

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Somatropin Biopartners 2 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2 mg somatropínu* (čo zodpovedá 6 IU).

0,2 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 2 mg somatropínu (10 mg/ml).

*Produkované bunkami *Saccharomyces cerevisiae* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním.

Biely alebo takmer biely prášok. Rozpúšťadlo je číra, olejovitá kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Somatropin Biopartners je indikovaný na substitučnú liečbu endogénnym rastovým hormónom u dospelých s nedostatkom rastového hormónu (GHD, *growth hormone deficiency*) vzniknutým v detstve alebo dospelosti.

Vznik v dospelosti: pacienti s GHD v dospelosti sú definovaní ako pacienti so známou hypotalamicky-hypofyzárnou poruchou a s nedostatkom ešte aspoň jedného hormónu hypofýzy s výnimkou prolaktínu. Títo pacienti majú podstúpiť jeden dynamický test na potvrdenie alebo vylúčenie GHD. Vznik v detstve: u pacientov trpiacich izolovaným GHD vzniknutým v detstve (bez dôkazu hypotalamicko-hypofyzárneho ochorenia alebo ožarovania lebky) sa majú vykonať po dokončení rastu dva dynamické testy. To neplatí pre pacientov s nízkymi koncentráciami rastového faktora I podobného inzulínu (IGF-I, *insulin-like growth factor-I*) (skóre smerodajnej odchýlky (SDS, *standard deviation score*) < -2), u ktorých sa môže zväžiť vykonanie len jedného testu. Medzný bod dynamického testu má byť presne určený.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Diagnostiku a liečbu týmto liekom majú začínať a sledovať lekári s dostatočnými skúsenosťami s diagnostikou a liečbou pacientov s GHD.

Dávkovanie

Somatropin Biopartners sa má podávať subkutánne s koncentráciou 10 mg/ml.

Začiatková dávka

Vo všeobecnosti sa podáva dávka 2 mg jedenkrát za týždeň všetkým pacientom s výnimkou pacientok dostávajúcich perorálnu estrogénovú liečbu, ktorým sa má podávať dávka 3 mg jedenkrát za týždeň. U starších pacientov alebo u pacientov s nadváhou môžu byť potrebné nižšie dávky.

Pohlavie	Začiatková dávka
Muži	2 mg (6 IU)
Ženy (neužívajúce perorálny estrogén)	2 mg (6 IU)
Ženy (užívajúce perorálny estrogén)	3 mg (9 IU)

Úprava dávky

Spočiatku sa majú vyhodnocovať hladiny IGF-I u pacientov v 3- až 4-týždenných intervaloch, až kým nebude SDS pre IGF-I v cieľovom rozsahu $-0,5$ až $+1,5$. Vzorky sa majú odoberať 4 dni po predchádzajúcej dávke (4. deň). V závislosti od odpovede IGF-I u pacienta môžu byť potrebné opakované úpravy dávky. Na základe zistených hladín IGF-I sa má postupovať tak, ako je to uvedené nižšie.

SDS pre IGF-I	Postup s predchádzajúcou dávkou	Jednorazová zmena dávky
SDS pre IGF-I nižšia než -1	Zvýšenie	$+1,5$ mg (ženy užívajúce perorálny estrogén) $+1,0$ mg (všetci ostatní pacienti)
SDS pre IGF-I v rozsahu -1 až $+1$ a menej než 1 zvýšenie SDS z východiskovej hodnoty	Zvýšenie	$+1,5$ mg (ženy užívajúce perorálny estrogén) $+1,0$ mg (všetci ostatní pacienti)
SDS pre IGF-I v rozsahu -1 až $+1$ a viac než 1 zvýšenie SDS z východiskovej hodnoty	Zachovanie	Žiadny
SDS pre IGF-I v rozsahu $+1$ až $+2$	Uchovávanie alebo zníženie v závislosti od klinického stavu	Žiadne alebo $-0,5$ mg (všetci pacienti)
SDS pre IGF-I väčšia než $+2$	Zníženie	$-0,5$ mg (všetci pacienti)

IGF-I = rastový faktor I podobný inzulínu, SDS = skóre smerodajnej odchýlky.

Konverzia z požadovanej dávky na objem injekcie a silu injekčnej liekovky

Dávka somatotropínu (mg)	Injekčné liekovky a rozpúšťadlo potrebné na prípravu jednej dávky*	Objem injekcie (ml)
1	jedna 2 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 0,4 ml rozpúšťadla	0,1
1,5		0,15
2		0,2

*Každá injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatotropínu, aby sa pri rekonštitúcii umožnilo natiiahnutie potrebného množstva somatotropínu (pozri časť 6.6).

Pre iné dávky sú k dispozícii injekčné liekovky obsahujúce 4 alebo 7 mg somatotropínu.

Má sa použiť minimálna účinná dávka. Cieľom liečby je dosiahnuť koncentrácie IGF-I v rozmedzí od $-0,5$ do $+1,5$ SDS priemernej hodnoty korigovanej na vek.

Na dosiahnutie stanoveného cieľa liečby môžu byť pre mužov potrebné nižšie dávky rastového hormónu ako pre ženy. Perorálne podávanie estrogénu zvyšuje u žien potrebnú dávku. Postupom času sa môže pozorovať zvyšujúca sa citlivosť voči rastovému hormónu (prejavuje sa ako zmena hladiny

IGF-I na dávku rastového hormónu), najmä u mužov. Presnosť dávky rastového hormónu sa má preto kontrolovať každých 6 mesiacov.

Dávkovanie somatropínu sa má znížiť v prípadoch pretrvávajúceho edému alebo závažnej parestézie, aby sa zabránilo rozvoju syndrómu karpálneho tunela.

Dávku možno znižovať po krokoch 0,5 mg naraz. Ak symptómy vedúce k zníženiu dávky ustúpia, lekár môže zvážiť udržiavanie dávky na zníženej úrovni alebo ju zvýšiť podľa rozvrhu úpravy dávok uvedeného vyššie. Ak sa po zvýšení dávky znova objaví príslušný symptóm, potom sa má dávka udržiavať na predchádzajúcej nižšej úrovni.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

Skúsenosti s liečbou somatropínom u pacientov starších ako 60 rokov sú obmedzené. Požadované dávkovanie sa môže so zvyšujúcim vekom znižovať.

Poškodenie obličiek/peče

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o použití u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene a nemožno poskytnúť žiadne konkrétne odporúčania dávkovania.

Pediatrická populácia

Použitie Somatropinu Biopartners 2 mg sa netýka pediatrickej populácie pri indikácii dlhodobej liečby zlyhania rastu z dôvodu nedostatočnej sekrécie endogénneho rastového hormónu. Na liečbu detí a dospievajúcich vo veku od 2 do 18 rokov sa majú používať 10 mg a 20 mg injekčné liekovky tohto lieku.

Spôsob podávania

Pacienta alebo opatrovníka treba poučiť, aby sa zaručilo, že rozumie postupu podania pred tým, než sa mu umožní (samostatné) podanie injekcie.

Somatropin Biopartners sa podáva subkutánne jedenkrát za týždeň. Po rekonštitúcii sa má injekcia ihneď podať.

Subkutánna injekcia sa má vždy podávať v rovnakom čase dňa, aby sa zlepšilo dodržiavanie liečby a miesto podania injekcie sa musí meniť, aby sa zabránilo lipoatrofii.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Somatropín sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Pred začatím liečby rastovým hormónom musia byť intrakraniálne nádory neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť dokončená. Ak existuje dôkaz (opätovného) nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.
- Liečba somatropínom sa nesmie začať u pacientov s akútnym závažným ochorením spôsobeným komplikáciami po otvorených chirurgických zákrokoch na srdci alebo v oblasti brucha, s mnohonásobnými poraneniami po nehodách ani u pacientov s akútnym zlyhávaním dýchania alebo podobnými stavmi.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zhubné ochorenia

U pacientov s anamnézou zhubných ochorení sa má pravidelne vyšetrovať progresia alebo opätovný výskyt ochorenia.

Benígna intrakraniálna hypertenzia

V prípadoch závažných alebo opätovných výskytov bolesti hlavy, problémov so zrakom, nevoľnosti a/alebo vracania sa odporúča funduskopické vyšetrenie na vylúčenie papiloedému. Ak sa potvrdí výskyt papiloedému, má sa vziať do úvahy diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v prípade potreby sa má prerušiť liečba rastovým hormónom. V súčasnosti neexistuje dostatok poznatkov na podporu klinického rozhodovania u pacientov s vyriešenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa obnoví liečba rastovým hormónom, je potrebné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

Citlivosť na inzulín

Keďže ľudský rastový hormón (hGH) môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu a hyperglykémii, u pacientov liečených týmto liekom sa majú sledovať príznaky intolerancie glukózy. U pacientov s už potvrdenou diagnózou diabetes mellitus môže byť potrebné po začatí liečby somatropínom prispôbiť antidiabetickú liečbu. Pacienti s diabetes, intoleranciou glukózy alebo ďalšími rizikovými faktormi pre vznik diabetes sa majú počas liečby somatropínom dôkladne sledovať.

Funkcia štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje mimotyreoidálnu konverziu T4 na T3, ktorá môže viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T4 a k zvýšeniu sérovej koncentrácie T3. U pacientov s centrálnou subklinickou hypotyreózou sa môže po začatí liečby rastovým hormónom rozvinúť hypotyreóza. Nedostatočná liečba hypotyreózy môže zabrániť optimálnej odpovedi na somatropín.

U pacientov s hypopituitarizmom dostávajúcih substitučnú liečbu tyroxínom sa môže rozvinúť hyperpituitarizmus. Preto sa má u všetkých pacientov dôkladne sledovať funkcia štítnej žľazy.

Funkcia nadobličiek

Liečba rastovým hormónom môže spôsobiť vznik insuficiencie nadobličiek a potenciálne fatálnych nadobličkových kríz u pacientov s organickým GHD alebo idiopatickým panhypopituitarizmom. Preto je veľmi dôležité vyhodnotenie východiskových a záťažových dávok glukokortikoidov, ktoré môže byť potrebné upraviť pri začatí liečby rastovým hormónom.

Dospelí s GHD vzniknutým v detstve

U mladých dospelých pacientov s uzavretými epifýzami, ktorí sa predtým v detstve liečili na GHD, sa má pred začatím substitučnej liečby dávkami odporúčanými pre dospelých znova vyhodnotiť GHD použitím kritérií pre dospelých pacientov (pozri časť 4.1).

Ďalšie opatrenia

Tento liek nie je indikovaný na liečbu pacientov s poruchou rastu spôsobenou Prader-Williho syndrómom, s výnimkou pacientov, u ktorých bola tiež stanovená diagnóza GHD. Po začatí liečby rastovým hormónom u pacientov s Prader-Williho syndrómom, ktorí mali jeden alebo viacero z nasledujúcich rizikových faktorov, boli hlásené prípady spánkového apnoe a náhlejš smrti: závažná obezita, obštrukcia horných dýchacích ciest alebo spánkové apnoe v anamnéze alebo neidentifikovateľná infekcia respiračného systému.

Po náhodnom intramuskulárnom injekčnom podaní sa môže vyskytnúť hypoglykémia.

Protilátky

U niektorých pacientov sa môžu vytvoriť protilátky voči tomuto lieku. Somatropin Biopartners spôsobil vznik protilátok u približne 4 % dospelých pacientov. Väzbová aktivita týchto protilátok bola nízka a ich tvorba nebola vo všeobecnosti spojená so žiadnymi klinickými následkami.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liečba nadmernými dávkami glukokortikoidov môže inhibovať účinky hGH. Pacientom dostávajúcim súbežnú liečbu glukokortikoidmi sa má starostlivo upravovať ich dávka.

Rastový hormón zvyšuje mimotyreoidálnu konverziu tyroxínu (T4) na trijódotyronín (T3) a môže odhaliť centrálnu hypotyreózu. Preto môže byť potrebné začať alebo upraviť substitučnú liečbu tyroxínom.

Rastový hormón znižuje konverziu kortizónu na kortizol a môže odhaliť predtým neodhalený centrálny hypoadrenalizmus alebo spôsobiť, že nízke dávky substitučnej liečby glukokortikoidmi budú neúčinné.

U žien užívajúcich perorálne estrogény môže byť potrebná vyššia dávka somatropínu na dosiahnutie cieľa liečby, pozri časť 4.2.

Pacienti užívajúci inzulín na liečbu diabetes mellitus sa majú počas liečby somatropínom starostlivo sledovať. Keďže hGH môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu, môže byť potrebná úprava dávky inzulínu.

Podávanie somatropínu môže zvyšovať klírens zlúčenín, o ktorých sa vie, že sa metabolizujú prostredníctvom izoenzymov cytochrómu P450. Klírens zlúčenín metabolizovaných prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (napríklad pohlavne steroidy, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť zvýšený, dôsledkom čoho je nižšia hladina týchto zlúčenín v plazme. Klinický význam tohto účinku je neznámy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Somatropin Biopartners sa neodporúča u žien v reprodukčnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití tohto lieku u gravidných žien. Veľmi obmedzené údaje o expozícii iným preparátom obsahujúcim somatropín počas skorej gravidity nenaznačili nežiaduci výsledok gravidity. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Počas normálnej gravidity hladiny hypofyzárneho rastového hormónu po 20 týždňoch gestácie výrazne klesajú a do 30 týždňov ho takmer úplne nahradí placentárny rastový hormón. Vzhľadom na to je nepravdepodobné, že by u žien s nedostatkom rastového hormónu bolo potrebné počas tretieho trimestra gravidity pokračovať v substitučnej liečbe somatropínom. Somatropin Biopartners sa neodporúča počas gravidity.

Laktácia

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie so Somatropinom Biopartners u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka, avšak vstrebávanie nezmeneného proteínu z gastrointestinálneho traktu dojčaťa je nepravdepodobné. Preto sa má pri podávaní tohto lieku dojčiacim ženám postupovať opatrne.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s inými liekmi obsahujúcimi somatropín preukázali nežiaduce účinky, ale dostupné neklinické údaje sa považujú za nedostatočné na vyvodenie jednoznačných záverov týkajúcich sa použitia u ľudí (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Somatropín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Klinické štúdie zahŕňali približne 530 pacientov liečených Somatropinom Biopartners. Keď sa vyskytli nežiaduce reakcie, mali tendenciu byť prechodné a ich závažnosť bola vo všeobecnosti mierna až stredná. Bezpečnostný profil Somatropinu Biopartners je vo všeobecnosti v súlade s dobre známym bezpečnostným profilom každodenných terapií rastovým hormónom. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli reakcie súvisiace s miestom podania injekcie, periférny edém, bolesť hlavy, myalgia, artralgia, parestézia, hypotyreóza a znížený voľný tyroxín.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa pozorovali pri liečbe Somatropinom Biopartners v 6-mesačnej kontrolovanej klinickej štúdii zahŕňajúcej 151 dospelých pacientov s GHD vzniknutým v dospelosti alebo v detstve a v 6-mesačnej rozširujúcej štúdii. Ďalšie hlásenia na základe publikovaných informácií pre každodenné terapie rastovým hormónom sú uvedené s hviezdičkami.

Frekvencia nežiaducich reakcií uvedených nižšie je definovaná na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), neznáme (z dostupných údajov):

Infekcie a nákazy

Časté: herpes simplex

Benígne a maligne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)

Časté: progresia nádorov (1 prípad progresie nádorov u pacientky s neurofibromatózou v anamnéze a liečbou ožarovaním), akrochordón, kraniofaryngióm

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: znížený alebo zvýšený počet bielych krviniek, zvýšená hladina glykozylovaného hemoglobínu, znížená hladina hemoglobínu

Poruchy imunitného systému

Časté: tvorba protilátok voči rastovému hormónu

Poruchy endokrinného systému

Časté: insuficiencia nadobličiek, znížená hladina voľného tyroxínu, znížená hladina voľného tri-jódotyronínu, zvýšená hladina TSH v krvi, hypotyreóza*

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté: mierna hyperglykémia*

Časté: zhoršená hladina glukózy nalačno, hyperlipidémia, zvýšená hladina inzulínu v krvi, zvýšená hladina cholesterolu v krvi, znížená hladina sodíka v krvi, zvýšená hladina triglyceridov v krvi, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená alebo znížená hladina HDL, zvýšená hladina LDL

Neznáme: rezistencia voči inzulínu*

Psychické poruchy

Časté: nespavosť

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Časté: parestézia, hypoestézia, syndróm karpálneho tunela, závrat, ospalosť

Zriedkavé: benígna intrakraniálna hypertenzia*

Poruchy oka

Časté: zápal spojoviek, zhoršená zraková ostrosť

Poruchy ucha a labyrintu

Časté: vertigo

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Časté: tachykardia, abnormálny/nepravidelný srdcový rytmus

Poruchy ciev

Časté: hypertenzia, zvýšený krvný tlak

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: epistaxa

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť

Poruchy pečene a žlčových ciest

Časté: hyperbilirubinémia, cholecystitída, abnormálny výsledok pečeneového testu

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: opuch tváre, akné, alergická dermatitída, hyperhidróza, urtikária, vyrážka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: bolesť chrbta, bolesť v končatinách, artralgia, bolesť ramena, stuhnutosť svalov a kostí, bolesť kostí, svalová slabosť, pocit ťažoby, tendonitída, opuch kĺbov, artritída, muskuloskeletálna bolesť, myalgia*

Poruchy obličiek a močových ciest

Časté: hematúria, zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: bolesť bradaviek

Menej časté: gynekomastia*

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: periférny edém, edém (lokálny a celkový)*

Časté: únava, bolesť, asténia, edém tváre, lokálny opuch, edém, smäd, malátnosť, bolesť v hrudi, zvýšená hmotnosť, bolesť v mieste podania injekcie

Laboratorne a funkčné vyšetrenia

Časté: zvýšená hladina fosforu v krvi, zvýšená alebo znížená hladina IGF

Popis niektorých nežiaducich reakcií

Imunogénnosť

U niektorých pacientov sa môžu vytvoriť protilátky voči rhGH. Somatropin Biopartners spôsoboval vznik protilátok u približne 4 % dospelých pacientov. Väzbová aktivita týchto protilátok bola nízka a ich tvorba nebola vo všeobecnosti spojená so žiadnymi klinickými následkami.

S ohľadom na protilátky voči proteínom hostiteľských buniek sa u niektorých pacientov liečených týmto liekom zistili titráty proteínovej protilátky voči *S. cerevisiae* s nízkou väzbovou aktivitou podobné hladinám v normálnej neliečenej populácii. Tvorba takýchto protilátok s nízkou väzbovou aktivitou nemá pravdepodobne žiadny klinický význam.

Zhubné/nádorové ochorenia

Prípady opätovných výskytov malígnych a benígnych nádorov, de-novo a sekundárnych nádorov boli hlásené v prechodnom vzťahu s liečbou somatropínom.

Pediatrická populácia

S výnimkou reakcií súvisiacich s miestom podania injekcie a tvorby protilátok voči rhGH, ktoré boli hlásené častejšie u detí než u dospelých, je bezpečnostný profil Somatropinu Biopartners podobný pre deti aj dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie môže spočiatku viesť k hypoglykémii a následne k hyperglykémii. Z dôvodu charakteristiky tohto lieku s predĺženým uvoľňovaním možno očakávať maximálne hladiny rastového hormónu približne 15 hodín po injekcii, pozri časť 5.2. Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť príznaky a symptómy gigantizmu a/alebo akromegálie, čo je v súlade so známymi účinkami nadmerného množstva hGH.

Liečba je symptomatická a podporná. Neexistuje žiadna protilátka na predávkovanie somatropínom. Po predávkovaní sa odporúča sledovať funkciu štítnej žľazy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, somatropín a agonisti, ATC kód: H01AC01

Somatropín v tomto lieku je polypeptidový hormón vytvorený z rekombinantnej DNA. Obsahuje 191 aminokyselinových reziduí a má molekulárnu hmotnosť 22 125 daltonov. Aminokyselinová sekvencia liečiva je identická so sekvenciou hGH tvoreného v hypofýze. Somatropín v tomto lieku sa syntetizuje v kvasinkách (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mechanizmus účinku

Biologické účinky somatropínu sú ekvivalentné účinkom hGH tvoreného v hypofýze.

Somatropín podporuje syntézu bunkových proteínov a zadržiavanie dusíka. Najvýraznejším účinkom somatropínu u detí je stimulácia rastových platničiek dlhých kostí.

Farmakodynamické účinky

Somatropín stimuluje metabolizmus lipidov tým, že zvyšuje hladinu mastných kyselín v plazme a cholesterolových lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL, *high-density lipoprotein*) a znižuje celkovú hladinu cholesterolu v plazme.

Liečba somatropínom má priaznivé účinky na telesnú stavbu pacientov s GHD tým, že znižuje ukladanie tuku v tele a zvyšuje podiel svalovej hmoty. Dlhodobá liečba zvyšuje u pacientov s nedostatkom rastového hormónu minerálnu hustotu kostí.

Somatropín môže vyvolávať rezistenciu voči inzulínu. Veľké dávky somatropínu môžu zhoršovať znášanlivosť glukózy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť u dospelých s GHD bola vyhodnocovaná v multicentrickej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy III s paralelnými skupinami. Táto kľúčová štúdia fázy III zahŕňala 151 dospelých pacientov s GHD vzniknutým v dospelosti alebo v detstve a trvala 6 mesiacov. Po 6 mesiacoch týždennej liečby Somatropinom Biopartners sa pozorovalo štatisticky významné zníženie podielu telesného tuku o 1,6 kg v skupine so Somatropinom Biopartners v porovnaní so skupinou s placebom. Podobné zlepšenie sa pozorovalo v prípade sekundárnych koncových ukazovateľov účinnosti, konkrétne u zvýšenia podielu svalovej hmoty, sérového IGF-I a SDS pre IGF-I. Účinky sa zachovali počas celého 6-mesačného sledovacieho obdobia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po opakovanom týždennom subkutánnom podávaní priemernej dávky 4,4 mg somatropínu s predĺženým uvoľňovaním dospelým s GHD dosahovali hodnoty C_{max} a t_{max} plazmatického hGH hodnoty približne 4,5 ng/ml a 15 hodín, v uvedenom poradí. Zdanlivý terminálny polčas bol u dospelých približne 16,8 hodiny, čo pravdepodobne odráža pomalú absorpciu z miesta injekcie. Hodnota t_{max} sa dosahovala neskôr a polčas bol dlhší po podaní Somatropinu Biopartners, než keď sa rovnakým pacientom predtým podávali jedenkrát denne lieky s okamžitým uvoľňovaním, čo odráža pomalšie a predĺženejšie uvoľňovanie hGH z miesta injekcie Somatropinu Biopartners.

Distribúcia

Po viacerých dávkach tohto lieku sa nepozorovala žiadna akumulácia hGH.

Biotransformácia/vylučovanie

Metabolická premena hGH zahŕňa klasický proteínový katabolizmus v pečeni aj obličkách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické farmakokinetické a farmakodynamické štúdie u psov a mladých opíc preukázali, že Somatropin Biopartners uvoľňuje rekombinantný hGH postupným spôsobom a zvyšuje sérové hladiny IGF-I počas dlhšieho obdobia trvajúceho do 5 až 6 dní.

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne špecifické riziko pre ľudí.

Štúdie tohto lieku na zvieratách nie sú dostatočné na úplné vyhodnotenie potenciálu reprodukčnej toxicity. Štúdie reprodukčnej toxicity vykonané s inými liekmi obsahujúcimi somatropín nepreukázali zvýšené riziko nežiaducich reakcií pre embryo alebo plod. Dávky prevyšujúce ľudské terapeutické dávky vykazovali nežiaduce účinky na reprodukčnú funkciu u samcov a samíc potkanov a samcov psov, pravdepodobne z dôvodu poruchy hormonálnej regulácie. U králikov a opíc sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

Dlhodobé štúdie karcinogenosti so Somatropinom Biopartners neboli vykonané. Neexistujú žiadne špecifické štúdie zamerané na lokálnu znášanlivosť u zvierat po subkutánnej injekcii, avšak údaje dostupné zo štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili opuch a zápalový infiltrát v mieste podania injekcie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Hyaluronát sodný

Vaječné fosfolipidy

Bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný

Bezvodý hydrogénfosforečnan sodný.

Rozpúšťadlo:

Triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii: Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a žltým odklápacím viečkom (hliník a plast).

Rozpúšťadlo: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a odklápacím viečkom (hliník a plast).

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 2 mg somatropínu; každá injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 1,5 ml tekutiny.

Veľkosť balenia: 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia

Somatropin Biopartners 2 mg sa má rekonštituovať pomocou 0,4 ml rozpúšťadla.

Suspenzia má vyzerat' homogénna a biela.

Injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatropínu, aby sa pri rekonštitúcii umožnilo natiahnutie až 2 mg (0,2 ml suspenzie) somatropínu.

Každá injekčná liekovka je určená len na jedno použitie.

Rekonštitúcia a riedenie sa majú vykonávať použitím aseptických postupov, aby sa zaručila sterilita pripravenej suspenzie. Injekčnú liekovku s rozpúšťadlom ohrejte na izbovú teplotu a na injekčnú liekovku s práškom poklepte a pretraste ju, aby sa zaručil voľný pohyb prášku. Po odstránení ochranných viečok z hornej časti oboch injekčných liekoviek očistite gumené zátky tampónom namočeným v alkohole. Na natiahnutie rozpúšťadla z príslušnej injekčnej liekovky použite injekčnú striekačku s dielikmi po 1 ml a ihlu veľkosti 19 alebo širšiu. Injekčnú striekačku naplňte objemom vzduchu rovným potrebnému objemu injekčného rozpúšťadla a vzduch vstreknite do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom, aby sa uľahčilo natiahnutie rozpúšťadla. Injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do rozpúšťadla. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili prípadné bubliny. Jemne stlačte piest smerom nahor, až kým sa neodstránia z injekčnej striekačky a ihly všetky bubliny. Injekčnú striekačku naplňte správnym objemom injekčného roztoku, ako je to uvedené vyššie, a potom vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z injekčnej liekovky. Zvyšok rozpúšťadla sa nemá používať na ďalšiu prípravu.

Podržte ihlu oproti vnútornej stene injekčnej liekovky a vstreknite celý obsah injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom. Rýchlym krúživým pohybom injekčnej liekovky úplne premiešajte jej obsah, pričom sa nedotýkajte gumenej hornej časti. To zvyčajne trvá približne 60 sekúnd, môže to však trvať až 90 sekúnd. Krúživý pohyb zastavte, až keď sa suspenzia bude zdať homogénna, biela a všetok prášok na spodku sa rozptýli. Po rekonštitúcii sa má liek okamžite použiť predtým, než sa suspenzia usadí. Ak sa nepoužije okamžite, suspenzia sa musí znova rekonštituovať krúživým pohybom tesne pred podaním injekcie. Príslušný objem natiahnite do sterilnej injekčnej striekačky prostredníctvom sterilnej ihly veľkosti 26: injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do suspenzie, ktorú potom pomaly natiahnite. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili malé vzduchové bubliny. Prášok musí byť pred podaním homogénne suspendovaný v injekčnom roztoku. Podržte injekčnú striekačku v zvislej polohe a jemne zatlačte na piest tak, aby sa na konci ihly vytvorila malá kvapôčka suspenzie. Miesto podania injekcie očistite tampónom namočeným v alkohole a počas 5 sekúnd injekčne podajte suspenziu.

Podrobné informácie o spôsobe podania tohto lieku sú uvedené v časti 3 písomnej informácie pre používateľa.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/849/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. august 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Somatropin Biopartners 4 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 4 mg somatropínu* (čo zodpovedá 12 IU).

0,4 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 4 mg somatropínu (10 mg/ml).

*Produkované bunkami *Saccharomyces cerevisiae* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním.

Biely alebo takmer biely prášok. Rozpúšťadlo je číra, olejovitá kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Somatropin Biopartners je indikovaný na substitučnú liečbu endogénnym rastovým hormónom u dospelých s nedostatkom rastového hormónu (GHD, *growth hormone deficiency*) vzniknutým v detstve alebo dospelosti.

Vznik v dospelosti: pacienti s GHD v dospelosti sú definovaní ako pacienti so známou hypotalamicky-hypofyzárnou poruchou a s nedostatkom ešte aspoň jedného hormónu hypofýzy s výnimkou prolaktínu. Títo pacienti majú podstúpiť jeden dynamický test na potvrdenie alebo vylúčenie GHD. Vznik v detstve: u pacientov trpiacich izolovaným GHD vzniknutým v detstve (bez dôkazu hypotalamicko-hypofyzárneho ochorenia alebo ožarovania lebky) sa majú vykonať po dokončení rastu dva dynamické testy. To neplatí pre pacientov s nízkymi koncentraciami rastového faktora I podobného inzulínu (IGF-I, *insulin-like growth factor-I*) (skóre smerodajnej odchýlky (SDS, *standard deviation score*) < -2), u ktorých sa môže zväžiť vykonanie len jedného testu. Medzný bod dynamického testu má byť presne určený.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Diagnostiku a liečbu týmto liekom majú začínať a sledovať lekári s dostatočnými skúsenosťami s diagnostikou a liečbou pacientov s GHD.

Dávkovanie

Somatropin Biopartners sa má podávať subkutánne s koncentráciou 10 mg/ml.

Začiatková dávka

Vo všeobecnosti sa podáva dávka 2 mg jedenkrát za týždeň všetkým pacientom s výnimkou pacientok dostávajúcich perorálnu estrogénovú liečbu, ktorým sa má podávať dávka 3 mg jedenkrát za týždeň. U starších pacientov alebo u pacientov s nadváhou môžu byť potrebné nižšie dávky.

Pohlavie	Začiatková dávka
Muži	2 mg (6 IU)
Ženy (neužívajúce perorálny estrogén)	2 mg (6 IU)
Ženy (užívajúce perorálny estrogén)	3 mg (9 IU)

Úprava dávky

Spočiatku sa majú vyhodnocovať hladiny IGF-I u pacientov v 3- až 4-týždenných intervaloch, až kým nebude SDS pre IGF-I v cieľovom rozsahu -0,5 až +1,5. Vzorky sa majú odoberať 4 dni po predchádzajúcej dávke (4. deň). V závislosti od odpovede IGF-I u pacienta môžu byť potrebné opakované úpravy dávky. Na základe zistených hladín IGF-I sa má postupovať tak, ako je to uvedené nižšie.

SDS pre IGF-I	Postup s predchádzajúcou dávkou	Jednorazová zmena dávky
SDS pre IGF-I nižšia než -1	Zvýšenie	+1,5 mg (ženy užívajúce perorálny estrogén) +1,0 mg (všetci ostatní pacienti)
SDS pre IGF-I v rozsahu -1 až +1 a menej než 1 zvýšenie SDS z východiskovej hodnoty	Zvýšenie	+1,5 mg (ženy užívajúce perorálny estrogén) +1,0 mg (všetci ostatní pacienti)
SDS pre IGF-I v rozsahu -1 až +1 a viac než 1 zvýšenie SDS z východiskovej hodnoty	Zachovanie	Žiadny
SDS pre IGF-I v rozsahu +1 až +2	Uchovávanie alebo zníženie v závislosti od klinického stavu	Žiadne alebo -0,5 mg (všetci pacienti)
SDS pre IGF-I väčšia než +2	Zníženie	-0,5 mg (všetci pacienti)

IGF-I = rastový faktor I podobný inzulínu, SDS = skóre smerodajnej odchýlky.

Konverzia z požadovanej dávky na objem injekcie a silu injekčnej liekovky

Dávka somatropínu (mg)	Injekčné liekovky a rozpúšťadlo potrebné na prípravu jednej dávky*	Objem injekcie (ml)
2,5	jedna 4 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 0,6 ml rozpúšťadla	0,25
3		0,3
3,5		0,35

*Každá injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatropínu, aby sa pri rekonštitúcii umožnilo natiiahnutie potrebného množstva somatropínu (pozri časť 6.6).

Pre iné dávky sú k dispozícii injekčné liekovky obsahujúce 2 alebo 7 mg somatropínu.

Má sa použiť minimálna účinná dávka. Cieľom liečby je dosiahnuť koncentrácie IGF-I v rozmedzí od -0,5 do +1,5 SDS priemernej hodnoty korigovanej na vek.

Na dosiahnutie stanoveného cieľa liečby môžu byť pre mužov potrebné nižšie dávky rastového hormónu ako pre ženy. Perorálne podávanie estrogénu zvyšuje u žien potrebnú dávku. Postupom času sa môže pozorovať zvyšujúca sa citlivosť voči rastovému hormónu (prejavuje sa ako zmena hladiny

IGF-I na dávku rastového hormónu), najmä u mužov. Presnosť dávky rastového hormónu sa má preto kontrolovať každých 6 mesiacov.

Dávkovanie somatropínu sa má znížiť v prípadoch pretrvávajúceho edému alebo závažnej parestézie, aby sa zabránilo rozvoju syndrómu karpálneho tunela.

Dávku možno znižovať po krokoch 0,5 mg naraz. Ak symptómy vedúce k zníženiu dávky ustúpia, lekár môže zvážiť udržiavanie dávky na zníženej úrovni alebo ju zvýšiť podľa rozvrhu úpravy dávok uvedeného vyššie. Ak sa po zvýšení dávky znova objaví príslušný symptóm, potom sa má dávka udržiavať na predchádzajúcej nižšej úrovni.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

Skúsenosti s liečbou somatropínom u pacientov starších ako 60 rokov sú obmedzené. Požadované dávkovanie sa môže so zvyšujúcim vekom znižovať.

Poškodenie obličiek/pečene

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o použití u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene a nemožno poskytnúť žiadne konkrétne odporúčania dávkovania.

Pediatrická populácia

Použitie Somatropinu Biopartners 4 mg sa netýka pediatrickej populácie pri indikácii dlhodobej liečby zlyhania rastu z dôvodu nedostatočnej sekrécie endogénneho rastového hormónu. Na liečbu detí a dospievajúcich vo veku od 2 do 18 rokov sa majú používať 10 mg a 20 mg injekčné liekovky tohto lieku.

Spôsob podávania

Pacienta alebo opatrovníka treba poučiť, aby sa zaručilo, že rozumie postupu podania pred tým, než sa mu umožní (samostatné) podanie injekcie.

Somatropin Biopartners sa podáva subkutánne jedenkrát za týždeň. Po rekonštitúcii sa má injekcia ihneď podať.

Subkutánna injekcia sa má vždy podávať v rovnakom čase dňa, aby sa zlepšilo dodržiavanie liečby a miesto podania injekcie sa musí meniť, aby sa zabránilo lipoatrofii.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Somatropín sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Pred začatím liečby rastovým hormónom musia byť intrakraniálne nádory neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť dokončená. Ak existuje dôkaz (opätovného) nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.
- Liečba somatropínom sa nesmie začať u pacientov s akútnym závažným ochorením spôsobeným komplikáciami po otvorených chirurgických zákrokoch na srdci alebo v oblasti brucha, s mnohonásobnými poraneniami po nehodách ani u pacientov s akútnym zlyhávaním dýchania alebo podobnými stavmi.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zhubné ochorenia

U pacientov s anamnézou zhubných ochorení sa má pravidelne vyšetrovať progresia alebo opätovný výskyt ochorenia.

Benígna intrakraniálna hypertenzia

V prípadoch závažných alebo opätovných výskytov bolesti hlavy, problémov so zrakom, nevoľnosti a/alebo vracania sa odporúča funduskopické vyšetrenie na vylúčenie papiloedému. Ak sa potvrdí výskyt papiloedému, má sa vziať do úvahy diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v prípade potreby sa má prerušiť liečba rastovým hormónom. V súčasnosti neexistuje dostatok poznatkov na podporu klinického rozhodovania u pacientov s vyriešenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa obnoví liečba rastovým hormónom, je potrebné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

Citlivosť na inzulín

Keďže ľudský rastový hormón (hGH) môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu a hyperglykémii, u pacientov liečených týmto liekom sa majú sledovať príznaky intolerancie glukózy. U pacientov s už potvrdenou diagnózou diabetes mellitus môže byť potrebné po začatí liečby somatropínom prispôbiť antidiabetickú liečbu. Pacienti s diabetes, intoleranciou glukózy alebo ďalšími rizikovými faktormi pre vznik diabetes sa majú počas liečby somatropínom dôkladne sledovať.

Funkcia štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje mimotyreoidálnu konverziu T4 na T3, ktorá môže viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T4 a k zvýšeniu sérovej koncentrácie T3. U pacientov s centrálnou subklinickou hypotyreózou sa môže po začatí liečby rastovým hormónom rozvinúť hypotyreóza. Nedostatočná liečba hypotyreózy môže zabrániť optimálnej odpovedi na somatropín.

U pacientov s hypopituitarizmom dostávajúcih substitučnú liečbu tyroxínom sa môže rozvinúť hyperpituitarizmus. Preto sa má u všetkých pacientov dôkladne sledovať funkcia štítnej žľazy.

Funkcia nadobličiek

Liečba rastovým hormónom môže spôsobiť vznik insuficiencie nadobličiek a potenciálne fatálnych nadobličkových kríz u pacientov s organickým GHD alebo idiopatickým panhypopituitarizmom. Preto je veľmi dôležité vyhodnotenie východiskových a záťažových dávok glukokortikoidov, ktoré môže byť potrebné upraviť pri začatí liečby rastovým hormónom.

Dospelí s GHD vzniknutým v detstve

U mladých dospelých pacientov s uzavretými epifýzami, ktorí sa predtým v detstve liečili na GHD, sa má pred začatím substitučnej liečby dávkami odporúčanými pre dospelých znova vyhodnotiť GHD použitím kritérií pre dospelých pacientov (pozri časť 4.1).

Ďalšie opatrenia

Tento liek nie je indikovaný na liečbu pacientov s poruchou rastu spôsobenou Prader-Williho syndrómom, s výnimkou pacientov, u ktorých bola tiež stanovená diagnóza GHD. Po začatí liečby rastovým hormónom u pacientov s Prader-Williho syndrómom, ktorí mali jeden alebo viacero z nasledujúcich rizikových faktorov, boli hlásené prípady spánkového apnoe a náhlej smrti: závažná obezita, obštrukcia horných dýchacích ciest alebo spánkové apnoe v anamnéze alebo neidentifikovateľná infekcia respiračného systému.

Po náhodnom intramuskulárnom injekčnom podaní sa môže vyskytnúť hypoglykémia.

Protilátky

U niektorých pacientov sa môžu vytvoriť protilátky voči tomuto lieku. Somatropin Biopartners spôsobil vznik protilátok u približne 4 % dospelých pacientov. Väzbová aktivita týchto protilátok bola nízka a ich tvorba nebola vo všeobecnosti spojená so žiadnymi klinickými následkami.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liečba nadmernými dávkami glukokortikoidov môže inhibovať účinky hGH. Pacientom dostávajúcim súbežnú liečbu glukokortikoidmi sa má starostlivo upravovať ich dávka.

Rastový hormón zvyšuje mimotyreoidálnu konverziu tyroxínu (T4) na trijódotyronín (T3) a môže odhaliť centrálnu hypotyreózu. Preto môže byť potrebné začať alebo upraviť substitučnú liečbu tyroxínom.

Rastový hormón znižuje konverziu kortizónu na kortizol a môže odhaliť predtým neodhalený centrálny hypoadrenalizmus alebo spôsobiť, že nízke dávky substitučnej liečby glukokortikoidmi budú neúčinné.

U žien užívajúcich perorálne estrogény môže byť potrebná vyššia dávka somatropínu na dosiahnutie cieľa liečby, pozri časť 4.2.

Pacienti užívajúci inzulín na liečbu diabetes mellitus sa majú počas liečby somatropínom starostlivo sledovať. Keďže hGH môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu, môže byť potrebná úprava dávky inzulínu.

Podávanie somatropínu môže zvyšovať klírens zlúčenín, o ktorých sa vie, že sa metabolizujú prostredníctvom izoenzýmov cytochrómu P450. Klírens zlúčenín metabolizovaných prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (napríklad pohlavne steroidy, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť zvýšený, dôsledkom čoho je nižšia hladina týchto zlúčenín v plazme. Klinický význam tohto účinku je neznámy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Somatropin Biopartners sa neodporúča u žien v reprodukčnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití tohto lieku u gravidných žien. Veľmi obmedzené údaje o expozícii iným preparátom obsahujúcim somatropín počas skorej gravidity nenaznačili nežiaduci výsledok gravidity. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Počas normálnej gravidity hladiny hypofyzárneho rastového hormónu po 20 týždňoch gestácie výrazne klesajú a do 30 týždňov ho takmer úplne nahradí placentárny rastový hormón. Vzhľadom na to je nepravdepodobné, že by u žien s nedostatkom rastového hormónu bolo potrebné počas tretieho trimestra gravidity pokračovať v substitučnej liečbe somatropínom. Somatropin Biopartners sa neodporúča počas gravidity.

Laktácia

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie so Somatropinom Biopartners u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka, avšak vstrebávanie nezmeneného proteínu z gastrointestinálneho traktu dojčaťa je nepravdepodobné. Preto sa má pri podávaní tohto lieku dojčiacim ženám postupovať opatrne.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s inými liekmi obsahujúcimi somatropín preukázali nežiaduce účinky, ale dostupné neklinické údaje sa považujú za nedostatočné na vyvodenie jednoznačných záverov týkajúcich sa použitia u ľudí (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Somatropín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Klinické štúdie zahŕňali približne 530 pacientov liečených Somatropinom Biopartners. Keď sa vyskytli nežiaduce reakcie, mali tendenciu byť prechodné a ich závažnosť bola vo všeobecnosti mierna až stredná. Bezpečnostný profil Somatropinu Biopartners je vo všeobecnosti v súlade s dobre známym bezpečnostným profilom každodenných terapií rastovým hormónom. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli reakcie súvisiace s miestom podania injekcie, periférny edém, bolesť hlavy, myalgia, artralgia, parestézia, hypotyreóza a znížený voľný tyroxín.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa pozorovali pri liečbe Somatropinom Biopartners v 6-mesačnej kontrolovanej klinickej štúdii zahŕňajúcej 151 dospelých pacientov s GHD vzniknutým v dospelosti alebo v detstve a v 6-mesačnej rozširujúcej štúdii. Ďalšie hlásenia na základe publikovaných informácií pre každodenné terapie rastovým hormónom sú uvedené s hviezdikami.

Frekvencia nežiaducich reakcií uvedených nižšie je definovaná na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), neznáme (z dostupných údajov):

Infekcie a náказы

Časté: herpes simplex

Benígne a maligne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)

Časté: progresia nádorov (1 prípad progresie nádorov u pacientky s neurofibromatózou v anamnéze a liečbou ožarovaním), akrochordón, kraniofaryngióm

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: znížený alebo zvýšený počet bielych krviniek, zvýšená hladina glykozylovaného hemoglobínu, znížená hladina hemoglobínu

Poruchy imunitného systému

Časté: tvorba protilátok voči rastovému hormónu

Poruchy endokrinného systému

Časté: insuficiencia nadobličiek, znížená hladina voľného tyroxínu, znížená hladina voľného tri-jódotyronínu, zvýšená hladina TSH v krvi, hypotyreóza*

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté: mierna hyperglykémia*

Časté: zhoršená hladina glukózy nalačno, hyperlipidémia, zvýšená hladina inzulínu v krvi, zvýšená hladina cholesterolu v krvi, znížená hladina sodíka v krvi, zvýšená hladina triglyceridov v krvi, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená alebo znížená hladina HDL, zvýšená hladina LDL

Neznáme: rezistencia voči inzulínu*

Psychické poruchy

Časté: nespavosť

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Časté: parestézia, hypoestézia, syndróm karpálneho tunela, závrat, ospalosť

Zriedkavé: benígna intrakraniálna hypertenzia*

Poruchy oka

Časté: zápal spojoviek, zhoršená zraková ostrosť

Poruchy ucha a labyrintu

Časté: vertigo

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Časté: tachykardia, abnormálny/nepravidelný srdcový rytmus

Poruchy ciev

Časté: hypertenzia, zvýšený krvný tlak

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: epistaxa

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť

Poruchy pečene a žlčových ciest

Časté: hyperbilirubinémia, cholecystitída, abnormálny výsledok pečeneového testu

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: opuch tváre, akné, alergická dermatitída, hyperhidróza, urtikária, vyrážka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: bolesť chrbta, bolesť v končatinách, artralgia, bolesť ramena, stuhnutosť svalov a kostí, bolesť kostí, svalová slabosť, pocit ťažoby, tendonitída, opuch kĺbov, artritída, muskuloskeletálna bolesť, myalgia*

Poruchy obličiek a močových ciest

Časté: hematúria, zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: bolesť bradaviek

Menej časté: gynekomastia*

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: periférny edém, edém (lokálny a celkový)*

Časté: únava, bolesť, asténia, edém tváre, lokálny opuch, edém, smäd, malátnosť, bolesť v hrudi, zvýšená hmotnosť, bolesť v mieste podania injekcie

Laboratorne a funkčné vyšetrenia

Časté: zvýšená hladina fosforu v krvi, zvýšená alebo znížená hladina IGF

Popis niektorých nežiaducich reakcií

Imunogénnosť

U niektorých pacientov sa môžu vytvoriť protilátky voči rhGH. Somatropin Biopartners spôsoboval vznik protilátok u približne 4 % dospelých pacientov. Väzbová aktivita týchto protilátok bola nízka a ich tvorba nebola vo všeobecnosti spojená so žiadnymi klinickými následkami.

S ohľadom na protilátky voči proteínom hostiteľských buniek sa u niektorých pacientov liečených týmto liekom zistili titráty proteínovej protilátky voči *S. cerevisiae* s nízkou väzbovou aktivitou podobné hladinám v normálnej neliečenej populácii. Tvorba takýchto protilátok s nízkou väzbovou aktivitou nemá pravdepodobne žiadny klinický význam.

Zhubné/nádorové ochorenia

Prípady opätovných výskytov malígnych a benígnych nádorov, de-novo a sekundárnych nádorov boli hlásené v prechodnom vzťahu s liečbou somatropínom.

Pediatrická populácia

S výnimkou reakcií súvisiacich s miestom podania injekcie a tvorby protilátok voči rhGH, ktoré boli hlásené častejšie u detí než u dospelých, je bezpečnostný profil Somatropinu Biopartners podobný pre deti aj dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie môže spočiatku viesť k hypoglykémii a následne k hyperglykémii. Z dôvodu charakteristiky tohto lieku s predĺženým uvoľňovaním možno očakávať maximálne hladiny rastového hormónu približne 15 hodín po injekcii, pozri časť 5.2. Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť príznaky a symptómy gigantizmu a/alebo akromegálie, čo je v súlade so známymi účinkami nadmerného množstva hGH.

Liečba je symptomatická a podporná. Neexistuje žiadna protilátka na predávkovanie somatropínom. Po predávkovaní sa odporúča sledovať funkciu štítnej žľazy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, somatropín a agonisti, ATC kód: H01AC01

Somatropín v tomto lieku je polypeptidový hormón vytvorený z rekombinantnej DNA. Obsahuje 191 aminokyselinových reziduí a má molekulárnu hmotnosť 22 125 daltonov. Aminokyselinová sekvencia liečiva je identická so sekvenciou hGH tvoreného v hypofýze. Somatropín v tomto lieku sa syntetizuje v kvasinkách (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mechanizmus účinku

Biologické účinky somatropínu sú ekvivalentné účinkom hGH tvoreného v hypofýze.

Somatropín podporuje syntézu bunkových proteínov a zadržiavanie dusíka. Najvýraznejším účinkom somatropínu u detí je stimulácia rastových platničiek dlhých kostí.

Farmakodynamické účinky

Somatropín stimuluje metabolizmus lipidov tým, že zvyšuje hladinu mastných kyselín v plazme a cholesterolových lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL, *high-density lipoprotein*) a znižuje celkovú hladinu cholesterolu v plazme.

Liečba somatropínom má priaznivé účinky na telesnú stavbu pacientov s GHD tým, že znižuje ukladanie tuku v tele a zvyšuje podiel svalovej hmoty. Dlhodobá liečba zvyšuje u pacientov s nedostatkom rastového hormónu minerálnu hustotu kostí.

Somatropín môže vyvolávať rezistenciu voči inzulínu. Veľké dávky somatropínu môžu zhoršovať znášanlivosť glukózy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť u dospelých s GHD bola vyhodnocovaná v multicentrickej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy III s paralelnými skupinami. Táto kľúčová štúdia fázy III zahŕňala 151 dospelých pacientov s GHD vzniknutým v dospelosti alebo v detstve a trvala 6 mesiacov. Po 6 mesiacoch týždennej liečby Somatropinom Biopartners sa pozorovalo štatisticky významné zníženie podielu telesného tuku o 1,6 kg v skupine so Somatropinom Biopartners v porovnaní so skupinou s placebom. Podobné zlepšenie sa pozorovalo v prípade sekundárnych koncových ukazovateľov účinnosti, konkrétne u zvýšenia podielu svalovej hmoty, sérového IGF-I a SDS pre IGF-I. Účinky sa zachovali počas celého 6-mesačného sledovacieho obdobia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po opakovanom týždennom subkutánnom podávaní priemernej dávky 4,4 mg somatropínu s predĺženým uvoľňovaním dospelým s GHD dosahovali hodnoty C_{max} a t_{max} plazmatického hGH hodnoty približne 4,5 ng/ml a 15 hodín, v uvedenom poradí. Zdanlivý terminálny polčas bol u dospelých približne 16,8 hodiny, čo pravdepodobne odráža pomalú absorpciu z miesta injekcie. Hodnota t_{max} sa dosahovala neskôr a polčas bol dlhší po podaní Somatropinu Biopartners, než keď sa rovnakým pacientom predtým podávali jedenkrát denne lieky s okamžitým uvoľňovaním, čo odráža pomalšie a predĺženejšie uvoľňovanie hGH z miesta injekcie Somatropinu Biopartners.

Distribúcia

Po viacerých dávkach tohto lieku sa nepozorovala žiadna akumulácia hGH.

Biotransformácia/vylučovanie

Metabolická premena hGH zahŕňa klasický proteínový katabolizmus v pečeni aj obličkách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické farmakokinetické a farmakodynamické štúdie u psov a mladých opíc preukázali, že Somatropin Biopartners uvoľňuje rekombinantný hGH postupným spôsobom a zvyšuje sérové hladiny IGF-I počas dlhšieho obdobia trvajúceho do 5 až 6 dní.

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne špecifické riziko pre ľudí.

Štúdie tohto lieku na zvieratách nie sú dostatočné na úplné vyhodnotenie potenciálu reprodukčnej toxicity. Štúdie reprodukčnej toxicity vykonané s inými liekmi obsahujúcimi somatropín nepreukázali zvýšené riziko nežiaducich reakcií pre embryo alebo plod. Dávky prevyšujúce ľudské terapeutické dávky vykazovali nežiaduce účinky na reprodukčnú funkciu u samcov a samíc potkanov a samcov psov, pravdepodobne z dôvodu poruchy hormonálnej regulácie. U králikov a opíc sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

Dlhodobé štúdie karcinogenosti so Somatropinom Biopartners neboli vykonané. Neexistujú žiadne špecifické štúdie zamerané na lokálnu znášanlivosť u zvierat po subkutánnej injekcii, avšak údaje dostupné zo štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili opuch a zápalový infiltrát v mieste podania injekcie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.2 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Hyaluronát sodný

Vaječné fosfolipidy

Bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný

Bezvodý hydrogénfosforečnan sodný.

Rozpúšťadlo:

Triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii: Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a ružovým odklápacím viečkom (hliník a plast).

Rozpúšťadlo: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a odklápacím viečkom (hliník a plast).

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 4 mg somatropínu; každá injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 1,5 ml tekutiny.

Veľkosť balenia: 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia

Somatropin Biopartners 4 mg sa má rekonštituovať pomocou 0,6 ml rozpúšťadla.

Suspenzia má vyzerat' homogénna a biela.

Injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatropínu, aby sa pri rekonštitúcii umožnilo natiahnutie až 4 mg (0,4 ml suspenzie) somatropínu.

Každá injekčná liekovka je určená len na jedno použitie.

Rekonštitúcia a riedenie sa majú vykonávať použitím aseptických postupov, aby sa zaručila sterilita pripravenej suspenzie. Injekčnú liekovku s rozpúšťadlom ohrejte na izbovú teplotu a na injekčnú liekovku s práškom poklepte a pretraste ju, aby sa zaručil voľný pohyb prášku. Po odstránení ochranných viečok z hornej časti oboch injekčných liekoviek očistite gumené zátky tampónom namočeným v alkohole. Na natiahnutie rozpúšťadla z príslušnej injekčnej liekovky použite injekčnú striekačku s dielikmi po 1 ml a ihlu veľkosti 19 alebo širšiu. Injekčnú striekačku naplňte objemom vzduchu rovným potrebnému objemu injekčného rozpúšťadla a vzduch vstreknite do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom, aby sa uľahčilo natiahnutie rozpúšťadla. Injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do rozpúšťadla. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili prípadné bubliny. Jemne stlačte piest smerom nahor, až kým sa neodstránia z injekčnej striekačky a ihly všetky bubliny. Injekčnú striekačku naplňte správnym objemom injekčného roztoku, ako je to uvedené vyššie, a potom vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z injekčnej liekovky. Zvyšok rozpúšťadla sa nemá používať na ďalšiu prípravu.

Podržte ihlu oproti vnútornej stene injekčnej liekovky a vstreknite celý obsah injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom. Rýchlym krúživým pohybom injekčnej liekovky úplne premiešajte jej obsah, pričom sa nedotýkajte gumenej hornej časti. To zvyčajne trvá približne 60 sekúnd, môže to však trvať až 90 sekúnd. Krúživý pohyb zastavte, až keď sa suspenzia bude zdať homogénna, biela a všetok prášok na spodku sa rozptýli. Po rekonštitúcii sa má liek okamžite použiť predtým, než sa suspenzia usadí. Ak sa nepoužije okamžite, suspenzia sa musí znova rekonštituovať krúživým pohybom tesne pred podaním injekcie. Príslušný objem natiahnite do sterilnej injekčnej striekačky prostredníctvom sterilnej ihly veľkosti 26: injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do suspenzie, ktorú potom pomaly natiahnite. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili malé vzduchové bubliny. Prášok musí byť pred podaním homogénne suspendovaný v injekčnom roztoku. Podržte injekčnú striekačku v zvislej polohe a jemne zatlačte na piest tak, aby sa na konci ihly vytvorila malá kvapôčka suspenzie. Miesto podania injekcie očistite tampónom namočeným v alkohole a počas 5 sekúnd injekčne podajte suspenziu.

Podrobné informácie o spôsobe podania tohto lieku sú uvedené v časti 3 písomnej informácie pre používateľa.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/849/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. august 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Somatropin Biopartners 7 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 7 mg somatropínu* (čo zodpovedá 21 IU).

0,7 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 7 mg somatropínu (10 mg/ml).

*Produkované bunkami *Saccharomyces cerevisiae* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním.

Biely alebo takmer biely prášok. Rozpúšťadlo je číra, olejovitá kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Somatropin Biopartners je indikovaný na substitučnú liečbu endogénnym rastovým hormónom u dospelých s nedostatkom rastového hormónu (GHD, *growth hormone deficiency*) vzniknutým v detstve alebo dospelosti.

Vznik v dospelosti: pacienti s GHD v dospelosti sú definovaní ako pacienti so známou hypotalamicky-hypofyzárnou poruchou a s nedostatkom ešte aspoň jedného hormónu hypofýzy s výnimkou prolaktínu. Títo pacienti majú podstúpiť jeden dynamický test na potvrdenie alebo vylúčenie GHD. Vznik v detstve: u pacientov trpiacich izolovaným GHD vzniknutým v detstve (bez dôkazu hypotalamicko-hypofyzárneho ochorenia alebo ožarovania lebky) sa majú vykonať po dokončení rastu dva dynamické testy. To neplatí pre pacientov s nízkymi koncentraciami rastového faktora I podobného inzulínu (IGF-I, *insulin-like growth factor-I*) (skóre smerodajnej odchýlky (SDS, *standard deviation score*) < -2), u ktorých sa môže zväžiť vykonanie len jedného testu. Medzný bod dynamického testu má byť presne určený.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Diagnostiku a liečbu týmto liekom majú začínať a sledovať lekári s dostatočnými skúsenosťami s diagnostikou a liečbou pacientov s GHD.

Dávkovanie

Somatropin Biopartners sa má podávať subkutánne s koncentráciou 10 mg/ml.

Začiatková dávka

Vo všeobecnosti sa podáva dávka 2 mg jedenkrát za týždeň všetkým pacientom s výnimkou pacientok dostávajúcich perorálnu estrogénovú liečbu, ktorým sa má podávať dávka 3 mg jedenkrát za týždeň. U starších pacientov alebo u pacientov s nadváhou môžu byť potrebné nižšie dávky.

Pohlavie	Začiatková dávka
Muži	2 mg (6 IU)
Ženy (neužívajúce perorálny estrogén)	2 mg (6 IU)
Ženy (užívajúce perorálny estrogén)	3 mg (9 IU)

Úprava dávky

Spočiatku sa majú vyhodnocovať hladiny IGF-I u pacientov v 3- až 4-týždenných intervaloch, až kým nebude SDS pre IGF-I v cieľovom rozsahu -0,5 až +1,5. Vzorky sa majú odoberať 4 dni po predchádzajúcej dávke (4. deň). V závislosti od odpovede IGF-I u pacienta môžu byť potrebné opakované úpravy dávky. Na základe zistených hladín IGF-I sa má postupovať tak, ako je to uvedené nižšie.

SDS pre IGF-I	Postup s predchádzajúcou dávkou	Jednorazová zmena dávky
SDS pre IGF-I nižšia než -1	Zvýšenie	+1,5 mg (ženy užívajúce perorálny estrogén) +1,0 mg (všetci ostatní pacienti)
SDS pre IGF-I v rozsahu -1 až +1 a menej než 1 zvýšenie SDS z východiskovej hodnoty	Zvýšenie	+1,5 mg (ženy užívajúce perorálny estrogén) +1,0 mg (všetci ostatní pacienti)
SDS pre IGF-I v rozsahu -1 až +1 a viac než 1 zvýšenie SDS z východiskovej hodnoty	Zachovanie	Žiadny
SDS pre IGF-I v rozsahu +1 až +2	Uchovávanie alebo zníženie v závislosti od klinického stavu	Žiadne alebo -0,5 mg (všetci pacienti)
SDS pre IGF-I väčšia než +2	Zníženie	-0,5 mg (všetci pacienti)

IGF-I = rastový faktor I podobný inzulínu, SDS = skóre smerodajnej odchýlky.

Konverzia z požadovanej dávky na objem injekcie a silu injekčnej liekovky

Dávka somatropínu (mg)	Injekčné liekovky a rozpúšťadlo potrebné na prípravu jednej dávky*	Objem injekcie (ml)
4,5	jedna 7 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 0,9 ml rozpúšťadla	0,45
5		0,5
5,5		0,55
6		0,6
6,5		0,65
7		0,7

*Každá injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatropínu, aby sa pri rekonštitúcii umožnilo natiahnutie potrebného množstva somatropínu (pozri časť 6.6).

Pre iné dávky sú k dispozícii injekčné liekovky obsahujúce 2 alebo 4 mg somatropínu.

Má sa použiť minimálna účinná dávka. Cieľom liečby je dosiahnuť koncentrácie IGF-I v rozmedzí od -0,5 do +1,5 SDS priemernej hodnoty korigovanej na vek.

Na dosiahnutie stanoveného cieľa liečby môžu byť pre mužov potrebné nižšie dávky rastového hormónu ako pre ženy. Perorálne podávanie estrogénu zvyšuje u žien potrebnú dávku. Postupom času sa môže pozorovať zvyšujúca sa citlivosť voči rastovému hormónu (prejavuje sa ako zmena hladiny IGF-I na dávku rastového hormónu), najmä u mužov. Presnosť dávky rastového hormónu sa má preto kontrolovať každých 6 mesiacov.

Dávkovanie somatropínu sa má znížiť v prípadoch pretrvávajúceho edému alebo závažnej parestézie, aby sa zabránilo rozvoju syndrómu karpálneho tunela.

Dávku možno znižovať po krokoch 0,5 mg naraz. Ak symptómy vedúce k zníženiu dávky ustúpia, lekár môže zvážiť udržiavanie dávky na zníženej úrovni alebo ju zvýšiť podľa rozvrhu úpravy dávok uvedeného vyššie. Ak sa po zvýšení dávky znova objaví príslušný symptóm, potom sa má dávka udržiavať na predchádzajúcej nižšej úrovni.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

Skúsenosti s liečbou somatropínom u pacientov starších ako 60 rokov sú obmedzené. Požadované dávkovanie sa môže so zvyšujúcim vekom znižovať.

Poškodenie obličiek/pečene

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o použití u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene a nemožno poskytnúť žiadne konkrétne odporúčania dávkovania.

Pediatrická populácia

Použitie Somatropinu Biopartners 7 mg sa netýka pediatrickej populácie pri indikácii dlhodobej liečby zlyhania rastu z dôvodu nedostatočnej sekrécie endogénneho rastového hormónu. Na liečbu detí a dospievajúcich vo veku od 2 do 18 rokov sa majú používať 10 mg a 20 mg injekčné liekovky tohto lieku.

Spôsob podávania

Pacienta alebo opatrovníka treba poučiť, aby sa zaručilo, že rozumie postupu podania pred tým, než sa mu umožní (samostatné) podanie injekcie.

Somatropin Biopartners sa podáva subkutánne jedenkrát za týždeň. Po rekonštitúcii sa má injekcia ihneď podať.

Subkutánna injekcia sa má vždy podávať v rovnakom čase dňa, aby sa zlepšilo dodržiavanie liečby a miesto podania injekcie sa musí meniť, aby sa zabránilo lipoatrofii.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Somatropín sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Pred začatím liečby rastovým hormónom musia byť intrakraniálne nádory neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť dokončená. Ak existuje dôkaz (opätovného) nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.
- Liečba somatropínom sa nesmie začať u pacientov s akútnym závažným ochorením spôsobeným komplikáciami po otvorených chirurgických zákrokoch na srdci alebo v oblasti brucha, s mnohonásobnými poraneniami po nehodách ani u pacientov s akútnym zlyhávaním dýchania alebo podobnými stavmi.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zhubné ochorenia

U pacientov s anamnézou zhubných ochorení sa má pravidelne vyšetrovať progresia alebo opätovný výskyt ochorenia.

Benígna intrakraniálna hypertenzia

V prípadoch závažných alebo opätovných výskytov bolesti hlavy, problémov so zrakom, nevoľnosti a/alebo vracania sa odporúča funduskopické vyšetrenie na vylúčenie papiloedému. Ak sa potvrdí výskyt papiloedému, má sa vziať do úvahy diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v prípade potreby sa má prerušiť liečba rastovým hormónom. V súčasnosti neexistuje dostatok poznatkov na podporu klinického rozhodovania u pacientov s vyriešenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa obnoví liečba rastovým hormónom, je potrebné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

Citlivosť na inzulín

Keďže ľudský rastový hormón (hGH) môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu a hyperglykémii, u pacientov liečených týmto liekom sa majú sledovať príznaky intolerancie glukózy. U pacientov s už potvrdenou diagnózou diabetes mellitus môže byť potrebné po začatí liečby somatropínom prispôbiť antidiabetickú liečbu. Pacienti s diabetes, intoleranciou glukózy alebo ďalšími rizikovými faktormi pre vznik diabetes sa majú počas liečby somatropínom dôkladne sledovať.

Funkcia štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje mimotyreoidálnu konverziu T4 na T3, ktorá môže viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T4 a k zvýšeniu sérovej koncentrácie T3. U pacientov s centrálnou subklinickou hypotyreózou sa môže po začatí liečby rastovým hormónom rozvinúť hypotyreóza. Nedostatočná liečba hypotyreózy môže zabrániť optimálnej odpovedi na somatropín.

U pacientov s hypopituitarizmom dostávajúci substitučnú liečbu tyroxínom sa môže rozvinúť hyperpituitarizmus. Preto sa má u všetkých pacientov dôkladne sledovať funkcia štítnej žľazy.

Funkcia nadobličiek

Liečba rastovým hormónom môže spôsobiť vznik insuficencie nadobličiek a potenciálne fatálnych nadobličkových kríz u pacientov s organickým GHD alebo idiopatickým panhypopituitarizmom. Preto je veľmi dôležité vyhodnotenie východiskových a záťažových dávok glukokortikoidov, ktoré môže byť potrebné upraviť pri začatí liečby rastovým hormónom.

Dospelí s GHD vzniknutým v detstve

U mladých dospelých pacientov s uzavretými epifýzami, ktorí sa predtým v detstve liečili na GHD, sa má pred začatím substitučnej liečby dávkami odporúčanými pre dospelých znova vyhodnotiť GHD použitím kritérií pre dospelých pacientov (pozri časť 4.1).

Ďalšie opatrenia

Tento liek nie je indikovaný na liečbu pacientov s poruchou rastu spôsobenou Prader-Williho syndrómom, s výnimkou pacientov, u ktorých bola tiež stanovená diagnóza GHD. Po začatí liečby rastovým hormónom u pacientov s Prader-Williho syndrómom, ktorí mali jeden alebo viacero z nasledujúcich rizikových faktorov, boli hlásené prípady spánkového apnoe a náhlejši smrti: závažná obezita, obštrukcia horných dýchacích ciest alebo spánkové apnoe v anamnéze alebo neidentifikovateľná infekcia respiračného systému.

Po náhodnom intramuskulárnom injekčnom podaní sa môže vyskytnúť hypoglykémia.

Protilátky

U niektorých pacientov sa môžu vytvoriť protilátky voči tomuto lieku. Somatropin Biopartners spôsobil vznik protilátok u približne 4 % dospelých pacientov. Väzbová aktivita týchto protilátok bola nízka a ich tvorba nebola vo všeobecnosti spojená so žiadnymi klinickými následkami.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liečba nadmernými dávkami glukokortikoidov môže inhibovať účinky hGH. Pacientom dostávajúcim súbežnú liečbu glukokortikoidmi sa má starostlivo upravovať ich dávka.

Rastový hormón zvyšuje mimotyreoidálnu konverziu tyroxínu (T4) na trijódotyronín (T3) a môže odhaliť centrálnu hypotyreózu. Preto môže byť potrebné začať alebo upraviť substitučnú liečbu tyroxínom.

Rastový hormón znižuje konverziu kortizónu na kortizol a môže odhaliť predtým neodhalený centrálny hypoadrenalizmus alebo spôsobiť, že nízke dávky substitučnej liečby glukokortikoidmi budú neúčinné.

U žien užívajúcich perorálne estrogény môže byť potrebná vyššia dávka somatropínu na dosiahnutie cieľa liečby, pozri časť 4.2.

Pacienti užívajúci inzulín na liečbu diabetes mellitus sa majú počas liečby somatropínom starostlivo sledovať. Keďže hGH môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu, môže byť potrebná úprava dávky inzulínu.

Podávanie somatropínu môže zvyšovať klírens zlúčenín, o ktorých sa vie, že sa metabolizujú prostredníctvom izoenzymov cytochrómu P450. Klírens zlúčenín metabolizovaných prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (napríklad pohlavne steroidy, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť zvýšený, dôsledkom čoho je nižšia hladina týchto zlúčenín v plazme. Klinický význam tohto účinku je neznámy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Somatropin Biopartners sa neodporúča u žien v reprodukčnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití tohto lieku u gravidných žien. Veľmi obmedzené údaje o expozícii iným preparátom obsahujúcim somatropín počas skorej gravidity nenaznačili nežiaduci výsledok gravidity. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Počas normálnej gravidity hladiny hypofyzárneho rastového hormónu po 20 týždňoch gestácie výrazne klesajú a do 30 týždňov ho takmer úplne nahradí placentárny rastový hormón. Vzhľadom na to je nepravdepodobné, že by u žien s nedostatkom rastového hormónu bolo potrebné počas tretieho trimestra gravidity pokračovať v substitučnej liečbe somatropínom. Somatropin Biopartners sa neodporúča počas gravidity.

Laktácia

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie so Somatropinom Biopartners u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka, avšak vstrebávanie nezmeneného proteínu z gastrointestinálneho traktu dojčaťa je nepravdepodobné. Preto sa má pri podávaní tohto lieku dojčiacim ženám postupovať opatrne.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s inými liekmi obsahujúcimi somatropín preukázali nežiaduce účinky, ale dostupné neklinické údaje sa považujú za nedostatočné na vyvodenie jednoznačných záverov týkajúcich sa použitia u ľudí (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Somatropín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Klinické štúdie zahŕňali približne 530 pacientov liečených Somatropinom Biopartners. Keď sa vyskytli nežiaduce reakcie, mali tendenciu byť prechodné a ich závažnosť bola vo všeobecnosti mierna až stredná. Bezpečnostný profil Somatropinu Biopartners je vo všeobecnosti v súlade s dobre známym bezpečnostným profilom každodenných terapií rastovým hormónom. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli reakcie súvisiace s miestom podania injekcie, periférny edém, bolesť hlavy, myalgia, artralgia, parestézia, hypotyreóza a znížený voľný tyroxín.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa pozorovali pri liečbe Somatropinom Biopartners v 6-mesačnej kontrolovanej klinickej štúdii zahŕňajúcej 151 dospelých pacientov s GHD vzniknutým v dospelosti alebo v detstve a v 6-mesačnej rozširujúcej štúdii. Ďalšie hlásenia na základe publikovaných informácií pre každodenné terapie rastovým hormónom sú uvedené s hviezdičkami.

Frekvencia nežiaducich reakcií uvedených nižšie je definovaná na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), neznáme (z dostupných údajov):

Infekcie a nákazy

Časté: herpes simplex

Benígne a maligne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)

Časté: progresia nádorov (1 prípad progresie nádorov u pacientky s neurofibromatózou v anamnéze a liečbou ožarovaním), akrochordón, kraniofaryngióm

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: znížený alebo zvýšený počet bielych krviniek, zvýšená hladina glykozylovaného hemoglobínu, znížená hladina hemoglobínu

Poruchy imunitného systému

Časté: tvorba protilátok voči rastovému hormónu

Poruchy endokrinného systému

Časté: insuficiencia nadobličiek, znížená hladina voľného tyroxínu, znížená hladina voľného tri-jódotyronínu, zvýšená hladina TSH v krvi, hypotyreóza*

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté: mierna hyperglykémia*

Časté: zhoršená hladina glukózy nalačno, hyperlipidémia, zvýšená hladina inzulínu v krvi, zvýšená hladina cholesterolu v krvi, znížená hladina sodíka v krvi, zvýšená hladina triglyceridov v krvi, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená alebo znížená hladina HDL, zvýšená hladina LDL

Neznáme: rezistencia voči inzulínu*

Psychické poruchy

Časté: nespavosť

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Časté: parestézia, hypoestézia, syndróm karpálneho tunela, závrat, ospalosť

Zriedkavé: benígna intrakraniálna hypertenzia*

Poruchy oka

Časté: zápal spojoviek, zhoršená zraková ostrosť

Poruchy ucha a labyrintu

Časté: vertigo

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Časté: tachykardia, abnormálny/nepravidelný srdcový rytmus

Poruchy ciev

Časté: hypertenzia, zvýšený krvný tlak

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: epistaxa

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť

Poruchy pečene a žlčových ciest

Časté: hyperbilirubinémia, cholecystitída, abnormálny výsledok pečeneového testu

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: opuch tváre, akné, alergická dermatitída, hyperhidróza, urtikária, vyrážka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: bolesť chrbta, bolesť v končatinách, artralgia, bolesť ramena, stuhnutosť svalov a kostí, bolesť kostí, svalová slabosť, pocit ťažoby, tendonitída, opuch kĺbov, artritída, muskuloskeletálna bolesť, myalgia*

Poruchy obličiek a močových ciest

Časté: hematúria, zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: bolesť bradaviek

Menej časté: gynekomastia*

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: periférny edém, edém (lokálny a celkový)*

Časté: únava, bolesť, asténia, edém tváre, lokálny opuch, edém, smäd, malátnosť, bolesť v hrudi, zvýšená hmotnosť, bolesť v mieste podania injekcie

Laboratorne a funkčné vyšetrenia

Časté: zvýšená hladina fosforu v krvi, zvýšená alebo znížená hladina IGF

Popis niektorých nežiaducich reakcií

Imunogénnosť

U niektorých pacientov sa môžu vytvoriť protilátky voči rhGH. Somatropin Biopartners spôsoboval vznik protilátok u približne 4 % dospelých pacientov. Väzbová aktivita týchto protilátok bola nízka a ich tvorba nebola vo všeobecnosti spojená so žiadnymi klinickými následkami.

S ohľadom na protilátky voči proteínom hostiteľských buniek sa u niektorých pacientov liečených týmto liekom zistili titráty proteínovej protilátky voči *S. cerevisiae* s nízkou väzbovou aktivitou podobné hladinám v normálnej neliečenej populácii. Tvorba takýchto protilátok s nízkou väzbovou aktivitou nemá pravdepodobne žiadny klinický význam.

Zhubné/nádorové ochorenia

Prípady opätovných výskytov malígnych a benígnych nádorov, de-novo a sekundárnych nádorov boli hlásené v prechodnom vzťahu s liečbou somatropínom.

Pediatrická populácia

S výnimkou reakcií súvisiacich s miestom podania injekcie a tvorby protilátok voči rhGH, ktoré boli hlásené častejšie u detí než u dospelých, je bezpečnostný profil Somatropinu Biopartners podobný pre deti aj dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie môže spočiatku viesť k hypoglykémii a následne k hyperglykémii. Z dôvodu charakteristiky tohto lieku s predĺženým uvoľňovaním možno očakávať maximálne hladiny rastového hormónu približne 15 hodín po injekcii, pozri časť 5.2. Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť príznaky a symptómy gigantizmu a/alebo akromegálie, čo je v súlade so známymi účinkami nadmerného množstva hGH.

Liečba je symptomatická a podporná. Neexistuje žiadna protilátka na predávkovanie somatropínom. Po predávkovaní sa odporúča sledovať funkciu štítnej žľazy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, somatropín a agonisti, ATC kód: H01AC01

Somatropín v tomto lieku je polypeptidový hormón vytvorený z rekombinantnej DNA. Obsahuje 191 aminokyselinových reziduí a má molekulárnu hmotnosť 22 125 daltonov. Aminokyselinová sekvencia liečiva je identická so sekvenciou hGH tvoreného v hypofýze. Somatropín v tomto lieku sa syntetizuje v kvasinkách (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mechanizmus účinku

Biologické účinky somatropínu sú ekvivalentné účinkom hGH tvoreného v hypofýze.

Somatropín podporuje syntézu bunkových proteínov a zadržiavanie dusíka. Najvýraznejším účinkom somatropínu u detí je stimulácia rastových platničiek dlhých kostí.

Farmakodynamické účinky

Somatropín stimuluje metabolizmus lipidov tým, že zvyšuje hladinu mastných kyselín v plazme a cholesterolových lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL, *high-density lipoprotein*) a znižuje celkovú hladinu cholesterolu v plazme.

Liečba somatropínom má priaznivé účinky na telesnú stavbu pacientov s GHD tým, že znižuje ukladanie tuku v tele a zvyšuje podiel svalovej hmoty. Dlhodobá liečba zvyšuje u pacientov s nedostatkom rastového hormónu minerálnu hustotu kostí.

Somatropín môže vyvolávať rezistenciu voči inzulínu. Veľké dávky somatropínu môžu zhoršovať znášanlivosť glukózy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť u dospelých s GHD bola vyhodnocovaná v multicentrickej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy III s paralelnými skupinami. Táto kľúčová štúdia fázy III zahŕňala 151 dospelých pacientov s GHD vzniknutým v dospelosti alebo v detstve a trvala 6 mesiacov. Po 6 mesiacoch týždennej liečby Somatropinom Biopartners sa pozorovalo štatisticky významné zníženie podielu telesného tuku o 1,6 kg v skupine so Somatropinom Biopartners v porovnaní so skupinou s placebom. Podobné zlepšenie sa pozorovalo v prípade sekundárnych koncových ukazovateľov účinnosti, konkrétne u zvýšenia podielu svalovej hmoty, sérového IGF-I a SDS pre IGF-I. Účinky sa zachovali počas celého 6-mesačného sledovacieho obdobia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po opakovanom týždennom subkutánnom podávaní priemernej dávky 4,4 mg somatropínu s predĺženým uvoľňovaním dospelým s GHD dosahovali hodnoty C_{max} a t_{max} plazmatického hGH hodnoty približne 4,5 ng/ml a 15 hodín, v uvedenom poradí. Zdanlivý terminálny polčas bol u dospelých približne 16,8 hodiny, čo pravdepodobne odráža pomalú absorpciu z miesta injekcie. Hodnota t_{max} sa dosahovala neskôr a polčas bol dlhší po podaní Somatropinu Biopartners, než keď sa rovnakým pacientom predtým podávali jedenkrát denne lieky s okamžitým uvoľňovaním, čo odráža pomalšie a predĺženejšie uvoľňovanie hGH z miesta injekcie Somatropinu Biopartners.

Distribúcia

Po viacerých dávkach tohto lieku sa nepozorovala žiadna akumulácia hGH.

Biotransformácia/vylučovanie

Metabolická premena hGH zahŕňa klasický proteínový katabolizmus v pečeni aj obličkách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické farmakokinetické a farmakodynamické štúdie u psov a mladých opíc preukázali, že Somatropin Biopartners uvoľňuje rekombinantný hGH postupným spôsobom a zvyšuje sérové hladiny IGF-I počas dlhšieho obdobia trvajúceho do 5 až 6 dní.

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne špecifické riziko pre ľudí.

Štúdie tohto lieku na zvieratách nie sú dostatočné na úplné vyhodnotenie potenciálu reprodukčnej toxicity. Štúdie reprodukčnej toxicity vykonané s inými liekmi obsahujúcimi somatropín nepreukázali zvýšené riziko nežiaducich reakcií pre embryo alebo plod. Dávky prevyšujúce ľudské terapeutické dávky vykazovali nežiaduce účinky na reprodukčnú funkciu u samcov a samíc potkanov a samcov psov, pravdepodobne z dôvodu poruchy hormonálnej regulácie. U králikov a opíc sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

Dlhodobé štúdie karcinogenosti so Somatropinom Biopartners neboli vykonané. Neexistujú žiadne špecifické štúdie zamerané na lokálnu znášanlivosť u zvierat po subkutánnej injekcii, avšak údaje dostupné zo štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili opuch a zápalový infiltrát v mieste podania injekcie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.3 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Hyaluronát sodný

Vaječné fosfolipidy

Bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný

Bezvodý hydrogénfosforečnan sodný.

Rozpúšťadlo:

Triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii: Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a svetlomodým odklápacím viečkom (hliník a plast).

Rozpúšťadlo: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a odklápacím viečkom (hliník a plast).

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 7 mg somatropínu; každá injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 1,5 ml tekutiny.

Veľkosť balenia: 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia

Somatropin Biopartners 7 mg sa má rekonštituovať pomocou 0,9 ml rozpúšťadla.

Suspenzia má vyzerat' homogénna a biela.

Injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatropínu, aby sa pri rekonštitúcii umožnilo natiahnutie až 7 mg (0,7 ml suspenzie) somatropínu.

Každá injekčná liekovka je určená len na jedno použitie.

Rekonštitúcia a riedenie sa majú vykonávať použitím aseptických postupov, aby sa zaručila sterilita pripravenej suspenzie. Injekčnú liekovku s rozpúšťadlom ohrejte na izbovú teplotu a na injekčnú liekovku s práškom poklepte a pretraste ju, aby sa zaručil voľný pohyb prášku. Po odstránení ochranných viečok z hornej časti oboch injekčných liekoviek očistite gumené zátky tampónom namočeným v alkohole. Na natiahnutie rozpúšťadla z príslušnej injekčnej liekovky použite injekčnú striekačku s dielikmi po 1 ml a ihlu veľkosti 19 alebo širšiu. Injekčnú striekačku naplňte objemom vzduchu rovným potrebnému objemu injekčného rozpúšťadla a vzduch vstreknite do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom, aby sa uľahčilo natiahnutie rozpúšťadla. Injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do rozpúšťadla. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili prípadné bubliny. Jemne stlačte piest smerom nahor, až kým sa neodstránia z injekčnej striekačky a ihly všetky bubliny. Injekčnú striekačku naplňte správnym objemom injekčného roztoku, ako je to uvedené vyššie, a potom vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z injekčnej liekovky. Zvyšok rozpúšťadla sa nemá používať na ďalšiu prípravu.

Podržte ihlu oproti vnútornej stene injekčnej liekovky a vstreknite celý obsah injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom. Rýchlym krúživým pohybom injekčnej liekovky úplne premiešajte jej obsah, pričom sa nedotýkajte gumenej hornej časti. To zvyčajne trvá približne 60 sekúnd, môže to však trvať až 90 sekúnd. Krúživý pohyb zastavte, až keď sa suspenzia bude zdať homogénna, biela a všetok prášok na spodku sa rozptýli. Po rekonštitúcii sa má liek okamžite použiť predtým, než sa suspenzia usadí. Ak sa nepoužije okamžite, suspenzia sa musí znova rekonštituovať krúživým pohybom tesne pred podaním injekcie. Príslušný objem natiahnite do sterilnej injekčnej striekačky prostredníctvom sterilnej ihly veľkosti 26: injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do suspenzie, ktorú potom pomaly natiahnite. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili malé vzduchové bubliny. Prášok musí byť pred podaním homogénne suspendovaný v injekčnom roztoku. Podržte injekčnú striekačku v zvislej polohe a jemne zatlačte na piest tak, aby sa na konci ihly vytvorila malá kvapôčka suspenzie. Miesto podania injekcie očistite tampónom namočeným v alkohole a počas 5 sekúnd injekčne podajte suspenziu.

Podrobné informácie o spôsobe podania tohto lieku sú uvedené v časti 3 písomnej informácie pre používateľa.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/849/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. august 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Somatropin Biopartners 10 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 mg somatropínu* (čo zodpovedá 30 IU).

0,5 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 10 mg somatropínu (20 mg/ml).

*Produkované bunkami *Saccharomyces cerevisiae* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním.

Biely alebo takmer biely prášok. Rozpúšťadlo je číra, olejovitá kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Somatropin Biopartners je indikovaný u detí a dospelých vo veku od 2 do 18 rokov na dlhodobú liečbu zlyhania rastu z dôvodu nedostatočnej sekrécie endogénneho rastového hormónu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Diagnostiku a liečbu týmto liekom majú začínať a sledovať lekári s dostatočnými skúsenosťami s diagnostikou a liečbou pacientov s nedostatkom rastového hormónu (GHD).

Dávkovanie

Odporúčaná a maximálna dávka je 0,5 mg/kg/týždeň a nemá sa prekročiť. U detí sa má Somatropin Biopartners podávať subkutánne s koncentráciou 20 mg/ml. Pokyn na dávkovanie, pozri tabuľku nižšie.

Pre každé miesto podania injekcie sa odporúča neprekročiť maximálny objem injekcie 1 ml, čo zodpovedá dávke 20 mg somatropínu.

Pre deti ťažšie než 20 kg je k dispozícii Somatropin Biopartners 20 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním.

Pre deti ťažšie než 40 kg možno použiť dve injekčné liekovky (10 mg a 20 mg injekčnú liekovku alebo dve 20 mg injekčné liekovky) podľa telesnej hmotnosti, ako je to uvedené v tabuľke nižšie. Maximálny objem injekcie na každé miesto podania injekcie nemá prekročiť 1 ml. U detí

s hmotnosťou viac než 40 kg sa preto musí rozdeliť celkový objem injekcie na rovnaké diely medzi dve miesta podania injekcie, pretože sa vyžaduje viac než 1 ml suspenzie.

Konverzia z telesnej hmotnosti pacienta na dávku, počet injekčných liekoviek, celkový objem injekcie a počet injekcií u pediatrických pacientov

Telesná hmotnosť pacienta (kg)	Dávka (mg)	Injekčné liekovky a rozpúšťadlo potrebné na prípravu jednej dávky*	Objem injekcie (ml)	Počet injekcií na dávku
4	2	jedna 10 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 0,7 ml rozpúšťadla	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	jedna 20 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 1,2 ml rozpúšťadla	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	jedna 10 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 0,7 ml rozpúšťadla	1,05	2
44	22		1,1	
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25	jedna 10 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 0,7 ml rozpúšťadla	1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30		1,5	
62	31	dve 20 mg injekčné liekovky rekonštituované pomocou 1,2 ml rozpúšťadla (každá z nich)	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	

*Každá injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatropínu, aby sa pri rekonštitúcii umožnilo natiahnutie potrebného množstva somatropínu (pozri časť 6.6).

Liečba týmto liekom má pokračovať až do dosiahnutia finálnej výšky alebo až do uzatvorenia epifýz.

Pokiaľ GHD vzniknutý v detstve pretrváva až do obdobia dospievania, liečba má pokračovať až do dosiahnutia úplného somatického vývoja (napríklad telesnej kompozície, kostnej hmoty). Na účely sledovania je dosiahnutie normálnej maximálnej kostnej hmoty definované ako T skóre > -1 (t. j. štandardizované vzhľadom na priemernú maximálnu kostnú hmotu dospelých meranú röntgenovou absorpčnou fotometriou s dvomi energetickými úrovňami so zohľadnením pohlavia a etnicity) jedným z terapeutických cieľov počas prechodného obdobia. Po dosiahnutí normálnej maximálnej kostnej hmoty majú pacienti prejsť na Somatropin Biopartners pre dospelých, ak je to klinicky indikované, a má sa dodržiavať odporúčané dávkovanie pre dospelých.

Osobitné skupiny pacientov

Poškodenie obličiek/pečene

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o použití u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene a nemožno poskytnúť žiadne konkrétne odporúčania dávkovania.

Pediatrická populácia (vo veku do 2 rokov)

Somatropin Biopartners sa nemá používať u dojčiat vo veku do 2 rokov.

Spôsob podávania

Pacienta alebo opatrovníka treba poučiť, aby sa zaručilo, že rozumie postupu podania pred tým, než sa mu umožní (samostatné) podanie injekcie.

Somatropin Biopartners sa podáva subkutánne jedenkrát za týždeň. Po rekonštitúcii sa má injekcia ihneď podať.

Subkutánna injekcia sa má vždy podávať v rovnakom čase dňa, aby sa zlepšilo dodržiavanie liečby a miesto podania injekcie sa musí meniť, aby sa zabránilo lipoatrofii.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Somatropin sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Pred začatím liečby rastovým hormónom musia byť intrakraniálne nádory neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť dokončená. Ak existuje dôkaz (opätovného) nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.
- Somatropin sa nesmie používať na podporu rastu u detí s uzavretými epifýzami.
- Liečba somatropinom sa nesmie začať u pacientov s akútnym závažným ochorením spôsobeným komplikáciami po otvorených chirurgických zákrokoch na srdci alebo v oblasti brucha, s mnohonásobnými poraneniami po nehodách ani u pacientov s akútnym zlyhávaním dýchania alebo podobnými stavmi.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zhubné ochorenia

U pacientov s anamnézou zhubných ochorení sa má pravidelne vyšetrovať progresia alebo opätovný výskyt ochorenia.

U pediatrických pacientov neexistuje žiadny dôkaz o tom, že by substitúcia rastového hormónu ovplyvňovala opätovný výskyt alebo opätovný rast intrakraniálnych neoplaziem, štandardná klinická prax však vyžaduje pravidelné snímkové vyšetrenia hypofýzy u pacientov s anamnézou hypofyzárnej

poruchy. U týchto pacientov sa odporúča pred začatím substitučnej liečby rastovým hormónom vykonať základné snímkové vyšetrenie.

Existuje zvýšené riziko, že u pediatrických pacientov so zhubným ochorením v anamnéze môže vzniknúť druhotná neoplazma pri liečbe rastovým hormónom, najmä ak liečba primárneho zhubného ochorenia zahŕňala liečbu ožarovaním. Týchto pacientov treba pred začatím liečby poučiť o rizikách.

Benígna intrakraniálna hypertenzia

V prípadoch závažných alebo opätovných výskytov bolesti hlavy, problémov so zrakom, nevoľnosti a/alebo vracania sa odporúča fundoskopické vyšetrenie na vylúčenie papiloedému. Ak sa potvrdí výskyt papiloedému, má sa vziať do úvahy diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v prípade potreby sa má prerušiť liečba rastovým hormónom. V súčasnosti neexistuje dostatok poznatkov na podporu klinického rozhodovania u pacientov s vyliečenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa obnoví liečba rastovým hormónom, je potrebné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

Citlivosť na inzulín

Keďže ľudský rastový hormón (hGH) môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu a hyperglykémiu, u pacientov liečených týmto liekom sa majú sledovať príznaky intolerancie glukózy. U pacientov s už potvrdenou diagnózou diabetes mellitus môže byť potrebné po začatí liečby somatropínom prispôbiť antidiabetickú liečbu. Pacienti s diabetes, intoleranciou glukózy alebo ďalšími rizikovými faktormi pre vznik diabetes sa majú počas liečby somatropínom dôkladne sledovať.

Funkcia štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje mimotyreoidálnu konverziu T4 na T3, ktorá môže viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T4 a k zvýšeniu sérovej koncentrácie T3. U pacientov s centrálnou subklinickou hypotyreózou sa môže po začatí liečby rastovým hormónom rozvinúť hypotyreóza. Nedostatočná liečba hypotyreózy môže zabrániť optimálnej odpovedi na somatropín. U pacientov s hypopituitarizmom dostávajúcich substitučnú liečbu tyroxínom sa môže rozvinúť hyperpituitarizmus. Preto sa má u všetkých pacientov dôkladne sledovať funkcia štítnej žľazy.

Funkcia nadobličiek

Liečba rastovým hormónom môže spôsobiť vznik insuficiencie nadobličiek a potenciálne fatálnych nadobličkových kríz u pacientov s organickým GHD alebo idiopatickým panhypopituitarizmom. Preto je veľmi dôležité vyhodnotenie východiskových a záťažových dávok glukokortikoidov, ktoré môže byť potrebné upraviť pri začatí liečby rastovým hormónom.

Ďalšie opatrenia

Tento liek nie je indikovaný na liečbu pacientov s poruchou rastu spôsobenou Prader-Williho syndrómom, s výnimkou pacientov, u ktorých bola tiež stanovená diagnóza GHD. Po začatí liečby rastovým hormónom u pacientov s Prader-Williho syndrómom, ktorí mali jeden alebo viacero z nasledujúcich rizikových faktorov, boli hlásené prípady spánkového apnoe a náhlejši smrti: závažná obezita, obštrukcia horných dýchacích ciest alebo spánkové apnoe v anamnéze alebo neidentifikovateľná infekcia respiračného systému.

Po náhodnom intramuskulárnom injekčnom podaní sa môže vyskytnúť hypoglykémia.

U pediatrických pacientov s poruchami endokrinného systému vrátane GHD sa môže častejšie rozvinúť skĺznutie hlavných epifýz femuru. Všetky deti, u ktorých dôjde počas liečby rastovým hormónom ku krívaníu, sa majú vyšetriť.

Odporúčaná týždenná dávka u detí (t. j. 0,5 mg/kg/týždeň) sa nemá prekročiť, pretože existujú iba obmedzené skúsenosti s vyššími dávkami v tejto skupine pacientov.

Leukémia

U malého počtu pacientov s GHD, z ktorých sa niektorí liečili somatropínom, bola hlásená leukémia. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom.

Skolióza

Pri rýchlom raste môže u pacientov dôjsť k zhoršeniu skoliózy. Keďže somatropín zvyšuje rýchlosť rastu, u pacientov so skoliózou v anamnéze liečených somatropínom sa má sledovať zhoršenie skoliózy. Pri liečbe somatropínom sa nezistil zvýšený výskyt ani zhoršenie stupňa závažnosti skoliózy.

Protilátky

U niektorých pacientov sa môžu vytvoriť protilátky voči tomuto lieku. Somatropin Biopartners spôsobil vznik protilátok u približne 33 % pediatrických pacientov. Väzbová aktivita týchto protilátok bola nízka a ich tvorba nebola vo všeobecnosti spojená so žiadnymi klinickými následkami. U pacientov s inak nevysvetlenou nedostatočnou rastovou odpoveďou možno zvážiť testovanie prítomnosti protilátok voči somatropínu.

Reakcie v mieste podania injekcie

Reakcie súvisiace s miestom podania injekcie, väčšinou opuch v mieste podania injekcie, boli hlásené u približne 43 % pediatrických pacientov. Niekoľko pacientov ukončilo liečbu z dôvodu reakcií v mieste podania injekcie, pozri časť 4.8.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liečba nadmernými dávkami glukokortikoidov inhibuje účinok hGH podporujúci rast. Pacientom dostávajúcim súbežnú liečbu glukokortikoidmi sa má starostlivo upravovať ich dávka, aby sa zabránilo inhibičnému účinku na rast.

Rastový hormón zvyšuje mimotyroidálnu konverziu tyroxínu (T4) na trijódotyronín (T3) a môže odhaliť centrálnu hypotyreózu. Preto môže byť potrebné začať alebo upraviť substitučnú liečbu tyroxínom.

Rastový hormón znižuje konverziu kortizónu na kortizol a môže odhaliť predtým neodhalený centrálny hypoadrenalizmus alebo spôsobiť, že nízke dávky substitučnej liečby glukokortikoidmi budú neúčinné.

Pacienti užívajúci inzulín na liečbu diabetes mellitus sa majú počas liečby somatropínom starostlivo sledovať. Keďže hGH môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu, môže byť potrebná úprava dávky inzulínu.

Podávanie somatropínu môže zvyšovať klírens zlúčenín, o ktorých sa vie, že sa metabolizujú prostredníctvom izoenzýmov cytochrómu P450. Klírens zlúčenín metabolizovaných prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (napríklad pohlavné steroidy, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť zvýšený, dôsledkom čoho je nižšia hladina týchto zlúčenín v plazme. Klinický význam tohto účinku je neznámy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Somatropin Biopartners sa neodporúča u žien v reprodukčnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú dispozícii údaje o použití tohto lieku u gravidných žien. Veľmi obmedzené údaje o expozícii iným preparátom obsahujúcim somatropín počas skorej gravidity nenaznačili nežiaduci výsledok gravidity. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Počas normálnej gravidity hladiny hypofyzárneho rastového hormónu po 20 týždňoch gestácie výrazne klesajú a do 30 týždňov ho takmer úplne nahradí placentárny rastový hormón. Vzhľadom na to je nepravdepodobné, že by u žien s nedostatkom rastového hormónu bolo potrebné počas tretieho trimestra gravidity pokračovať v substitučnej liečbe somatropínom. Somatropin Biopartners sa neodporúča počas gravidity.

Laktácia

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie so Somatropinom Biopartners u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka, avšak vstrebávanie nezmeneného proteínu z gastrointestinálneho traktu dojčat'a je nepravdepodobné. Preto sa má pri podávaní tohto lieku dojčiacim ženám postupovať opatrne.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s inými liekmi obsahujúcimi somatropín preukázali nežiaduce účinky, ale dostupné neklinické údaje sa považujú za nedostatočné na vyvodenie jednoznačných záverov týkajúcich sa použitia u ľudí (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Somatropín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Klinické štúdie zahŕňali približne 530 pacientov liečených Somatropinom Biopartners. Keď sa vyskytli nežiaduce reakcie, mali tendenciu byť prechodné a ich závažnosť bola vo všeobecnosti mierna až stredná. Bezpečnostný profil Somatropinu Biopartners je vo všeobecnosti v súlade s dobre známym bezpečnostným profilom každodenných terapií rastovým hormónom. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli reakcie súvisiace s miestom podania injekcie, periférny edém, bolesť hlavy, myalgia, artralgia, parestézia, hypotyreóza a znížený voľný tyroxín.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa pozorovali pri liečbe Somatropinom Biopartners v 12-mesačnej kontrolovanej porovnávacej klinickej štúdii u 178 dovtedy neliečených detí s poruchou rastu z dôvodu nedostatočného vylučovania endogénneho rastového hormónu a v štúdii zameranej na zistenie dávky. Ďalšie hlásenia na základe publikovaných informácií pre každodenné terapie rastovým hormónom sú uvedené s hviezdikami.

Frekvencia nežiaducich reakcií uvedených nižšie je definovaná na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov):

Poruchy imunitného systému

Veľmi časté: tvorba protilátok proti rastového hormónu (33 %), pozri časť „Popis niektorých nežiaducich reakcií“, odsek „Imunogénnosť“.

Poruchy endokrinného systému

Časté: hyperkortisolizmus (7,7 %), hypotyreóza (2,2 %), nedostatočná činnosť kôry nadobličiek (3,3 %), sekundárna hypotyreóza z dôvodu nedostatku TSH (2,6 %), znížená hladina voľného tyroxínu (4,4 %), zvýšená hladina TSH v krvi (2,2 %)

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: mierna hyperglykémia*

Neznáme: rezistencia voči inzulínu*

Psychické poruchy

Veľmi zriedkavé: nespavosť*

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy (4,4 %), letargia (1,1 %), závrat (2,6 %)

Zriedkavé: parestézia*

Poruchy ciev

Zriedkavé: hypertenzia*

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: vracanie (1,1 %), bolesť brucha (1,1 %)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: porucha pigmentácie (1,1 %)

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: artralgia (1,1 %), bolesť v končatinách (5,1 %)

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi zriedkavé: gynekomastia*

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: opuch miesta podania injekcie (30,8 %)

Časté: bolesť v mieste podania injekcie (9,9 %), zmena sfarbenia miesta podania injekcie (8,8 %), erytém miesta podania injekcie (7,7 %), hrčka v mieste podania injekcie (4,4 %), reakcia v mieste podania injekcie (1,1 %), pocit tepla v mieste podania injekcie (1,1 %), pyrexia (2,6 %), edém (lokálny a celkový)*

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: znížená hladina kortizolu v krvi (2,2 %)

Popis niektorých nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste podania injekcie

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami u detí boli reakcie súvisiace s miestom podania injekcie, z ktorých väčšina mala miernu až strednú intenzitu. Niekoľko pacientov ukončilo liečbu z dôvodu reakcií v mieste podania injekcie.

Imunogénnosť

V kľúčovej pediatrickej štúdii sa pozorovali u 33 % pacientov protilátkové odpovede na somatropín pri dvoch alebo viacerých za sebou idúcich návštevách. Nepozoroval sa žiadny účinok na bezpečnosť ani účinnosť. Je nepravdepodobné, že by protilátkové odpovede na liečbu Somatropinom Biopartners mali nejaký klinický význam.

S ohľadom na protilátky voči proteínom hostiteľských buniek sa u niektorých pacientov liečených týmto liekom zistili titráty proteínovej protilátky voči *S. cerevisiae* s nízkou väzobnou aktivitou podobné hladinám v normálnej neliečenej populácii. Tvorba takýchto protilátok s nízkou väzobnou aktivitou nemá pravdepodobne žiadny klinický význam.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie môže spočiatku viesť k hypoglykémii a následne k hyperglykémii. Z dôvodu charakteristiky tohto lieku s predĺženým uvoľňovaním možno očakávať maximálne hladiny rastového hormónu približne 15 hodín po injekcii, pozri časť 5.2. Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť príznaky a symptómy gigantizmu a/alebo akromegálie, čo je v súlade so známymi účinkami nadmerného množstva hGH.

Liečba je symptomatická a podporná. Neexistuje žiadna protilátka na predávkovanie somatropínom. Po predávkovaní sa odporúča sledovať funkciu štítnej žľazy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, somatropín a agonisti, ATC kód: H01AC01

Somatropín v tomto lieku je polypeptidový hormón vytvorený z rekombinantnej DNA. Obsahuje 191 aminokyselinových reziduí a má molekulárnu hmotnosť 22 125 daltonov. Aminokyselinová sekvencia liečiva je identická so sekvenciou hGH tvoreného v hypofýze. Somatropín v tomto lieku sa syntetizuje v kvasinkách (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mechanizmus účinku

Biologické účinky somatropínu sú ekvivalentné účinkom hGH tvoreného v hypofýze.

Najvýraznejším účinkom somatropínu u detí je stimulácia rastových platničiek dlhých kostí. Okrem toho podporuje syntézu bunkových proteínov a zadržiavanie dusíka.

Farmakodynamické účinky

Somatropín stimuluje metabolizmus lipidov tým, že zvyšuje hladinu mastných kyselín v plazme a cholesterolových lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL, *high-density lipoprotein*) a znižuje celkovú hladinu cholesterolu v plazme.

Liečba somatropínom má priaznivé účinky na telesnú stavbu pacientov s GHD tým, že znižuje ukladanie tuku v tele a zvyšuje podiel svalovej hmoty. Dlhodobá liečba zvyšuje u pacientov s nedostatkom rastového hormónu minerálnu hustotu kostí.

Somatropín môže vyvolávať rezistenciu voči inzulínu. Veľké dávky somatropínu môžu zhoršovať znášanlivosť glukózy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V randomizovanej, multicentrickej štúdii fázy III s paralelnými skupinami bolo randomizovaných 178 detí vo veku od 3 do 12 rokov s organickým a/alebo idiopatickým GHD na liečbu buď týždenne podávaného Somatropinu Biopartners (0,5 mg/kg/týždeň), alebo denne podávaného rekombinantného hGH (0,03 mg/kg/deň) po dobu 12 mesiacov. Výsledky preukázali, že týždenne podávaný Somatropin Biopartners je nepodradný voči denne podávanému rekombinantnému hGH vzhľadom na primárny koncový ukazovateľ rýchlosti výšky po 12 mesiacoch. Podobné výsledky sa dosiahli pre všetky ostatné vyhodnocované parametre vrátane SDS (skóre smerodajnej odchýlky) výšky, zrelosti kostí, IGF-I a IGF BP-3. U detí dostávajúcich Somatropin Biopartners sa pozorovala vyššia miera výskytu (nezávažných) reakcií v mieste podania injekcie a vyššia miera tvorby (neneutralizačných) protilátok proti somatropínu v porovnaní s deťmi, ktorým sa denne podával rekombinantný rastový hormón (pozri tiež časti 4.4 a 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po opakovanom týždennom subkutánnom podávaní priemernej dávky 0,5 mg/kg somatropínu s predĺženým uvoľňovaním predpubertálnym deťom s GHD dosahovali hodnoty $C_{\max}$ a $t_{\max}$ plazmatického hGH úrovne približne 60,7 ng/ml a 12,0 hodiny, v uvedenom poradí. Vo všeobecnosti platí, že parametre $C_{\max}$ a AUC sa zvyšovali približne úmerne s dávkou v rozsahu dávok 0,2 až 0,7 mg/kg u predpubertálnych detí s GHD. Zdanlivý terminálny polčas bol u detí približne 7,4 hodiny, čo pravdepodobne odráža pomalú absorpciu z miesta injekcie. Hodnota $t_{\max}$ sa dosahovala neskôr a polčas bol dlhší po podaní Somatropinu Biopartners, než keď sa rovnakým pacientom predtým podávali jedenkrát denne lieky s okamžitým uvoľňovaním, čo odráža pomalšie a predĺženejšie uvoľňovanie hGH z miesta injekcie Somatropinu Biopartners.

Distribúcia

Po viacerých dávkach tohto lieku sa nepozorovala žiadna akumulácia hGH.

Biotransformácia/vylučovanie

Metabolická premena hGH zahŕňa klasický proteínový katabolizmus v pečeni aj obličkách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické farmakokinetické a farmakodynamické štúdie u psov a mladých opíc preukázali, že Somatropin Biopartners uvoľňuje rekombinantný hGH postupným spôsobom a zvyšuje sérové hladiny IGF-I počas dlhšieho obdobia trvajúceho do 5 až 6 dní.

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne špecifické riziko pre ľudí.

Štúdie tohto lieku na zvieratách nie sú dostatočné na úplné vyhodnotenie potenciálu reprodukčnej toxicity. Štúdie reprodukčnej toxicity vykonané s inými liekmi obsahujúcimi somatropín nepreukázali zvýšené riziko nežiaducich reakcií pre embryo alebo plod. Dávky prevyšujúce ľudské terapeutické dávky vykazovali nežiaduce účinky na reprodukčnú funkciu u samcov a samic potkanov a samcov psov, pravdepodobne z dôvodu poruchy hormonálnej regulácie. U králikov a opíc sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

Dlhodobé štúdie karcinogenosti so Somatropinom Biopartners neboli vykonané. Neexistujú žiadne špecifické štúdie zamerané na lokálnu znášanlivosť u zvierat po subkutánnej injekcii, avšak údaje dostupné zo štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili opuch a zápalový infiltrát v mieste podania injekcie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Hyaluronát sodný

Vaječné fosfolipidy

Bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný

Bezvodý hydrogénfosforečnan sodný.

Rozpúšťadlo:

Triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii: Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a svetlozeleným odklápacím viečkom (hliník a plast).

Rozpúšťadlo: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a odklápacím viečkom (hliník a plast).

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 10 mg somatropínu; každá injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 1,5 ml tekutiny.

Veľkosti balenia:

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom.

4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia

Somatropin Biopartners 10 mg sa má rekonštituovať pomocou 0,7 ml rozpúšťadla.

Suspenzia má vyzeráť homogénna a biela.

10 mg injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatropínu, aby sa umožnilo natiahnutie až 10 mg (0,5 ml suspenzie) somatropínu pri rekonštitúcii.

Každá injekčná liekovka je určená len na jedno použitie.

Rekonštitúcia a riedenie sa majú vykonávať použitím aseptických postupov, aby sa zaručila sterilita pripravenej suspenzie. Injekčnú liekovku s rozpúšťadlom ohrejte na izbovú teplotu a na injekčnú liekovku s práškom poklepte a pretraste ju, aby sa zaručil voľný pohyb prášku. Po odstránení ochranných viečok z hornej časti oboch injekčných liekoviek očistite gumené zátky tampónom namočeným v alkohole. Na natiahnutie rozpúšťadla z príslušnej injekčnej liekovky použite injekčnú striekačku s dielikmi po 1 ml a ihlu veľkosti 19 alebo širšiu. Injekčnú striekačku naplňte objemom vzduchu rovným potrebnému objemu injekčného rozpúšťadla a vzduch vstreknite do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom, aby sa uľahčilo natiahnutie rozpúšťadla. Injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do rozpúšťadla. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili prípadné bubliny. Jemne stlačte piest smerom nahor, až kým sa neodstránia z injekčnej striekačky a ihly všetky bubliny. Injekčnú striekačku naplňte správnym objemom injekčného roztoku, ako je to uvedené vyššie, a potom vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z injekčnej liekovky. Zvyšok rozpúšťadla sa nemá používať na ďalšiu prípravu.

Podržte ihlu oproti vnútornej stene injekčnej liekovky a vstreknite celý obsah injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom. Rýchlym krúživým pohybom injekčnej liekovky úplne premiešajte jej obsah, pričom sa nedotýkajte gumenej hornej časti. To zvyčajne trvá približne 60 sekúnd, môže to však trvať až 90 sekúnd. Krúživý pohyb zastavte, až keď sa suspenzia bude zdať homogénna, biela a všetok prášok na spodku sa rozptýli. Po rekonštitúcii sa má liek okamžite použiť predtým, než sa suspenzia usadí. Ak sa nepoužije okamžite, suspenzia sa musí znova rekonštituovať krúživým pohybom tesne pred podaním injekcie. Príslušný objem natiahnite do sterilnej injekčnej striekačky prostredníctvom sterilnej ihly veľkosti 26. Injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do suspenzie, ktorú potom pomaly natiahnite. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili malé vzduchové bubliny. Prášok musí byť pred podaním homogénne suspendovaný v injekčnom roztoku. Podržte injekčnú striekačku v zvislej polohe a jemne zatlačte na piest tak, aby sa na konci ihly vytvorila malá kvapôčka suspenzie. Miesto podania injekcie očistite tampónom namočeným v alkohole a počas 5 sekúnd injekčne podajte suspenziu.

Podrobné informácie o spôsobe podania tohto lieku sú uvedené v časti 3 písomnej informácie pre používateľa.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. august 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Somatropin Biopartners 20 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 20 mg somatropínu* (čo zodpovedá 60 IU).

1 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 20 mg somatropínu (20 mg/ml).

*Produkované bunkami *Saccharomyces cerevisiae* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním.

Biely alebo takmer biely prášok. Rozpúšťadlo je číra, olejovitá kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Somatropin Biopartners je indikovaný u detí a dospelých vo veku od 2 do 18 rokov na dlhodobú liečbu zlyhania rastu z dôvodu nedostatočnej sekrécie endogénneho rastového hormónu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Diagnostiku a liečbu týmto liekom majú začínať a sledovať lekári s dostatočnými skúsenosťami s diagnostikou a liečbou pacientov s nedostatkom rastového hormónu (GHD).

Dávkovanie

Odporúčaná a maximálna dávka je 0,5 mg/kg/týždeň a nemá sa prekročiť. U detí sa má Somatropin Biopartners podávať subkutánne s koncentráciou 20 mg/ml. Pokyn na dávkovanie, pozri tabuľku nižšie.

Pre každé miesto podania injekcie sa odporúča neprekročiť maximálny objem injekcie 1 ml, čo zodpovedá dávke 20 mg somatropínu.

Pre deti do 20 kg je k dispozícii Somatropin Biopartners 10 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním.

Maximálne získateľné množstvo somatropínu z jednej injekčnej liekovky so suspenziou je 20 mg, čo je dostatočné na podávanie u detí s telesnou hmotnosťou do 40 kg. Pre deti ťažšie než 40 kg možno použiť dve injekčné liekovky (10 mg a 20 mg injekčnú liekovku alebo dve 20 mg injekčné liekovky) podľa telesnej hmotnosti, ako je to uvedené v tabuľke nižšie. Maximálny objem injekcie na každé miesto podania injekcie nemá prekročiť 1 ml. U detí s hmotnosťou viac než 40 kg sa preto musí

rozdeliť celkový objem injekcie na rovnaké diely medzi dve miesta podania injekcie, pretože sa vyžaduje viac než 1 ml suspenzie.

Konverzia z telesnej hmotnosti pacienta na dávku, počet injekčných liekoviek, celkový objem injekcie a počet injekcií u pediatrických pacientov

Telesná hmotnosť pacienta (kg)	Dávka (mg)	Injekčné liekovky a rozpúšťadlo potrebné na prípravu jednej dávky*	Objem injekcie (ml)	Počet injekcií na dávku
4	2	jedna 10 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 0,7 ml rozpúšťadla	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	jedna 20 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 1,2 ml rozpúšťadla	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	jedna 10 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 0,7 ml rozpúšťadla a	1,05	2
44	22		1,1	
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25	jedna 10 mg injekčná liekovka rekonštituovaná pomocou 0,7 ml rozpúšťadla	1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30		1,5	
62	31	dve 20 mg injekčné liekovky rekonštituované pomocou 1,2 ml rozpúšťadla (každá z nich)	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	

*Každá injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatropínu, aby sa pri rekonštitúcii umožnilo natiahnutie potrebného množstva somatropínu (pozri časť 6.6).

Liečba týmto liekom má pokračovať až do dosiahnutia finálnej výšky alebo až do uzatvorenia epifýz.

Pokiaľ GHD vzniknutý v detstve pretrváva až do obdobia dospievania, liečba má pokračovať až do dosiahnutia úplného somatického vývoja (napríklad telesnej kompozície, kostnej hmoty). Na účely sledovania je dosiahnutie normálnej maximálnej kostnej hmoty definované ako T skóre > -1 (t. j. štandardizované vzhľadom na priemernú maximálnu kostnú hmotu dospelých meranú röntgenovou absorpčnou fotometriou s dvomi energetickými úrovňami so zohľadnením pohlavia a etnicity) jedným z terapeutických cieľov počas prechodného obdobia. Po dosiahnutí normálnej maximálnej kostnej hmoty majú pacienti prejsť na Somatropin Biopartners pre dospelých, ak je to klinicky indikované, a má sa dodržiavať odporúčané dávkovanie pre dospelých.

Osobitné skupiny pacientov

Poškodenie obličiek/pečene

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o použití u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene a nemožno poskytnúť žiadne konkrétne odporúčania dávkovania.

Pediatrická populácia (vo veku do 2 rokov)

Somatropin Biopartners sa nemá používať u dojčiat vo veku do 2 rokov.

Spôsob podávania

Pacienta alebo opatrovníka treba poučiť, aby sa zaručilo, že rozumie postupu podania pred tým, než sa mu umožní (samostatné) podanie injekcie.

Somatropin Biopartners sa podáva subkutánne jedenkrát za týždeň. Po rekonštitúcii sa má injekcia ihneď podať.

Subkutánna injekcia sa má vždy podávať v rovnakom čase dňa, aby sa zlepšilo dodržiavanie liečby a miesto podania injekcie sa musí meniť, aby sa zabránilo lipoatrofii.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Somatropín sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Pred začatím liečby rastovým hormónom musia byť intrakraniálne nádory neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť dokončená. Ak existuje dôkaz (opätovného) nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.
- Somatropín sa nesmie používať na podporu rastu u detí s uzavretými epifýzami.
- Liečba somatropínom sa nesmie začať u pacientov s akútnym závažným ochorením spôsobeným komplikáciami po otvorených chirurgických zákrokoch na srdci alebo v oblasti brucha, s mnohonásobnými poraneniami po nehodách ani u pacientov s akútnym zlyhávaním dýchania alebo podobnými stavmi.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zhubné ochorenia

U pacientov s anamnézou zhubných ochorení sa má pravidelne vyšetrovať progresia alebo opätovný výskyt ochorenia.

U pediatrických pacientov neexistuje žiadny dôkaz o tom, že by substitúcia rastového hormónu ovplyvňovala opätovný výskyt alebo opätovný rast intrakraniálnych neoplaziem, štandardná klinická prax však vyžaduje pravidelné snímkové vyšetrenia hypofýzy u pacientov s anamnézou hypofyzárnej

poruchy. U týchto pacientov sa odporúča pred začatím substitučnej liečby rastovým hormónom vykonať základné snímkové vyšetrenie.

Existuje zvýšené riziko, že u pediatrických pacientov so zhubným ochorením v anamnéze môže vzniknúť druhotná neoplazma pri liečbe rastovým hormónom, najmä ak liečba primárneho zhubného ochorenia zahŕňala liečbu ožarovaním. Týchto pacientov treba pred začatím liečby poučiť o rizikách.

Benígna intrakraniálna hypertenzia

V prípadoch závažných alebo opätovných výskytov bolesti hlavy, problémov so zrakom, nevoľnosti a/alebo vracania sa odporúča fundoskopické vyšetrenie na vylúčenie papiloedému. Ak sa potvrdí výskyt papiloedému, má sa vziať do úvahy diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v prípade potreby sa má prerušiť liečba rastovým hormónom. V súčasnosti neexistuje dostatok poznatkov na podporu klinického rozhodovania u pacientov s vyliečenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa obnoví liečba rastovým hormónom, je potrebné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

Citlivosť na inzulín

Keďže ľudský rastový hormón (hGH) môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu a hyperglykémiu, u pacientov liečených týmto liekom sa majú sledovať príznaky intolerancie glukózy. U pacientov s už potvrdenou diagnózou diabetes mellitus môže byť potrebné po začatí liečby somatropínom prispôbiť antidiabetickú liečbu. Pacienti s diabetes, intoleranciou glukózy alebo ďalšími rizikovými faktormi pre vznik diabetes sa majú počas liečby somatropínom dôkladne sledovať.

Funkcia štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje mimotyroidálnu konverziu T4 na T3, ktorá môže viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T4 a k zvýšeniu sérovej koncentrácie T3. U pacientov s centrálnou subklinickou hypotyreózou sa môže po začatí liečby rastovým hormónom rozvinúť hypotyreóza. Nedostatočná liečba hypotyreózy môže zabrániť optimálnej odpovedi na somatropín. U pacientov s hypopituitarizmom dostávajúcich substitučnú liečbu tyroxínom sa môže rozvinúť hyperpituitarizmus. Preto sa má u všetkých pacientov dôkladne sledovať funkcia štítnej žľazy.

Funkcia nadobličiek

Liečba rastovým hormónom môže spôsobiť vznik insuficiencie nadobličiek a potenciálne fatálnych nadobličkových kríz u pacientov s organickým GHD alebo idiopatickým panhypopituitarizmom. Preto je veľmi dôležité vyhodnotenie východiskových a záťažových dávok glukokortikoidov, ktoré môže byť potrebné upraviť pri začatí liečby rastovým hormónom.

Ďalšie opatrenia

Tento liek nie je indikovaný na liečbu pacientov s poruchou rastu spôsobenou Prader-Williho syndrómom, s výnimkou pacientov, u ktorých bola tiež stanovená diagnóza GHD. Po začatí liečby rastovým hormónom u pacientov s Prader-Williho syndrómom, ktorí mali jeden alebo viacero z nasledujúcich rizikových faktorov, boli hlásené prípady spánkového apnoe a náhlejšej smrti: závažná obezita, obštrukcia horných dýchacích ciest alebo spánkové apnoe v anamnéze alebo neidentifikovateľná infekcia respiračného systému.

Po náhodnom intramuskulárnom injekčnom podaní sa môže vyskytnúť hypoglykémia.

U pediatrických pacientov s poruchami endokrinného systému vrátane GHD sa môže častejšie rozvinúť skĺznutie hlavných epifýz femuru. Všetky deti, u ktorých dôjde počas liečby rastovým hormónom ku krívaníu, sa majú vyšetriť.

Odporúčaná týždenná dávka u detí (t. j. 0,5 mg/kg/týždeň) sa nemá prekročiť, pretože existujú iba obmedzené skúsenosti s vyššími dávkami v tejto skupine pacientov.

Leukémia

U malého počtu pacientov s GHD, z ktorých sa niektorí liečili somatropínom, bola hlásená leukémia. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom.

Skolióza

Pri rýchlom raste môže u pacientov dôjsť k zhoršeniu skoliózy. Keďže somatropín zvyšuje rýchlosť rastu, u pacientov so skoliózou v anamnéze liečených somatropínom sa má sledovať zhoršenie skoliózy. Pri liečbe somatropínom sa nezistil zvýšený výskyt ani zhoršenie stupňa závažnosti skoliózy.

Protilátky

U niektorých pacientov sa môžu vytvoriť protilátky voči tomuto lieku. Somatropin Biopartners spôsobil vznik protilátok u približne 33 % pediatrických pacientov. Väzbová aktivita týchto protilátok bola nízka a ich tvorba nebola vo všeobecnosti spojená so žiadnymi klinickými následkami. U pacientov s inak nevysvetlenou nedostatočnou rastovou odpoveďou možno zvážiť testovanie prítomnosti protilátok voči somatropínu.

Reakcie v mieste podania injekcie

Reakcie súvisiace s miestom podania injekcie, väčšinou opuch v mieste podania injekcie, boli hlásené u približne 43 % pediatrických pacientov. Niekoľko pacientov ukončilo liečbu z dôvodu reakcií v mieste podania injekcie, pozri časť 4.8.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liečba nadmernými dávkami glukokortikoidov inhibuje účinok hGH podporujúci rast. Pacientom dostávajúcim súbežnú liečbu glukokortikoidmi sa má starostlivo upravovať ich dávka, aby sa zabránilo inhibičnému účinku na rast.

Rastový hormón zvyšuje mimotyreoidálnu konverziu tyroxínu (T4) na trijódotyronín (T3) a môže odhaliť centrálnu hypotyreózu. Preto môže byť potrebné začať alebo upraviť substitučnú liečbu tyroxínom.

Rastový hormón znižuje konverziu kortizónu na kortizol a môže odhaliť predtým neodhalený centrálny hypoadrenalizmus alebo spôsobiť, že nízke dávky substitučnej liečby glukokortikoidmi budú neúčinné.

Pacienti užívajúci inzulín na liečbu diabetes mellitus sa majú počas liečby somatropínom starostlivo sledovať. Keďže hGH môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu, môže byť potrebná úprava dávky inzulínu.

Podávanie somatropínu môže zvyšovať klírens zlúčenín, o ktorých sa vie, že sa metabolizujú prostredníctvom izoenzýmov cytochrómu P450. Klírens zlúčenín metabolizovaných prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (napríklad pohlavné steroidy, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť zvýšený, dôsledkom čoho je nižšia hladina týchto zlúčenín v plazme. Klinický význam tohto účinku je neznámy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Somatropin Biopartners sa neodporúča u žien v reprodukčnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú dispozícii údaje o použití tohto lieku u gravidných žien. Veľmi obmedzené údaje o expozícii iným preparátom obsahujúcim somatropín počas skorej gravidity nenaznačili nežiaduci výsledok gravidity. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Počas normálnej gravidity hladiny hypofyzárneho rastového hormónu po 20 týždňoch gestácie výrazne klesajú a do 30 týždňov ho takmer úplne nahradí placentárny rastový hormón. Vzhľadom na to je nepravdepodobné, že by u žien s nedostatkom rastového hormónu bolo potrebné počas tretieho trimestra gravidity pokračovať v substitučnej liečbe somatropínom. Somatropin Biopartners sa neodporúča počas gravidity.

Laktácia

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie so Somatropinom Biopartners u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka, avšak vstrebávanie nezmeneného proteínu z gastrointestinálneho traktu dojčat'a je nepravdepodobné. Preto sa má pri podávaní tohto lieku dojčiacim ženám postupovať opatrne.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s inými liekmi obsahujúcimi somatropín preukázali nežiaduce účinky, ale dostupné neklinické údaje sa považujú za nedostatočné na vyvodenie jednoznačných záverov týkajúcich sa použitia u ľudí (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Somatropín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Klinické štúdie zahŕňali približne 530 pacientov liečených Somatropinom Biopartners. Keď sa vyskytli nežiaduce reakcie, mali tendenciu byť prechodné a ich závažnosť bola vo všeobecnosti mierna až stredná. Bezpečnostný profil Somatropinu Biopartners je vo všeobecnosti v súlade s dobre známym bezpečnostným profilom každodenných terapií rastovým hormónom. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli reakcie súvisiace s miestom podania injekcie, periférny edém, bolesť hlavy, myalgia, artralgia, parestézia, hypotyreóza a znížený voľný tyroxín.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa pozorovali pri liečbe Somatropinom Biopartners v 12-mesačnej kontrolovanej porovnávacej klinickej štúdii u 178 dovtedy neliečených detí s poruchou rastu z dôvodu nedostatočného vylučovania endogénneho rastového hormónu a v štúdii zameranej na zistenie dávky. Ďalšie hlásenia na základe publikovaných informácií pre každodenné terapie rastovým hormónom sú uvedené s hviezdičkami. Frekvencia nežiaducich reakcií uvedených nižšie je definovaná na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov):

Poruchy imunitného systému

Veľmi časté: tvorba protilátok proti rastového hormónu (33 %), pozri časť „Popis niektorých nežiaducich reakcií“, odsek „Imunogénnosť“.

Poruchy endokrinného systému

Časté: hyperkortisolizmus (7,7 %), hypotyreóza (2,2 %), nedostatočná činnosť kôry nadobličiek (3,3 %), sekundárna hypotyreóza z dôvodu nedostatku TSH (2,6 %), znížená hladina voľného tyroxínu (4,4 %), zvýšená hladina TSH v krvi (2,2 %)

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: mierna hyperglykémia*

Neznáme: rezistencia voči inzulínu*

Psychické poruchy

Veľmi zriedkavé: nespavosť*

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy (4,4 %), letargia (1,1 %), závrat (2,6 %)

Zriedkavé: parestézia*

Poruchy ciev

Zriedkavé: hypertenzia*

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: vracanie (1,1 %), bolesť brucha (1,1 %)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: porucha pigmentácie (1,1 %)

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: artralgia (1,1 %), bolesť v končatinách (5,1 %)

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi zriedkavé: gynekomastia*

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: opuch miesta podania injekcie (30,8 %)

Časté: bolesť v mieste podania injekcie (9,9 %), zmena sfarbenia miesta podania injekcie (8,8 %), erytém miesta podania injekcie (7,7 %), hrčka v mieste podania injekcie (4,4 %), reakcia v mieste podania injekcie (1,1 %), pocit tepla v mieste podania injekcie (1,1 %), pyrexia (2,6 %), edém (lokálny a celkový)*

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: znížená hladina kortizolu v krvi (2,2 %)

Popis niektorých nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste podania injekcie

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami u detí boli reakcie súvisiace s miestom podania injekcie, z ktorých väčšina mala miernu až strednú intenzitu. Niekoľko pacientov ukončilo liečbu z dôvodu reakcií v mieste podania injekcie.

Imunogénnosť

V kľúčovej pediatrickej štúdii sa pozorovali u 33 % pacientov protilátkové odpovede na somatropín pri dvoch alebo viacerých za sebou idúcich návštevách. Nepozoroval sa žiadny účinok na bezpečnosť

ani účinnosť. Je nepravdepodobné, že by protilátkové odpovede na liečbu Somatropinom Biopartners mali nejaký klinický význam.

S ohľadom na protilátky voči proteínom hostiteľských buniek sa u niektorých pacientov liečených týmto liekom zistili titráty proteínovej protilátky voči *S. cerevisiae* s nízkou väzobnou aktivitou podobné hladinám v normálnej neliečenej populácii. Tvorba takýchto protilátok s nízkou väzobnou aktivitou nemá pravdepodobne žiadny klinický význam.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie môže spočiatku viesť k hypoglykémii a následne k hyperglykémii. Z dôvodu charakteristiky tohto lieku s predĺženým uvoľňovaním možno očakávať maximálne hladiny rastového hormónu približne 15 hodín po injekcii, pozri časť 5.2. Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť príznaky a symptómy gigantizmu a/alebo akromegálie, čo je v súlade so známymi účinkami nadmerného množstva hGH.

Liečba je symptomatická a podporná. Neexistuje žiadna protilátka na predávkovanie somatropínom. Po predávkovaní sa odporúča sledovať funkciu štítnej žľazy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, somatropín a agonisti, ATC kód: H01AC01

Somatropín v tomto lieku je polypeptidový hormón vytvorený z rekombinantnej DNA. Obsahuje 191 aminokyselinových reziduí a má molekulárnu hmotnosť 22 125 daltonov. Aminokyselinová sekvencia liečiva je identická so sekvenciou hGH tvoreného v hypofýze. Somatropín v tomto lieku sa syntetizuje v kvasinkách (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mechanizmus účinku

Biologické účinky somatropínu sú ekvivalentné účinkom hGH tvoreného v hypofýze.

Najvýraznejším účinkom somatropínu u detí je stimulácia rastových platničiek dlhých kostí. Okrem toho podporuje syntézu bunkových proteínov a zadržiavanie dusíka.

Farmakodynamické účinky

Somatropín stimuluje metabolizmus lipidov tým, že zvyšuje hladinu mastných kyselín v plazme a cholesterolových lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL, *high-density lipoprotein*) a znižuje celkovú hladinu cholesterolu v plazme.

Liečba somatropínom má priaznivé účinky na telesnú stavbu pacientov s GHD tým, že znižuje ukladanie tuku v tele a zvyšuje podiel svalovej hmoty. Dlhodobá liečba zvyšuje u pacientov s nedostatkom rastového hormónu minerálovú hustotu kostí.

Somatropín môže vyvolávať rezistenciu voči inzulínu. Veľké dávky somatropínu môžu zhoršovať znášanlivosť glukózy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V randomizovanej, multicentrickej štúdii fázy III s paralelnými skupinami bolo randomizovaných 178 detí vo veku od 3 do 12 rokov s organickým a/alebo idiopatickým GHD na liečbu buď týždenne podávaného Somatropinu Biopartners (0,5 mg/kg/týždeň), alebo denne podávaného rekombinantného hGH (0,03 mg/kg/deň) po dobu 12 mesiacov. Výsledky preukázali, že týždenne podávaný Somatropin Biopartners je nepodradný voči denne podávanému rekombinantnému hGH vzhľadom na primárny koncový ukazovateľ rýchlosti výšky po 12 mesiacoch. Podobné výsledky sa dosiahli pre všetky ostatné vyhodnocované parametre vrátane SDS (skóre smerodajnej odchýlky) výšky, zrelosti kostí, IGF-I a IGF BP-3. U detí dostávajúcich Somatropin Biopartners sa pozorovala vyššia miera výskytu (nezávažných) reakcií v mieste podania injekcie a vyššia miera tvorby (neneutralizačných) protilátok proti somatropínu v porovnaní s deťmi, ktorým sa denne podával rekombinantný rastový hormón (pozri tiež časti 4.4 a 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po opakovanom týždennom subkutánnom podávaní priemernej dávky 0,5 mg/kg somatropínu s predĺženým uvoľňovaním predpubertálnym deťom s GHD dosahovali hodnoty C_{max} a t_{max} plazmatického hGH úrovne približne 60,7 ng/ml a 12,0 hodiny, v uvedenom poradí. Vo všeobecnosti platí, že parametre C_{max} a AUC sa zvyšovali približne úmerne s dávkou v rozsahu dávok 0,2 až 0,7 mg/kg u predpubertálnych detí s GHD. Zdanlivý terminálny polčas bol u detí približne 7,4 hodiny, čo pravdepodobne odráža pomalú absorpciu z miesta injekcie.

Hodnota t_{max} sa dosahovala neskôr a polčas bol dlhší po podaní Somatropinu Biopartners, než keď sa rovnakým pacientom predtým podávali jedenkrát denne lieky s okamžitým uvoľňovaním, čo odráža pomalšie a predĺženejšie uvoľňovanie hGH z miesta injekcie Somatropinu Biopartners.

Distribúcia

Po viacerých dávkach tohto lieku sa nepozorovala žiadna akumulácia hGH.

Biotransformácia/vylučovanie

Metabolická premena hGH zahŕňa klasický proteínový katabolizmus v pečeni aj obličkách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické farmakokinetické a farmakodynamické štúdie u psov a mladých opíc preukázali, že Somatropin Biopartners uvoľňuje rekombinantný hGH postupným spôsobom a zvyšuje sérové hladiny IGF-I počas dlhšieho obdobia trvajúceho do 5 až 6 dní.

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne špecifické riziko pre ľudí.

Štúdie tohto lieku na zvieratách nie sú dostatočné na úplné vyhodnotenie potenciálu reprodukčnej toxicity. Štúdie reprodukčnej toxicity vykonané s inými liekmi obsahujúcimi somatropín nepreukázali zvýšené riziko nežiaducich reakcií pre embryo alebo plod. Dávky prevyšujúce ľudské terapeutické dávky vykazovali nežiaduce účinky na reprodukčnú funkciu u samcov a samic potkanov a samcov psov, pravdepodobne z dôvodu poruchy hormonálnej regulácie. U králikov a opíc sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

Dlhodobé štúdie karcinogennosti so Somatropinom Biopartners neboli vykonané. Neexistujú žiadne špecifické štúdie zamerané na lokálnu znášanlivosť u zvierat po subkutánnej injekcii, avšak údaje

dostupné zo štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili opuch a zápalový infiltrát v mieste podania injekcie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Hyaluronát sodný

Vaječné fosfolipidy

Bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný

Bezvodý hydrogénfosforečnan sodný.

Rozpúšťadlo:

Triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii: Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a zeleným odklápacím viečkom (hliník a plast).

Rozpúšťadlo: injekčná liekovka (sklo typu I) uzavretá gumenou zátkou (butyl) a odklápacím viečkom (hliník a plast).

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 20 mg somatropínu; každá injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 1,5 ml tekutiny.

Veľkosti balenia:

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom.

4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia

Somatropin Biopartners 20 mg sa má rekonštituovať pomocou 1,2 ml rozpúšťadla.

Suspenzia má vyzerat' homogénna a biela.

20 mg injekčná liekovka obsahuje nadmernú náplň práškoveho somatropínu, aby sa umožnilo natiahnutie až 20 mg (1 ml suspenzie) somatropínu pri rekonštitúcii.

Každá injekčná liekovka je určená len na jedno použitie.

Rekonštitúcia a riedenie sa majú vykonávať použitím aseptických postupov, aby sa zaručila sterilita pripravenej suspenzie. Injekčnú liekovku s rozpúšťadlom ohrejte na izbovú teplotu a na injekčnú liekovku s práškom poklepte a pretraste ju, aby sa zaručil voľný pohyb prášku. Po odstránení ochranných viečok z hornej časti oboch injekčných liekoviek očistite gumené zátky tampónom namočeným v alkohole. Na natiahnutie rozpúšťadla z príslušnej injekčnej liekovky použite injekčnú striekačku s dielikmi po 1 ml a ihlu veľkosti 19 alebo širšiu. Injekčnú striekačku naplňte objemom vzduchu rovným potrebnému objemu injekčného rozpúšťadla a vzduch vstreknite do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom, aby sa uľahčilo natiahnutie rozpúšťadla. Injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do rozpúšťadla. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili prípadné bubliny. Jemne stlačte piest smerom nahor, až kým sa neodstránia z injekčnej striekačky a ihly všetky bubliny. Injekčnú striekačku naplňte správnym objemom injekčného roztoku, ako je to uvedené vyššie, a potom vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z injekčnej liekovky. Zvyšok rozpúšťadla sa nemá používať na ďalšiu prípravu.

Podržte ihlu oproti vnútornej stene injekčnej liekovky a vstreknite celý obsah injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom. Rýchlym krúživým pohybom injekčnej liekovky úplne premiešajte jej obsah, pričom sa nedotýkajte gumenej hornej časti. To zvyčajne trvá približne 60 sekúnd, môže to však trvať až 90 sekúnd. Krúživý pohyb zastavte, až keď sa suspenzia bude zdať homogénna, biela a všetok prášok na spodku sa rozptýli. Po rekonštitúcii sa má liek okamžite použiť predtým, než sa suspenzia usadí. Ak sa nepoužije okamžite, suspenzia sa musí znova rekonštituovať krúživým pohybom tesne pred podaním injekcie. Príslušný objem natiahnite do sterilnej injekčnej striekačky prostredníctvom sterilnej ihly veľkosti 26. Injekčnú liekovku prevráťte hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou v nej a špičku ihly umiestnite do suspenzie, ktorú potom pomaly natiahnite. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili malé vzduchové bubliny. Prášok musí byť pred podaním homogénne suspendovaný v injekčnom roztoku.

Podržte injekčnú striekačku v zvislej polohe a jemne zatlačte na piest tak, aby sa na konci ihly vytvorila malá kvapôčka suspenzie. Miesto podania injekcie očistite tampónom namočeným v alkohole a počas 5 sekúnd injekčne podajte suspenziu.

Podrobné informácie o spôsobe podania tohto lieku sú uvedené v časti 3 písomnej informácie pre používateľa.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/849/006

EU/1/13/849/007

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. august 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALI

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA SOMATROPIN BIOPARTNERS 2 MG

1. NÁZOV LIEKU

Somatropin Biopartners 2 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním somatropín
Pre dospelých

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 2 mg somatropínu (6 IU). 0,2 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 2 mg (10 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: hyaluronát sodný, vaječné fosfolipidy, bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný, bezvodý fosforečnan disodný.
Rozpúšťadlo: triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

4 injekčné liekovky obsahujúce 2 mg prášku
4 injekčné liekovky obsahujúce 1,5 ml rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa
Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po rekonštitúcii ihneď použite.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/849/001 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Somatropin Biopartners 2 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM 2 MG
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Somatropin Biopartners 2 mg prášok na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním
somatropín
s.c.
Pre dospelých

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 mg (6 IU)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA SOMATROPIN BIOPARTNERS 4 MG

1. NÁZOV LIEKU

Somatropin Biopartners 4 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním somatropínu
Pre dospelých

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 4 mg somatropínu (12 IU). 0,4 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 4 mg (10 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: hyaluronát sodný, vaječné fosfolipidy, bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný, bezvodý fosforečnan disodný.

Rozpúšťadlo: triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

4 injekčné liekovky obsahujúce 4 mg prášku

4 injekčné liekovky obsahujúce 1,5 ml rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rekonštitúcii ihneď použite.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/849/002 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Somatropin Biopartners 4 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM 4 MG
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Somatropin Biopartners 4 mg prášok na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním
somatropín
s.c.
Pre dospelých

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

4 mg (12 IU)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA SOMATROPIN BIOPARTNERS 7 MG

1. NÁZOV LIEKU

Somatropin Biopartners 7 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním
Somatropín
Pre dospelých

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 7 mg somatropínu (21 IU). 0,7 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 7 mg (10 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: hyaluronát sodný, vaječné fosfolipidy, bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný, bezvodý fosforečnan disodný.
Rozpúšťadlo: triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním
4 injekčné liekovky obsahujúce 7 mg prášku
4 injekčné liekovky obsahujúce 1,5 ml rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po rekonštitúcii ihneď použite.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/849/003 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Somatropin Biopartners 7 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM 7 MG
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Somatropin Biopartners 7 mg prášok na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním
somatropín
s.c.
Pre dospelých

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

7 mg (21 IU)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT NA VONKAJŠEJ ŠKATULI SOMATROPIN BIOPARTNERS 10 MG

1. NÁZOV LIEKU

Somatropin Biopartners 10 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním
somatropín
Pre deti a dospelých (2 až 18 rokov)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 10 mg somatropínu (30 IU). 0,5 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 10 mg (20 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: hyaluronát sodný, vaječné fosfolipidy, bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný, bezvodý fosforečnan disodný.
Rozpúšťadlo: triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

1 injekčná liekovka obsahujúca 10 mg prášku

1 injekčná liekovka obsahujúca 1,5 ml rozpúšťadla

4 injekčné liekovky obsahujúce 10 mg prášku

4 injekčné liekovky obsahujúce 1,5 ml rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rekonštitúcii ihneď použite.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/849/004 1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom
EU/1/13/849/005 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Somatropin Biopartners 10 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM 10 MG

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Somatropin Biopartners 10 mg prášok na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním.
somatropín
s.c.
Pre deti a dospelých (2 až 18 rokov)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

10 mg (30 IU)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**TEXT NA VONKAJŠEJ ŠKATULI SOMATROPIN BIOPARTNERS 20 MG****1. NÁZOV LIEKU**

Somatropin Biopartners 20 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním
somatropín
Pre deti a dospelých (2 až 18 rokov)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 20 mg somatropínu (60 IU). 1 ml suspenzie po rekonštitúcii obsahuje 20 mg (20 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: hyaluronát sodný, vaječné fosfolipidy, bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný, bezvodý fosforečnan disodný.
Rozpúšťadlo: triglyceridy so stredne dlhými reťazcami.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním
20 mg prášku v injekčnej liekovke a 1,5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke
1 injekčná liekovka obsahujúca 20 mg prášku
1 injekčná liekovka obsahujúca 1,5 ml rozpúšťadla
4 injekčné liekovky obsahujúce 20 mg prášku
4 injekčné liekovky obsahujúce 1,5 ml rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii ihneď použite.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/849/006 1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom
EU/1/13/849/007 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Somatropin Biopartners 20 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM 20 MG

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Somatropin Biopartners 20 mg prášok na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním
somatropín
s.c.
Pre deti a dospelých (2 až 18 rokov)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

20 mg (60 IU)

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Rozpúšťadlo pre Somatropin Biopartners

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1,5 ml triglyceridov so stredne dlhými reťazcami

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Somatropin Biopartners 2 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

Somatropin Biopartners 4 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

Somatropin Biopartners 7 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

Pre dospelých

somatropín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Somatropin Biopartners a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Somatropin Biopartners
3. Ako používať Somatropin Biopartners
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Somatropin Biopartners
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Somatropin Biopartners a na čo sa používa

Somatropin Biopartners obsahuje ľudský rastový hormón, nazývaný aj somatropín. Rastový hormón reguluje rast a vývoj buniek.

Tento liek sa používa na liečbu dospelých s nedostatkom (deficitom) rastového hormónu, ktorí

- už mali nedostatok rastového hormónu v detstve alebo
- nemajú dostatok rastového hormónu v dospelosti.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Somatropin Biopartners

Nepoužívajte Somatropin Biopartners

- ak ste alergický na somatropín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte rakovinu,
Ak máte aktívne nádorové ochorenie (rakovinu), povedzte to svojmu lekárovi. Pred začatím liečby rastovým hormónom musia byť nádory neaktívne a liečba rakoviny musí byť dokončená. Ak sa zistí dôkaz rakovinového bujnenia, váš lekár ukončí vašu liečbu týmto liekom.
- ak ste chorí z dôvodu závažnej operácie srdca alebo žalúdka,
- ak sa liečite na viacero zranení po závažnej nehode,
- ak máte náhle závažné problémy s dýchaním.

Upozornenia a opatrenia

V nasledujúcich prípadoch sa pred použitím Somatropinu Biopartners obráťte na svojho lekára:

- ak ste dospelá osoba, ktorá sa liečila rastovým hormónom počas detstva:
váš lekár u vás znova vyšetrí nedostatok rastového hormónu pred opätovným začatím/pokračovaním liečby,
- ak máte dedičné ochorenie nazývané Prader-Williho syndróm:
týmto liekom by ste sa nemali liečiť, pokiaľ nemáte aj nedostatok rastového hormónu,
- ak ste mali nádorové ochorenie:
váš lekár vás bude často vyšetrovať, aby sa zaručilo, že nádorové ochorenie sa nevrátilo späť,
- ak máte symptómy, ako napríklad závažnú a opakovanú bolesť hlavy, zmeny zraku, nevoľnosť a/alebo vracanie, ktoré môžu byť spôsobené zvýšeným tlakom v lebke počas liečby rastovým hormónom,
- ak trpíte organickým nedostatkom rastového hormónu (nedostatok rastového hormónu z dôvodu poškodenia hypofýzy alebo časti mozgu nazývanej hypotalamus) alebo zníženým vylučovaním hormónov hypofýzy: Váš lekár skontroluje vaše hladiny hormónov nadobličiek (glukokortikoidy), ktoré môžu vyžadovať úpravu po začatí liečby rastovým hormónom.

Sledovanie počas liečby

- Váš lekár vám môže skontrolovať hladinu cukru v moči alebo krvi, pretože tento liek ju môže ovplyvňovať.
- Musíte absolvovať pravidelné vyšetrenia funkcie štítnej žľazy, pretože tento liek môže ovplyvňovať množstvo hormónu štítnej žľazy v krvi.
Ak štítna žľaza nefunguje správne, tento liek nemusí účinkovať tak dobre, ako by mal.

Deti a dospievajúci

Na liečbu detí a dospievajúcich vo veku od 2 do 18 rokov sa majú používať injekčné liekovky obsahujúce 10 mg a 20 mg somatropínu.

Iné lieky a Somatropin Biopartners

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Najmä ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali niektoré z nasledujúcich liekov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Možno bude potrebné, aby váš lekár upravil dávku Somatropinu Biopartners alebo týchto iných liekov:

- kortikosteroidy, ako napríklad kortizón alebo prednizolón: lieky na zníženie zápalu alebo aktivity imunitného systému, aby sa zabránilo odmietnutiu transplantovaného orgánu alebo na liečbu astmy
- tyroxín: liek na liečbu zníženej funkcie štítnej žľazy

- inzulín: liek na zníženie hladín cukru v krvi
Lekár vás bude počas liečby starostlivo sledovať, pretože účinok inzulínu môže byť znížený.
- perorálne užívaný estrogén alebo iné pohlavné hormóny
- lieky na liečbu epilepsie
- cyklosporín: liek na potlačenie imunitného systému

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo sa pokúšate otehotnieť, nemali by ste používať Somatropin Biopartners. Ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či tento liek prechádza do materského mlieka. Ak ste dojčíte, tento liek používajte iba vtedy, ak váš lekár vyhodnotí, že to je jednoznačne potrebné.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Somatropin Biopartners nemá žiadne alebo má zanedbateľné účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Somatropinu Biopartners

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Somatropin Biopartners

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Tento liek sa podáva injekčne jedenkrát za týždeň.

Váš lekár vypočíta dávku podľa postupu uvedeného nižšie. Jednotlivé dávky sa môžu líšiť a váš lekár vždy predpíše minimálnu účinnú dávku na základe vašich špecifických potrieb.

Váš lekár má kontrolovať vašu dávku každých 6 mesiacov.

Odporúčaná začiatková dávka je 2 mg somatropínu podávaná injekčne jedenkrát za týždeň. Pre ženy užívajúce perorálne estrogény je začiatková dávka zvyčajne 3 mg podávaná injekčne jedenkrát za týždeň.

Váš lekár môže rozhodnúť o použití nižšej počiatkovej dávky. Váš lekár bude v prípade potreby postupne zvyšovať túto dávku na základe vašej individuálnej odpovede na liečbu a vašich krvných hladín rastového faktora nazývaného IGF-I. Hladiny IGF-I v krvi vyžadujú pravidelné sledovanie, aby sa dali udržiavať v normálnom rozsahu pre váš vek a vaše pohlavie.

Zníženia dávkovania môžu byť potrebné:

- u pacientov vo veku nad 60 rokov,
- u pacientov, u ktorých sa rozvinie dlhotrvajúci opuch tkaniva spôsobený zadržiavaním tekutín alebo u ktorých sa rozvinie abnormálny pocit, ako napríklad pichanie, brnenie a svrbenie,
- na zabránenie vzniku syndrómu karpálneho tunela, pri ktorom dochádza k stlačeniu nervu prechádzajúceho cez zápästie (mediánový nerv), čo spôsobuje stratu citlivosti a bolesť ruky,
- po dlhodobom používaní tohto lieku, najmä u mužov.

Pozri tiež potrebné úpravy dávkovania uvedené v časti 2, „Iné lieky a Somatropin Biopartners“.

Spôsob podávania

Po rovnomernom premiešaní prášku s dodaným rozpúšťadlom sa tento liek podáva injekčne pod kožu. To znamená, že po príprave sa suspenzia podá injekčne krátkou ihlou do tukového kožného tkaniva. Po injekčnom podaní sa rastový hormón pomaly uvoľňuje do tela po dobu približne jedného týždňa.

Injekcie sa majú vždy podávať v rovnaký deň týždňa a v rovnakom čase dňa, pretože sa to dá ľahšie zapamätať.

Ak si podávate tento liek injekčne sami, dostanete pokyny, ako si pripraviť a podať injekciu. Nepodávajte si injekčne tento liek sami, pokiaľ vás nepoučili a pokiaľ ste neporozumeli tomuto postupu.

Tento liek si podávajte injekčne podľa pokynov vášho lekára, ktorý vám tiež povie, akú dávku máte použiť a ako si injekčne podať túto dávku pomocou injekčných liekoviek, ktoré vám boli predpísané. Tukové tkanivo pod kožou v mieste podania injekcie sa môže pri opakovanom podávaní do rovnakého miesta zmrštiť. Aby sa tomu zabránilo, vždy meňte miesto podania injekcie medzi jednotlivými injekciami. To poskytuje koži a oblasti pod kožou čas na regeneráciu po podaní injekcie pred podaním ďalšej do rovnakého miesta.

Náhodná injekcia tohto lieku do svalu namiesto pod kožu môže spôsobiť príliš nízke hladiny cukru v krvi. V takomto prípade kontaktujte vášho lekára.

Informácie o samostatnom podávaní si Somatropinu Biopartners

Dôkladne dodržiavajte pokyny krok za krokom.

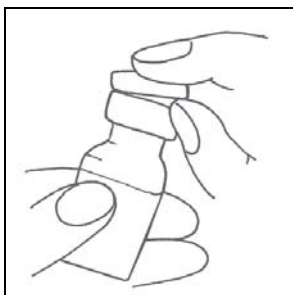
Pred začatím si nachystajte nasledujúce položky:

- dodané v balení
 - injekčná liekovka Somatropin Biopartners obsahujúca liečivo
 - injekčná liekovka Somatropin Biopartners obsahujúca 1,5 ml rozpúšťadla na injekčnú suspenziu
- nedodané v balení
 - jedna sterilná injekčná striekačka s ihlou veľkosti 19 (19G) alebo širšia na natiahnutie rozpúšťadla
 - jedna sterilná injekčná striekačka s ihlou veľkosti 26 (26G) na injekciu
 - tampóny navlhčené alkoholom
 - suchá gáza alebo vatový tampón
 - náplast
 - odpadková nádoba na použité injekčné striekačky a injekčné ihly

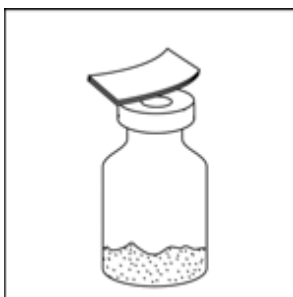
Príprava suspenzie

1. Vyberte škatuľu z chladničky. Pred prípravou injekcie si dôkladne umyte ruky mydlom a vodou a vysušte ich čistým uterákom. To pomáha zabrániť infekcii.
2. Ohrejte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom na izbovú teplotu jej jemným rolovaním medzi rukami. Poklepte na injekčnú liekovku s práškom a pretraste ju, aby sa zaručil voľný pohyb prášku.

3. Odstráňte ochranné viečka z horných častí oboch injekčných liekoviek, ako je to znázornené na obrázku 3a. Očistite gumenú zátku oboch injekčných liekoviek tampónom namočeným v alkohole (obrázok 3b).



obrázok 3a



obrázok 3b

4. Na natiahnutie rozpúšťadla z príslušnej injekčnej liekovky použite injekčnú striekačku s dielikmi po 1 ml a ihlu veľkosti 19G alebo širšiu. Snímte chránič ihly a naplňte injekčnú striekačku objemom vzduchu rovným potrebnému objemu injekčného rozpúšťadla, aby sa uľahčilo natiahnutie rozpúšťadla:

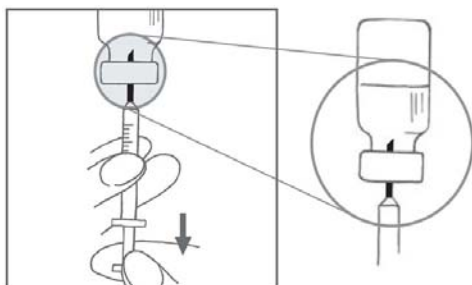
- 0,4 ml v injekčnej striekačke s dielikmi po 1 ml pre Somatropin Biopartners 2 mg
- 0,6 ml v injekčnej striekačke s dielikmi po 1 ml pre Somatropin Biopartners 4 mg
- 0,9 ml v injekčnej striekačke s dielikmi po 1 ml pre Somatropin Biopartners 7 mg

Zasuňte ihlu cez stred gumenej zátky injekčnej liekovky s rozpúšťadlom a vstreknite všetok vzduch do injekčnej liekovky.



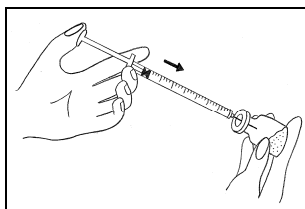
obrázok 4

5. Otočte injekčnú liekovku hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou vo vnútri a umiestnite špičku ihly do rozpúšťadla, ako je to znázornené na obrázku 5. Pomaly natiahnite potrebný objem rozpúšťadla.
- Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili prípadné bubliny. Jemne stlačte piest smerom nahor, až kým sa neodstránia z injekčnej striekačky a ihly všetky bubliny. Pokračujte v naplňaní injekčnej striekačky správnym objemom injekčného roztoku, ako je to uvedené v texte na obrázku 4 vyššie. Vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z injekčnej liekovky. Nepoužívajte zvyšky rozpúšťadla na druhú prípravu!



obrázok 5

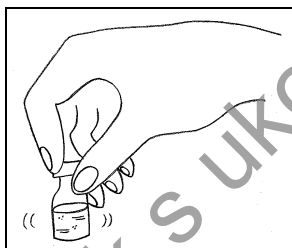
6. Vstreknite celý obsah injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom, pričom držte injekčnú striekačku oproti stene injekčnej liekovky. Vytiahnite injekčnú striekačku a zlikvidujte ju.



obrázok 6

7. Rýchlym krúživým pohybom premiešajte injekčnú liekovku bez dotýkania sa gumenej hornej časti prstami, až kým sa obsah úplne nepremieša. To zvyčajne trvá približne 60 sekúnd, môže to však trvať až 90 sekúnd. Krúživý pohyb zastavte až vtedy, keď sa suspenzia bude zdať homogénna, biela a všetok prášok na spodku sa rozptýli. Suspenziu ihneď použite, pretože ak ju ponecháte stáť, môže sa usadiť.

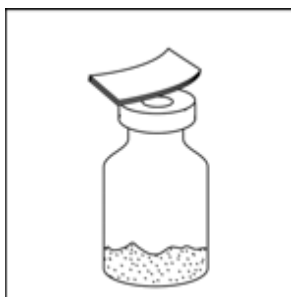
Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že sa nedá riadne zmiešať.



obrázok 7

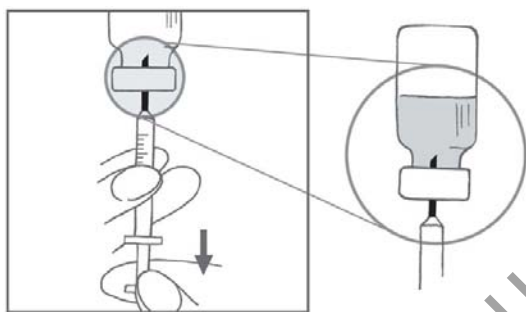
Natiahnutie suspenzie

8. Znova očistite gumenú zátku nepoužitým tampónom namočeným v alkohole. Vezmite si novú injekčnú striekačku s ihlou veľkosti 26G. Snímte chránič ihly. Zasuňte injekčnú ihlu priamo cez stred gumenej zátky injekčnej liekovky do suspenzie.



obrázok 8

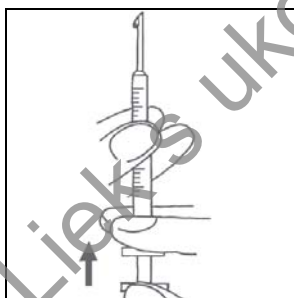
9. Otočte injekčnú liekovku hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou vo vnútri a umiestnite špičku ihly do suspenzie, ako je to znázornené na obrázku 9. Pomaly natiahnite suspenziu. Injekčná striekačka sa môže naplňať pomaly, pretože to je hustá zmes. Ak sa prietok zastaví alebo ak sa objavia bubliny, jemne poklepte na injekčnú striekačku prstami. Jemným zatlačením na piest odstráňte bubliny. Potom pokračujte v naplnení injekčnej striekačky správnym objemom suspenzie podľa odporúčania vášho lekára. Vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z injekčnej liekovky.



obrázok 9

Injekčné podanie suspenzie

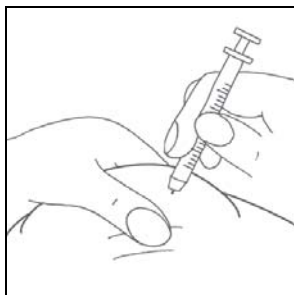
10. Jemným poklepaním na injekčnú striekačku odstráňte malé vzduchové bubliny. Podržte injekčnú striekačku zvislo. Jemne zatlačte na piest tak, aby sa na konci ihly vytvorila malá kvapôčka suspenzie.



obrázok 10

11. Očistite miesto podania injekcie nepoužitým tampónom namočeným v alkohole. Nedotýkajte sa ihly a zabráňte jej kontaktu s akýmkoľvek povrchom pred podaním injekcie.

12. jemne stisnite očistenú pokožku, aby sa vytvoril kožný záhyb. Počas celého podávania injekcie držte kožný záhyb medzi palcom a ukazovákom. Pevne uchopíte injekčnú striekačku prstami. Zasuňte celú dĺžku ihly do kožného záhybu pod pravým uhlom (90 stupňov), ako je to znázornené na obrázku 12.



obrázok 12

13. Vstrekuje suspenziu po dobu 5 sekúnd jemným stláčaním piesta, až kým sa nevyprázdni injekčná striekačka. Počas podávania injekcie pomaly uvoľňujte kožu. Po podaní injekcie počkajte niekoľko sekúnd a potom rýchlo vytiahnite ihlu s piestom stále stlačeným nadol. Jemne zatlačte na miesto podania injekcie suchou gázou alebo vatovým tampónom. Ak sa objaví kvapka krvi, podržte miesto ešte chvíľu stlačené. Na miesto podania injekcie aplikujte náplast'.

Suspenzia je určená iba na okamžité jednorazové použitie. Všetky zvyšky suspenzie po podaní injekcie sa majú zlikvidovať.

14. Všetky použité injekčné ihly a injekčné striekačky po jednom použití bezpečne zlikvidujte.

Ak použijete viac Somatropinu Biopartners, ako máte

Ak použijete viac Somatropinu Biopartners, ako máte, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak ste použili príliš veľa tohto lieku, spočiatku sa vaša hladina cukru v krvi môže znížiť na príliš nízku hodnotu. Následne sa môže zvýšiť na príliš vysokú hodnotu. Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť nadmerný rast uší, nosa, pier, jazyka a lícných kostí.

Ak zabudnete použiť Somatropin Biopartners

Tento liek sa používa jedenkrát za týždeň. Je dôležité použiť každú dávku v naplánovanom čase. Ak vynecháte nejakú dávku, kontaktujte vášho lekára, ktorý vám pomôže stanoviť nový rozvrh dávkovania. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Somatropin Biopartners

Pred ukončením liečby sa poraďte s vaším lekárom. Prerušenie alebo predčasné ukončenie liečby týmto liekom môže ohroziť úspech liečby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi často hlásenými vedľajšími účinkami u dospelých (môžu ovplyvniť viac než 1 z 10 ľudí) boli opuch tkaniva z dôvodu zadržiavania tekutín, mierne zvýšená hladina cukru v krvi a bolesť hlavy. Vedľajšie účinky boli vo všeobecnosti prechodné a mierne až stredne závažné.

Počas liečby rastovými hormónmi bol hlásený vznik nových nádorov alebo opätovný výskyt predtým existujúcich nádorov. Nie je známe, ako často sa to môže vyskytnúť, ale ak máte takéto podozrenie, kontaktujte vášho lekára, pretože môže byť potrebné ukončiť liečbu.

Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s nasledujúcimi frekvenciami:

Časté, ktoré môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí

- vírusová infekcia známa ako herpes simplex
- kožný výrastok (forma neškodného kožného rastu)
- únava
- slabosť, pocit choroby
- opuch tváre
- smäd
- bolesť, bolesť v hrudi, bolesť v mieste podania injekcie
- bolesť chrbta, rúk, nôh, ramien, kostí, kĺbov
- nespavosť
- znížený cit, strata citlivosti a brnenie v prstoch a dlani ruky z dôvodu stlačenia nervu v zápästí (syndróm karpálneho tunela)
- závrat, ospalosť
- stuhnutosť svalov alebo kostí, svalová slabosť, bolesť svalov, pocit ťažoby
- zápal šliach, opuch kĺbov, zápal kĺbov
- sčervenanie očí, zhoršený zrak, vertigo (pocit závratu alebo krútenia hlavy)
- zrýchlený alebo nepravidelný srdcový rytmus
- vysoký krvný tlak
- krvácanie z nosa
- nevoľnosť
- zvýšená hladina bilirubínu, látky tvorenej v pečeni
- zápal žlčníka
- akné, zvýšené potenie, kožná vyrážka
- alergické kožné reakcie, ako napríklad sčervenanie, podráždenie, svrbenie
- krv v moči
- bolesť bradaviek
- znížená funkcia nadobličiek (ktorá sa môže prejavovať ako únava)
- znížená funkcia štítnej žľazy
- zvýšená koncentrácia tukov v krvi
- priberanie na váhe
- tvorba látok (protilátky) v krvi, ktoré sa viažu na rastový hormón
- zmeny výsledkov krvných vyšetrení, ako napríklad zmena počtu bielych krviniek alebo zvýšené hladiny inzulínu, cukru, sodíka alebo niektorých tukových látok v krvi
- zmeny výsledkov pečňových testov
- určitý typ benígneho nádoru mozgu nazývaný kraniofaryngióm

Menej časté, môžu ovplyvniť najviac 1 zo 100 ľudí

- zväčšenie mužského prsníka

Zriedkavé, môžu ovplyvniť najviac 1 z 1 000 ľudí

- symptómy zvýšeného tlaku v lebke, ako napríklad závažná a opakujúca sa bolesť hlavy, poruchy zraku, nevoľnosť a/alebo vracanie

Neznáme (frekvenciu nemožno stanoviť z dostupných údajov)

- znížená odpoveď na inzulín (inzulínová rezistencia)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného**

systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Somatropin Biopartners

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Podmienky na uchovávanie neotvoreného lieku

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii pomocou rozpúšťadla

Po príprave sa tento liek musí ihneď použiť.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Somatropin Biopartners obsahuje

Liečivo je somatropín.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 2 mg somatropínu, čo zodpovedá 6 IU. 0,2 ml suspenzie obsahuje po príprave 2 mg somatropínu (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 4 mg somatropínu, čo zodpovedá 12 IU. 0,4 ml suspenzie obsahuje po príprave 4 mg somatropínu (10 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 7 mg somatropínu, čo zodpovedá 21 IU. 0,7 ml suspenzie obsahuje po príprave 7 mg somatropínu (10 mg/ml).

Ďalšie zložky sú hyaluronát sodný, vaječné fosfolipidy, bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný, bezvodý fosforečnan disodný.

Ako vyzerá Somatropin Biopartners a obsah balenia

Somatropin Biopartners je prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním. Prášok je biely až takmer biely, rozpúšťadlo je číra tekutina.

- **Somatropin Biopartners 2 mg:** 2 mg (6 IU) somatropínu vo forme prášku v sklenenej injekčnej liekovke uzavretej gumenou zátkou (butyl) a žltým odklápacím viečkom (hliník a plast) a 1,5 ml rozpúšťadla (triglyceridy so stredne dlhými reťazcami) v sklenenej injekčnej liekovke s gumenou zátkou (butyl).
Veľkosť balenia: 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.
- **Somatropin Biopartners 4 mg:** 4 mg (12 IU) somatropínu vo forme prášku v sklenenej injekčnej liekovke uzavretej gumenou zátkou (butyl) a ružovým odklápacím viečkom (hliník a plast) a 1,5 ml rozpúšťadla (triglyceridy so stredne dlhými reťazcami) v sklenenej injekčnej liekovke s gumenou zátkou (butyl).
Veľkosť balenia: 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.
- **Somatropin Biopartners 7 mg:** 7 mg (21 IU) somatropínu vo forme prášku v sklenenej injekčnej liekovke uzavretej gumenou zátkou (butyl) a svetlomodrým odklápacím viečkom (hliník a plast) a 1,5 ml rozpúšťadla (triglyceridy so stredne dlhými reťazcami) v sklenenej injekčnej liekovke so zátkou (butyl).

Veľkosť balenia: 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy schválená v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Somatropin Biopartners 10 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

Somatropin Biopartners 20 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

Pre deti a dospelých vo veku od 2 do 18 rokov

somatropín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Somatropin Biopartners a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Somatropin Biopartners
3. Ako používať Somatropin Biopartners
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Somatropin Biopartners
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Somatropin Biopartners a na čo sa používa

Somatropin Biopartners obsahuje ľudský rastový hormón, nazývaný aj somatropín. Rastový hormón reguluje rast a vývoj buniek. Keď stimuluje rast buniek v dlhých kostiach nôh a chrbtice, spôsobuje rast do výšky.

Tento liek sa používa na liečbu zlyhania normálneho rastu (nedostatočného rastu) u detí a dospelých vo veku od 2 do 18 rokov s nedostatočným vylučovaním rastového hormónu. Je indikovaný u detí a dospelých na dlhodobé používanie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Somatropin Biopartners

Nepoužívajte Somatropin Biopartners

- ak ste alergický na somatropín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte rakovinu,

Ak máte aktívne nádorové ochorenie (rakovinu), povedzte to svojmu lekárovi. Pred začatím liečby rastovým hormónom musia byť nádory neaktívne a liečba rakoviny musí byť dokončená. Ak sa zistí dôkaz rakovinového bujnenia, váš lekár ukončí vašu liečbu týmto liekom.

- ak ste dieťa, ktorého rast sa už zastavil,
- ak ste chorí z dôvodu závažnej operácie srdca alebo žalúdka,
- ak sa liečite na viacero zranení po závažnej nehode,
- ak máte náhle závažné problémy s dýchaním.

Upozornenia a opatrenia

V nasledujúcich prípadoch sa pred použitím Somatropinu Biopartners obráťte na svojho lekára:

- ak máte dedičné ochorenie nazývané Prader-Williho syndróm: týmto liekom by ste sa nemali liečiť, pokiaľ nemáte aj nedostatok rastového hormónu,
- ak ste mali nádorové ochorenie: váš lekár vás bude často vyšetrovať, aby sa zaručilo, že nádorové ochorenie sa nevrátilo späť,
- ak máte symptómy, ako napríklad závažnú a opakovanú bolesť hlavy, zmeny zraku, nevoľnosť a/alebo vracanie, ktoré môžu byť spôsobené zvýšeným tlakom v lebke počas liečby rastovým hormónom,
- ak trpíte organickým nedostatkom rastového hormónu (nedostatok rastového hormónu z dôvodu poškodenia hypofýzy alebo časti mozgu nazývanej hypotalamus) alebo zníženým vylučovaním hormónov hypofýzy: Váš lekár skontroluje vaše hladiny hormónov nadobličiek (glukokortikoidy), ktoré môžu vyžadovať úpravu po začatí liečby rastovým hormónom.

Sledovanie počas liečby

- Váš lekár vám môže skontrolovať hladinu cukru v moči alebo krvi, pretože tento liek ju môže ovplyvňovať.
- Musíte absolvovať pravidelné vyšetrenia funkcie štítnej žľazy, pretože tento liek môže ovplyvňovať množstvo hormónu štítnej žľazy v krvi. Ak štítna žľaza nefunguje správne, tento liek nemusí účinkovať tak dobre, ako by mal.
- Informujte lekára, ak začnete počas liečby krívať.
- Ak máte nádorové ochorenie, váš lekár vás vyšetří pred liečbou a pravidelne počas nej. To preto, lebo v prípade výskytu nádoru lekár ukončí liečbu.
- Ak máte abnormálne zakrivenie chrbtice, váš lekár bude u vás sledovať zhoršenia tohto stavu.

Deti vo veku do 2 rokov

Tento liek sa nemá používať u dojčiat vo veku do 2 rokov.

Iné lieky a Somatropin Biopartners

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Najmä ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali niektoré z nasledujúcich liekov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Možno bude potrebné, aby váš lekár upravil dávku Somatropinu Biopartners alebo týchto iných liekov:

- kortikosteroidy, ako napríklad kortizón alebo prednizolón: lieky na zníženie zápalu alebo aktivity imunitného systému, aby sa zabránilo odmietnutiu transplantovaného orgánu alebo na liečbu astmy
- tyroxín: liek na liečbu zníženej funkcie štítnej žľazy
- inzulín: liek na zníženie hladiny cukru v krvi
Lekár vás bude počas liečby starostlivo sledovať, pretože účinok inzulínu môže byť znížený.
- perorálne užívaný estrogén alebo iné pohlavné hormóny
- lieky na liečbu epilepsie
- cyklosporín: liek na potlačenie imunitného systému

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo sa pokúšate otehotniť, nemali by ste používať Somatropin Biopartners. Ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotniť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či tento liek prechádza do materského mlieka. Ak ste dojčíte, tento liek používajte iba vtedy, ak váš lekár vyhodnotí, že to je jednoznačne potrebné.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Somatropin Biopartners nemá žiadne alebo má zanedbateľné účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Somatropinu Biopartners

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Somatropin Biopartners

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Tento liek sa podáva injekčne jedenkrát za týždeň.

Váš lekár vypočíta dávku podľa postupu uvedeného nižšie. Jednotlivé dávky sa môžu líšiť a váš lekár vždy predpíše minimálnu účinnú dávku na základe vašich špecifických potrieb.

Váš lekár má kontrolovať vašu dávku každých 6 mesiacov.

Odporúčaná dávka je 0,5 mg somatropínu na kilogram telesnej hmotnosti podávaná injekčne jedenkrát za týždeň.

Nemá sa prekročiť týždenná dávka 0,5 mg somatropínu na kilogram telesnej hmotnosti z dôvodu obmedzených skúseností s vyššími dávkami u detí.

Somatropin Biopartners 10 mg je dostatočný na použitie u detí s telesnou hmotnosťou do 20 kg. Somatropin Biopartners 20 mg je dostatočný na použitie u detí s telesnou hmotnosťou do 40 kg. Ak máte hmotnosť viac než 40 kg, musia sa použiť dve injekčné liekovky.

Maximálny objem injekcie na každé miesto podania injekcie nemá prekročiť 1 ml. Preto ak máte hmotnosť viac než 40 kg, celkový objem injekcie sa musí rozdeliť na rovnaké diely medzi dve miesta podania injekcie, pretože sa vyžaduje viac než 1 ml suspenzie.

Pozri tiež potrebné úpravy dávkovania uvedené v časti 2, „Iné lieky a Somatropin Biopartners“.

Spôsob podávania

Po rovnomernom premiešaní prášku s dodaným rozpúšťadlom sa tento liek podáva injekčne pod kožu. To znamená, že po príprave sa suspenzia podá injekčne krátkou ihlou do tukového kožného tkaniva. Po injekčnom podaní sa rastový hormón pomaly uvoľňuje do tela po dobu približne jedného týždňa.

Injekcie sa majú vždy podávať v rovnaký deň týždňa a v rovnakom čase dňa, pretože sa to dá ľahšie zapamätať.

Ak si podávate tento liek injekčne sami, dostanete pokyny, ako si pripraviť a podať injekciu. Nepodávajte si injekčne tento liek sami, pokiaľ vás nepoučili a pokiaľ ste neporozumeli tomuto postupu.

Tento liek si podávajte injekčne podľa pokynov vášho lekára, ktorý vám tiež povie, akú dávku máte použiť a ako si injekčne podať túto dávku pomocou injekčných liekoviek, ktoré vám boli predpísané. Tukové tkanivo pod kožou v mieste podania injekcie sa môže pri opakovanom podávaní do rovnakého miesta zmrštiť. Aby sa tomu zabránilo, vždy meňte miesto podania injekcie medzi jednotlivými injekciami. To poskytuje koži a oblasti pod kožou čas na regeneráciu po podaní injekcie pred podaním ďalšej do rovnakého miesta.

Náhodná injekcia tohto lieku do svalu namiesto pod kožu môže spôsobiť príliš nízke hladiny cukru v krvi. V takomto prípade kontaktujte vášho lekára.

Informácie o samostatnom podávaní si Somatropinu Biopartners

Dôkladne dodržiavajte pokyny krok za krokom.

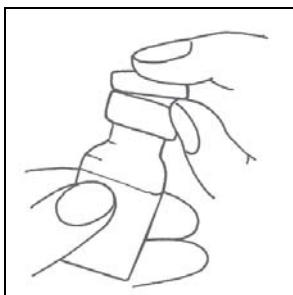
Pred začatím si nachystajte nasledujúce položky:

- dodané v balení
 - injekčná liekovka Somatropin Biopartners obsahujúca liečivo
 - injekčná liekovka Somatropin Biopartners obsahujúca 1,5 ml rozpúšťadla na injekčnú suspenziu
- nedodané v balení
 - jedna sterilná injekčná striekačka s ihlou veľkosti 19 (19G) alebo širšia na natiahnutie rozpúšťadla
 - jedna sterilná injekčná striekačka s ihlou veľkosti 26 (26G) na injekciu
 - tampóny navlhčené alkoholom
 - suchá gáza alebo vatový tampón
 - náplast
 - odpadková nádoba na použité injekčné striekačky a injekčné ihly

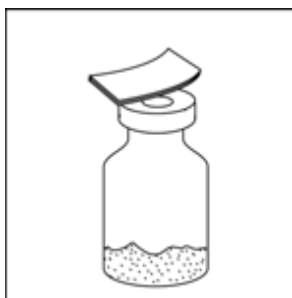
Príprava suspenzie

1. Vyberte škatuľu z chladničky. Pred prípravou injekcie si dôkladne umyte ruky mydlom a vodou a vysušte ich čistým uterákom. To pomáha zabrániť infekcii.
2. Ohrejte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom na izbovú teplotu jej jemným rolovaním medzi rukami. Poklepte na injekčnú liekovku s práškom a pretraste ju, aby sa zaručil voľný pohyb prášku.

3. Odstráňte ochranné viečka z horných častí oboch injekčných liekoviek, ako je to znázornené na obrázku 3a. Očistite gumenú zátku oboch injekčných liekoviek tampónom namočeným v alkohole (obrázok 3b).



obrázok 3a



obrázok 3b

4. Na natiehanutie rozpúšťadla z príslušnej injekčnej liekovky použite injekčnú striekačku s dielikmi po 1 ml alebo 2 ml a ihlu veľkosti 19G alebo širšiu. Snímte chránič ihly a naplňte injekčnú striekačku objemom vzduchu rovným potrebnému objemu injektovaného rozpúšťadla, aby sa uľahčilo natiehanie rozpúšťadla:

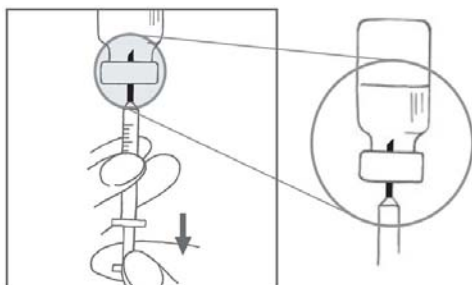
- 0,7 ml v injekčnej striekačke s dielikmi po 1 ml pre Somatropin Biopartners 10 mg
- 1,2 ml v injekčnej striekačke s dielikmi po 2 ml pre Somatropin Biopartners 20 mg

Zasuňte ihlu cez stred gumenej zátky injekčnej liekovky s rozpúšťadlom a vstreknite všetok vzduch do injekčnej liekovky.



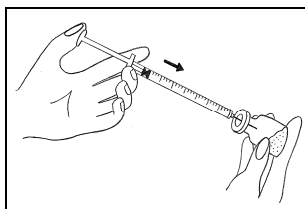
obrázok 4

5. Otočte injekčnú liekovku hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou vo vnútri a umiestnite špičku ihly do rozpúšťadla, ako je to znázornené na obrázku 5. Pomaly natiahnite potrebný objem rozpúšťadla. Na injekčnú striekačku jemne poklepte, aby sa odstránili prípadné bubliny. Jemne stlačte piest smerom nahor, až kým sa neodstránia z injekčnej striekačky a ihly všetky bubliny. Pokračujte v naplňaní injekčnej striekačky správnym objemom injekčného roztoku, ako je to uvedené v texte na obrázku 4 vyššie. Vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z injekčnej liekovky. Nepoužívajte zvyšky rozpúšťadla na druhú prípravu!



obrázok 5

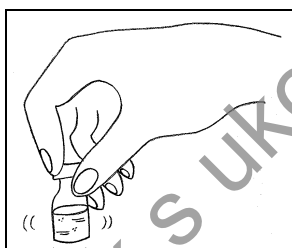
6. Vstreknite celý obsah injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom, pričom držte injekčnú striekačku oproti stene injekčnej liekovky. Vytiahnite injekčnú striekačku a zlikvidujte ju.



obrázok 6

7. Rýchlym krúživým pohybom premiešajte injekčnú liekovku bez dotýkania sa gumenej hornej časti prstami, až kým sa obsah úplne nepremieša. To zvyčajne trvá približne 60 sekúnd, môže to však trvať až 90 sekúnd. Krúživý pohyb zastavte až vtedy, keď sa suspenzia bude zdať homogénna, biela a všetok prášok na spodku sa rozptýli. Suspenziu ihneď použite, pretože ak ju ponecháte stáť, môže sa usadiť.

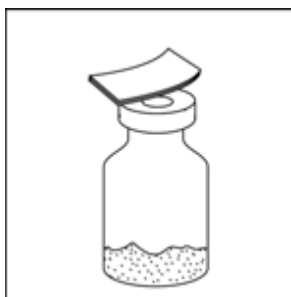
Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že sa nedá riadne zmiešať.



obrázok 7

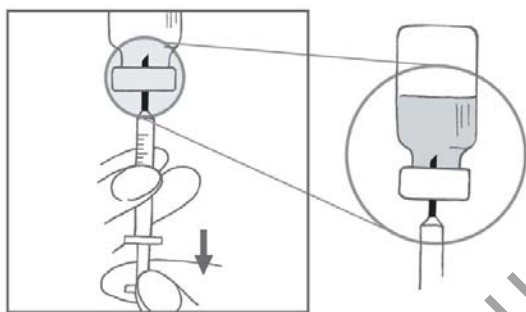
Natiahnutie suspenzie

8. Znova očistite gumenú zátku nepoužitým tampónom namočeným v alkohole. Vezmite si novú injekčnú striekačku s ihlou veľkosti 26G. Snímte chránič ihly. Zasuňte injekčnú ihlu priamo cez stred gumenej zátky injekčnej liekovky do suspenzie.



obrázok 8

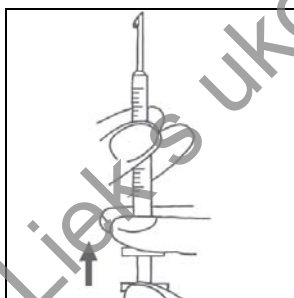
9. Otočte injekčnú liekovku hore dnom s injekčnou striekačkou zapichnutou vo vnútri a umiestnite špičku ihly do suspenzie, ako je to znázornené na obrázku 9. Pomaly natiahnite suspenziu. Injekčná striekačka sa môže naplňať pomaly, pretože to je hustá zmes. Ak sa prietok zastaví alebo ak sa objavia bubliny, jemne poklepte na injekčnú striekačku prstami. Jemným zatlačením na piest odstráňte bubliny. Potom pokračujte v naplnení injekčnej striekačky správnym objemom suspenzie podľa odporúčania vášho lekára. Vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z injekčnej liekovky.



obrázok 9

Injekčné podanie suspenzie

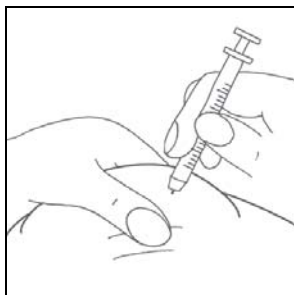
10. Jemným poklepaním na injekčnú striekačku odstráňte malé vzduchové bubliny. Podržte injekčnú striekačku zvislo. Jemne zatlačte na piest tak, aby sa na konci ihly vytvorila malá kvapôčka suspenzie.



obrázok 10

11. Očistite miesto podania injekcie nepoužitým tampónom namočeným v alkohole. Nedotýkajte sa ihly a zabráňte jej kontaktu s akýmkoľvek povrchom pred podaním injekcie.

12. jemne stisnete očistenú pokožku, aby sa vytvoril kožný záhyb. Počas celého podávania injekcie držte kožný záhyb medzi palcom a ukazovákom. Pevne uchopíte injekčnú striekačku prstami. Zasuňte celú dĺžku ihly do kožného záhybu pod pravým uhlom (90 stupňov), ako je to znázornené na obrázku 12.



obrázok 12

13. Vstrekuje suspenziu po dobu 5 sekúnd jemným stláčaním piesta, až kým sa nevyprázdni injekčná striekačka. Počas podávania injekcie pomaly uvoľňujte kožu. Po podaní injekcie počkajte niekoľko sekúnd a potom rýchlo vytiahnite ihlu s piestom stále stlačeným nadol. Jemne zatlačte na miesto podania injekcie suchou gázou alebo vatovým tampónom. Ak sa objaví kvapka krvi, podržte miesto ešte chvíľu stlačené. Na miesto podania injekcie aplikujte náplasť.

Suspensia je určená iba na okamžité jednorazové použitie. Všetky zvyšky suspenzie po podaní injekcie sa majú zlikvidovať.

14. Všetky použité injekčné ihly a injekčné striekačky po jednom použití bezpečne zlikvidujte.

Ak použijete viac Somatropinu Biopartners, ako máte

Ak použijete viac Somatropinu Biopartners, ako máte, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak ste použili príliš veľa tohto lieku, spočiatku sa vaša hladina cukru v krvi môže znížiť na príliš nízku hodnotu. Následne sa môže zvýšiť na príliš vysokú hodnotu. Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť nadmerný rast uší, nosa, pier, jazyka a lícných kostí.

Ak zabudnete použiť Somatropin Biopartners

Tento liek sa používa jedenkrát za týždeň. Je dôležité použiť každú dávku v naplánovanom čase. Ak vynecháte nejakú dávku, kontaktujte vášho lekára, ktorý vám pomôže stanoviť nový rozvrh dávkovania. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Somatropin Biopartners

Pred ukončením liečby sa poraďte s vaším lekárom. Prerušenie alebo predčasné ukončenie liečby týmto liekom môže ohroziť úspech liečby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi často hlásenými vedľajšími účinkami (môžu ovplyvniť viac než 1 z 10 ľudí) boli opuch miesta podania injekcie a tvorba látok (protilátky) v krvi, ktoré sa viažu na rastový hormón. Vedľajšie účinky boli vo všeobecnosti prechodné a mierne až stredne závažné.

Počas liečby rastovými hormónmi bol hlásený vznik nových nádorov alebo opätovný výskyt predtým existujúcich nádorov. Nie je známe, ako často sa to môže vyskytnúť, ale ak máte takéto podozrenie, kontaktujte vášho lekára, pretože môže byť potrebné ukončiť liečbu.

Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s nasledujúcimi frekvenciami:

Časté, ktoré môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí

- únava alebo prírastok hmotnosti z dôvodu zníženej činnosti štítnej žľazy
- znížená funkcia nadobličiek (ktorá sa môže prejavovať ako únava)
- mierne zvýšenie hladiny cukru v krvi
- bolesť hlavy, letargia (nedostatok energie), závrat
- vracanie, bolesť žalúdka
- zmena sfarbenia pokožky
- bolesť kĺbov, rúk alebo nôh
- bolesť, zmena sfarbenia, opuch, stvrdnutie, sčervenanie alebo pocit tepla v mieste podania injekcie
- opuch tkaniva
- horúčka
- zmeny hladín niektorých hormónov v krvi

Zriedkavé, môžu ovplyvniť najviac 1 z 100 ľudí

- abnormálny pocit, ako napríklad pichanie, brnenie a svrbenie
- vysoký krvný tlak

Veľmi zriedkavé, môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí

- nespavosť
- zväčšenie mužského prsníka

Neznáme (frekvenciu nemožno stanoviť z dostupných údajov)

- znížená odpoveď na inzulín (inzulínová rezistencia)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia** uvedeného v **Prilohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Somatropin Biopartners

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Podmienky na uchovávanie neotvoreného lieku

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii pomocou rozpúšťadla

Po príprave sa tento liek musí ihneď použiť.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Somatropin Biopartners obsahuje

Liečivo je somatropín.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 10 mg somatropínu, čo zodpovedá 30 IU. 0,5 ml suspenzie obsahuje po príprave 10 mg somatropínu (20 mg/ml).
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 20 mg somatropínu, čo zodpovedá 60 IU. 1 ml suspenzie obsahuje po príprave 20 mg somatropínu (20 mg/ml).

Ďalšie zložky sú hyaluronát sodný, vaječné fosfolipidy, bezvodý dihydrogénfosforečnan sodný, bezvodý fosforečnan disodný.

Ako vyzerá Somatropin Biopartners a obsah balenia

Somatropin Biopartners je prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním. Prášok je biely až takmer biely, rozpúšťadlo je číra tekutina.

- **Somatropin Biopartners 10 mg:** 10 mg (30 IU) somatropínu vo forme prášku v sklenenej injekčnej liekovke uzavretej gumenou zátkou (butyl) a svetlozeleným odklápacím viečkom (hliník a plast) a 1,5 ml rozpúšťadla (triglyceridy so stredne dlhými reťazcami) v sklenenej injekčnej liekovke so zátkou (butyl).
Veľkosti balenia: 1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom a 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.
- **Somatropin Biopartners 20 mg:** 20 mg (60 IU) somatropínu vo forme prášku v sklenenej injekčnej liekovke uzavretej gumenou zátkou (butyl) a zeleným odklápacím viečkom (hliník a plast) a 1,5 ml rozpúšťadla (triglyceridy so stredne dlhými reťazcami) v sklenenej injekčnej liekovke s gumenou zátkou (butyl).
Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom a 4 injekčné liekovky s práškom a 4 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť k dispozícii vo vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy schválená v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie