabile, deoarece este necesar mai mult de 1 ml de suspensie.

Vă rugăm să vedeți de asemenea ajustările necesare, descrise la punctul 2 „Alte medicamente și Somatropin Biopartners“.

Mod de administrare

După ce pulberea este amestecată uniform cu solventul furnizat, acest medicament este injectat sub piele. Acest lucru înseamnă că după preparare, suspensia este injectată cu un ac scurt în țesutul gras al pielii. După injectare, hormonul de creștere este eliberat lent în organismul dumneavoastră, pe o perioadă de aproximativ o săptămână.

Injecțiile trebuie întotdeauna efectuate în aceeași zi a săptămânii și în același moment al zilei, deoarece în acest mod vă este mai ușor să vă amintiți.

Dacă vă injectați singur medicamentul, vi se va arăta cum să pregătiți și să vă administrați injecția. Nu vă injectați singur medicamentul decât dacă ați fost instruit în acest sens și înțelegeți procedura.

Injectați medicamentul conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, care vă va spune, de asemenea ce doză trebuie să utilizați și cum să vă injectați doza cu flacoanele care vi s-au prescris. Țesutul gras de sub piele se poate restrânge la locul injectării în cazul administrării repetate în același loc. Pentru a evita acest lucru, între injecții schimbați întotdeauna locul injectării. În acest mod, pielea și zona de sub piele au timp să se vindece după injecție, înainte de a administra o altă injecție în același loc.

Injectarea accidentală a acestui medicament în mușchi în loc de injectarea sub piele poate determina o scădere prea mare a concentrațiilor de zahăr în sânge. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă se întâmplă acest lucru.

Informații privind auto-injectarea Somatropin Biopartners

Urmați instrucțiunile cu atenție, pas cu pas.

Pregătiți următoarele articole înainte de a începe:

- furnizate în ambalaj
- Un flacon de Somatropin Biopartners ce conține substanța activă
- Un flacon de Somatropin Biopartners ce conține 1,5 ml solvent pentru suspensie injectabilă
- nefurnizate în ambalaj
- o seringă sterilă pentru injecții, cu ac cu calibrul 19 (19G) sau cu calibru mai mare, pentru extragerea solventului
- o seringă sterilă pentru injecții, cu ac cu calibrul 26 (26G) pentru injecții
- tamponi cu alcool
- comprese din tifon sau tamponi din vată
- plasture adeziv
- cutie pentru eliminarea seringilor și acelor utilizate

Prepararea suspensiei

1. Scoateți cutia din frigider. Înainte de a pregăti injecția, spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun și uscați-le cu un prosop curat. Acest lucru va ajuta la prevenirea infecției.
2. Încălziți flaconul cu solvent la temperatura camerei, rotindu-l ușor în mâini. Loviți și agitați flaconul cu pulbere pentru a vă asigura că pulberea se mișcă liber.
3. Scoateți capacele protectoare de la partea superioară a ambelor flacoane, așa cum se vede în figura 3a. Curățați dopul din cauciuc al ambelor flacoane cu un tampon cu alcool (figura 3b).



figura 3a

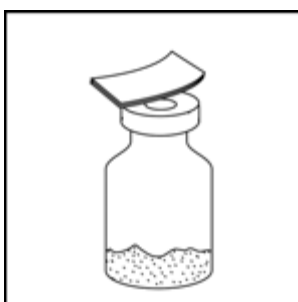


figura 3b

4. Pentru extragerea solventului din flacon utilizați o seringă gradată de 1 ml sau 2 ml cu ac calibru 19 sau mai larg. Scoateți capacul protector al acului și umpleți seringă cu un volum de aer egal cu volumul necesar pentru solventul pentru injecții, facilitând extragerea solventului:

- 0,7 ml într-o seringă gradată de 1 ml pentru Somatropin Biopartners 10 mg
- 1,2 ml într-o seringă gradată de 2 ml pentru Somatropin Biopartners 20 mg

Introduceți acul prin centrul dopului din cauciuc al flaconului cu solvent și injectați tot aerul în flacon.

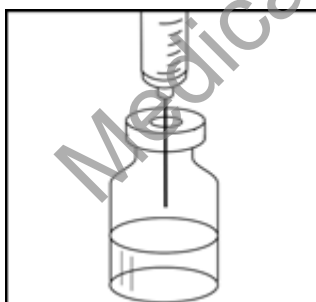


figura 4

5. Răsturnați flaconul cu seringă înăuntru și poziționați vârful acului în solvent, după cum se observă în figura 5. Extrageți încet volumul de solvent necesar. Pentru a scoate bulele, loviți ușor seringă. Apăsăți ușor pentru a împinge pistonul, până când se scot toate bulele din seringă și ac. Continuați să umpleți seringă cu volumul corect de solvent pentru injecții, după cum este descris în textul din figura 4 de mai sus. Extrageți acul seringii din flacon. Nu utilizați cantitatea de solvent rămasă pentru o altă preparare!

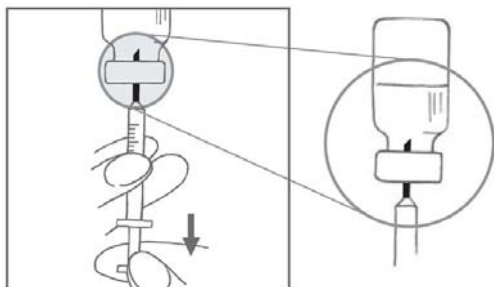


figura 5

6. Injectați conținutul întreg al seringii în flaconul cu pulbere, ținând seringă pe peretele flaconului. Scoateți seringă și aruncați-o.

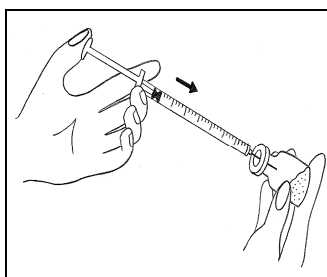


figura 6

7. Rotiți cu putere flaconul fără să atingeți partea de cauciuc de deasupra cu degetele, până când conținutul se amestecă complet. Acest lucru necesită aproximativ 60 secunde, dar poate dura până la 90 secunde. Rotirea poate fi oprită numai după ce suspensia are un aspect uniform, de culoare albă și toată pulberea de la partea inferioară este dispersată. Utilizați imediat, deoarece pulberea se poate depune dacă este lăsată în poziție verticală. Nu utilizați acest medicament dacă observați că nu este amestecat corespunzător.

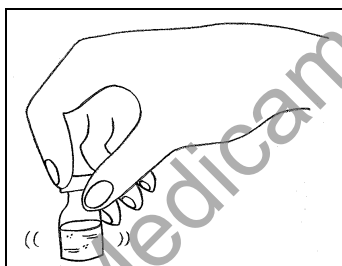


figura 7

Extragerea suspensiei

8. Ștergeți din nou dopul din cauciuc cu un tampon cu alcool neutilizat. Luați o seringă nouă cu ac 26G. Scoateți capacul protector al acului. Introduceți acul în suspensie, direct prin centrul dopului de cauciuc al flaconului.

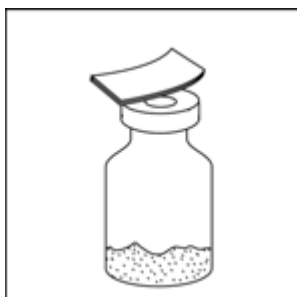


figura 8

9. Răsturnați flaconul cu seringă înăuntru și poziționați vârful acului în suspensie, după cum se arată în figura 9. Extrageți ușor suspensia. Deoarece este un amestec dens, este posibil ca seringă să se umple lent. Dacă fluxul se oprește sau se formează bule, loviți ușor seringă cu degetele. Aplicați o presiune ușoară asupra pistonului, pentru a elimina bulele. Continuați apoi să umpleți seringă cu volumul de suspensie corect, conform recomandărilor medicului dumneavoastră. Extrageți seringă din flacon.

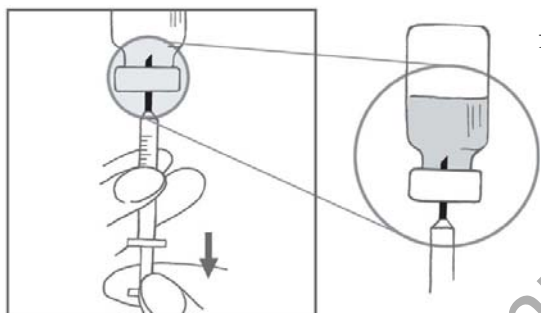


figura 9

Injectarea suspensiei

10. Loviți ușor seringă pentru a scoate bulele mici de aer. Țineți seringă în poziție verticală. Aplicați o presiune ușoară asupra pistonului până când la capătul acului apare o mică picătură de suspensie.

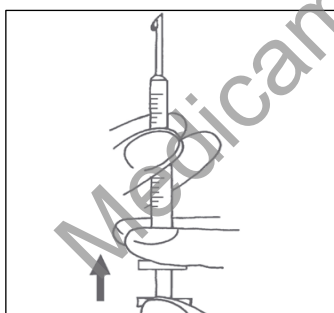


figura 10

11. Ștergeți locul injectării cu un tampon cu alcool neutilizat. Nu atingeți acul sau nu lăsați-l să vină în contact cu nicio suprafață înaintea injectării.

12. Prindeți ușor pielea curățată între degete, pentru a forma un pli. Prindeți pliul între degetul mare și arătător, pe toată durata injectării. Țineți ferm seringă cu degetele. Introduceți acul pe toată lungimea în pliul cutanat, în unghi drept (90 grade), așa cum se arată în figura 12.

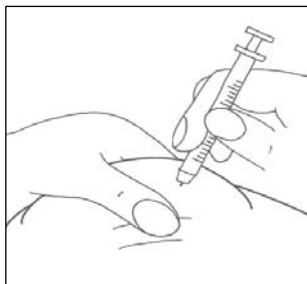


figura 12

13. Injectați suspensia pe o perioadă de 5 secunde, apăsând ușor pistonul până la golirea seringii. Eliberați lent pielea în timpul injectăiei. După injectare, așteptați câteva secunde, apoi retrageți rapid acul cu pistonul încă împins până la capăt. Aplicați o presiune ușoară la locul injectării cu o compresă de tifon sau un tampon de vată. Dacă apare o picătură de sânge, mențineți apăsat timp de câteva momente. Puneți un plastru adeziv asupra locului injectării.

Suspensia este numai de unică folosință imediată. Orice suspensie rămasă după injectare trebuie eliminată.

14. Eliminați în condiții de siguranță, toate acele de injecție și seringile utilizate o singură dată.

Dacă utilizați mai mult Somatropin Biopartners decât trebuie

Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră dacă utilizați mai mult Somatropin Biopartners decât trebuie.

Dacă ați utilizat prea mult din acest medicament, concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră poate scădea inițial și poate deveni prea mică. Ulterior, aceasta poate crește și poate deveni prea mare. Supradozajul prelungit poate duce la creșterea anormală a urechilor, nasului, buzelor, limbii și pomeților obrazului.

Dacă uitați să utilizați Somatropin Biopartners

Acest medicament este administrat o dată pe săptămână. Este important să administrați fiecare doză la ora programată. Dacă omiteți o doză, adresați-vă medicului dumneavoastră care vă va ajuta să stabiliți un nou orar de administrare a dozei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Somatropin Biopartners

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a opri tratamentul. Întreruperea sau terminarea precoce a tratamentului cu acest medicament poate afecta succesul tratamentului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse raportate foarte frecvent (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane) au fost umflarea locului injectării și apariția în sânge a unor substanțe (anticorpi) care se leagă de hormonul de creștere. Reacțiile adverse au fost în general tranzitorii și ușoare până la moderate.

În timpul tratamentului cu hormoni de creștere s-a raportat apariția unor tumori noi sau reapariția unor tumori existente anterior. Nu se cunoaște cât de frecvent pot apărea acestea, dar dacă suspectați că acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru că este posibil să fie necesară oprirea tratamentului.

Reacțiile adverse pot apărea cu următoarele frecvențe:

Frecvente, pot afecta cel mult 1 din 10 persoane

- oboseală sau creștere în greutate din cauza glandei tiroide mai puțin activă
- funcție scăzută a glandei suprarenale (care se poate manifesta sub formă de oboseală)
- creștere ușoară a concentrațiilor zahărului în sânge
- durere de cap, letargie (lipsă de energie), amețeli
- vărsături, durere de stomac
- modificare a culorii pielii
- durere la nivelul articulațiilor, brațelor sau picioarelor
- durere, modificări de culoare, umflare, întărire, înroșire sau senzație de căldură la locul injectării
- umflare a țesuturilor
- febră
- modificări ale concentrațiilor unor anumiți hormoni

Rare, pot afecta cel mult 1 din 100 persoane

- senzații anormale cum sunt înțepături, furnicături, mâncărime
- tensiune arterială crescută

Foarte rare, pot afecta cel mult 1 din 1000 persoane

- insomnie
- mărire a sânilor la bărbați

Cu frecvență necunoscută, care nu poate fi estimată din datele disponibile

- un răspuns scăzut la insulină (rezistență la insulină)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Somatropin Biopartners

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Condițiile de păstrare ale medicamentului nedeschis

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Perioada de valabilitate după reconstituire cu solvent

După preparare, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că nu este amestecat corespunzător.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Somatropin Biopartners

Substanța activă este somatropină.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 10 mg, care corespunde la 30 UI. După preparare, 0,5 ml suspensie conține somatropină 10 mg (20 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** Un flacon cu pulbere furnizează somatropină 20 mg, care corespunde la 60 UI. După preparare, 1 ml suspensie conține somatropină 20 mg (20 mg/ml).

Celelalte componente sunt: hialuronat de sodiu, fosfolipide din ou, dihidrogen fosfat de sodiu anhidru și fosfat disodic anhidru.

Cum arată Somatropin Biopartners și conținutul ambalajului

Somatropin Biopartners este o pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită. Pulberea este de culoare albă sau aproape albă; solventul este un lichid limpede.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** somatropină 10 mg (30 UI) sub formă de pulbere într-un flacon din sticlă închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare verde-deschis (aluminiu și plastic) și solvent 1,5 ml (trigliceride cu lanț mediu) într-un flacon din sticlă cu dop din cauciuc (butilic).
Mărimea ambalajului este de 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu solvent și 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent.
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** somatropină 20 mg (60 UI) sub formă de pulbere într-un flacon din sticlă închis cu dop din cauciuc (butilic) și capac detașabil de culoare verde (aluminiu și plastic) și solvent 1,5 ml (trigliceride cu lanț mediu) într-un flacon din sticlă cu dop din cauciuc (butilic).
Mărimea ambalajului este de 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu solvent și 4 flacoane cu pulbere și 4 flacoane cu solvent.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie disponibile în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost aprobat în:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul nu mai este autorizat