

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 i.e.) raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml vsebuje 5 mg somatotropina*.

En vložek vsebuje 10 mg (30 i.e.) somatotropina.

* Somatotropin je humani rastni hormon, pridobljen iz celic *Escherichie coli* z genskim inženirstvom.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra in brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Pediatrična populacija

- Dolgotrajno zdravljenje otrok z zaostankom v rasti zaradi nezadostnega endogenega sproščanja ravnega hormona.
- Dolgotrajno zdravljenje zaostanka v rasti pri deklicah, starejših od 2 let, povezanega s Turnerjevim sindromom.
- Zdravljenje otrok pred puberteto, ki zaradi kronične insuficience ledvic zaostajajo v rasti, do presaditve ledvice.

Odrasla populacija

- Nadomeščanje endogenega ravnega hormona pri odraslih s pomanjkanjem ravnega hormona, ki se začne v otroštvu ali odrasli dobi. Pomanjkanje ravnega hormona je treba pred zdravljenjem ustrezno potrditi.
Pri odraslih s pomanjkanjem ravnega hormona je treba diagnozo postaviti glede na etiologijo:
Začetek v odrasli dobi: Bolnik mora imeti pomanjkanje ravnega hormona zaradi bolezni hipotalamusa ali hipofize ter diagnosticirano pomanjkanje vsaj še enega drugega hormona (razen prolaktina). Preiskave za pomanjkanje ravnega hormona se ne sme opraviti pred začetkom ustreznega nadomestnega zdravljenja drugih hormonskih pomanjkanj.
Začetek v otroštvu: Bolnike, ki so imeli pomanjkanje ravnega hormona kot otroci, je treba pred začetkom nadomestnega zdravljenja z zdravilom NutropinAq znova preiskati za potrditev pomanjkanja ravnega hormona v odrasli dobi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Diagnozo in zdravljenje s somatotropinom morajo začeti ter nadzorovati zdravniki, ki so ustrezno usposobljeni in izkušeni za diagnosticiranje in vodenje bolnikov z navedenimi terapevtskimi indikacijami.

Odmerjanje

Odmerjanje in urnik uporabe zdravila NutropinAq je treba določiti za vsakega bolnika posamezno.

Pediatrična populacija

Zaostanek v rasti otrok zaradi nezadostnega izločanja rastnega hormona

0,025 - 0,035 mg/kg telesne mase v vsakodnevni subkutani injekciji.

Zdravljenje s somatotropinom pri otrocih in mladostnikih naj se nadaljuje do zapiranja epifiz.

Zaostanek v rasti, povezan s Turnerjevim sindromom

Do 0,05 mg/kg telesne mase v vsakodnevni subkutani injekciji.

Zdravljenje s somatotropinom pri otrocih in mladostnikih naj se nadaljuje do zapiranja epifiz.

Zaostanek v rasti, povezan s kronično insuficienco ledvic

Do 0,05 mg/kg telesne mase v vsakodnevni subkutani injekciji.

Zdravljenje s somatotropinom pri otrocih in mladostnikih naj se nadaljuje do zapiranja epifiz ali do časa presaditve ledvic.

Odrasla populacija

Pomanjkanje rastnega hormona pri odraslih

Na začetku zdravljenja s somatotropinom so priporočljivi majhni začetni odmerki od 0,15 do 0,3 mg v vsakodnevni subkutani injekciji. Odmerek je treba prilagajati postopoma in glede na vrednosti insulina podobnega rastnega dejavnika I (IGF-I) v serumu. Priporočeni končni odmerek redko presega 1,0 mg/dan. Praviloma je treba uporabljati najmanjši učinkoviti odmerek. Pri starejših bolnikih in bolnikih s prekomerno telesno maso utegnejo biti potrebni manjši odmerki.

Ženske lahko potrebujejo večje odmerke kot moški, pri čemer se občutljivost za IGF-I pri moških s časom povečuje. To pomeni, da pri ženskah, še posebej tistih, ki se zdravijo s peroralnimi estrogeni, obstaja tveganje za nezadostno zdravljenje, pri moških pa za prekomerno zdravljenje.

Način uporabe

Raztopino za injiciranje je treba aplicirati subkutano vsak dan. Mesto injiciranja je treba menjati.

Previdnostni ukrepi pri rokovanju in aplikaciji zdravila

Zdravilo NutropinAq je na voljo v obliki večodmerne raztopine. Če je raztopina, ko jo vzamete iz hladilnika, motna, vsebine ne smete injicirati. Previdno vrtite. Ne stresajte močno, da ne boste denaturirali beljakovine. Zdravilo NutropinAq je namenjeno le za uporabo z injekcijskim peresnikom NutropinAq Pen.

Za navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Somatropina se ne sme uporabljati za spodbujanje rasti pri bolnikih z zaprtimi epifizami.

Če obstajajo dokazi o aktivnosti tumorja, se somatropina ne sme uporabljati. Intrakranialni tumorji morajo biti neaktivni in protitumorsko zdravljenje končano še pred uvedbo zdravljenja z rastnim hormonom. Če obstajajo dokazi tumorske rasti, je treba zdravljenje prekiniti.

Rastnega hormona se ne sme uvesti za zdravljenje bolnikov z akutno kritično boleznijo zaradi zapletov po operaciji na odprtem srcu ali abdomnu, po politravmi ali za zdravljenje bolnikov z akutno respiratorno odpovedjo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Največjega priporočenega dnevnega odmerka se ne sme preseči (glejte poglavje 4.2).

Novotvorbe

Pri bolnikih s predhodno maligno boleznijo je treba posebno pozornost nameniti znakom in simptomom relapsa.

Bolnike s predhodno ugotovljenim tumorjem ali s pomanjkanjem rastnega hormona, ki je posledica intrakranialne lezije, je treba rutinsko nadzirati glede napredovanja ali ponovitve osnovnega bolezenskega procesa. Pri osebah, ki so v otroštvu prebolele raka, in so se nato zdravile s somatotropinom, so poročali o večjem tveganju, da zbolijo za drugim tumorjem. Pri bolnikih, ki so se pri prvem tumorju zdravili z obsevanjem glave, je bil intrakranialni tumor, še posebej meningiom, najpogostejša druga novotvorba.

Prader-Willijev sindrom

Zdravilo NutropinAq ni indicirano za dolgotrajno zdravljenje pri pediatričnih bolnikih z zaostankom v rasti zaradi genetsko potrjenega Prader-Willijevega sindroma, razen če imajo ti bolniki tudi diagnozo pomanjkanja rastnega hormona. Pri pediatričnih bolnikih s Prader-Willijevim sindromom, ki so imeli enega ali več od naslednjih rizičnih dejavnikov: prekomerno telesno maso, anamnezo obstrukcije zgornjih dihalnih poti ali apneje v spanju, ali neprepoznano okužbo dihal, so po uvedbi zdravljenja z ravnim hormonom poročali o pojavu apneje v spanju in nenadne smrti.

Akutne kritične bolezni

Učinke ravnega hormona na okrevanje so proučevali v dveh s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih, ki sta zajeli 522 odraslih bolnikov, kritično bolnih zaradi zapletov po operaciji na odprtem srcu ali abdomnu, po politravmi ali akutni respiratorni odpovedi. Umrljivost je bila med bolniki, zdravljenimi z ravnim hormonom (v odmerkih od 5,3 do 8 mg/dan), večja kot pri prejemnikih placeba (41,9 % v primerjavi z 19,3 %).

Varnost nadaljnjega zdravljenja s somatotropinom v enoti za intenzivno nego pri bolnikih z akutno kritično boleznijo zaradi zapletov po operaciji na odprtem srcu ali abdomnu, po politravmi ali akutni respiratorni odpovedi, ki dobivajo nadomestne odmerke za odobrene indikacije, ni ugotovljena. Zato je treba oceno koristi in tveganja nadaljnjega zdravljenja skrbno pretehtati.

Kronična ledvična insuficienca

Pri bolnikih z zaostankom v rasti zaradi kronične ledvične insuficience je treba periodično opravljati preiskave o morebitnem napredovanju ledvične osteodistrofije. Pri otrocih z napredovalo ledvično osteodistrofijo in pomanjkanjem ravnega hormona se lahko pojavi zdrs epifize glavice stegenice in aseptična nekroza glavice stegenice, vendar pa vpliv zdravljenja z ravnim hormonom nanju ni pojasnjen.

Zdrs epifize glavice stegenice

Pri bolnikih z endokrinimi motnjami, vključno s pomanjkanjem ravnega hormona, je lahko pojav zdrsa epifize kolčnega sklepa pogostejši kot pri splošni populaciji. Bolnika, ki se zdravi s somatotropinom in pri katerem se pojavi šepanje ali bolečine v kolčnem ali kolenskem sklepu, mora pregledati zdravnik.

Skolioza

Skolioza lahko napreduje pri vsakem otroku s hitro rastjo. Čeprav zdravljenje z ravnim hormonom ni pokazalo zvečanja incidence ali poslabšanja skolioze, je potrebno med zdravljenjem spremljati znake skolioze.

Urejenost glikemije

Somatropin lahko zmanjša občutljivost za insulin, zato je bolnike treba nadzorovati glede znakov motene tolerance za glukozo. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo utegne biti po uvedbi zdravljenja z zdravilom NutropinAq potrebna prilagoditev odmerka insulina. Bolnike s sladkorno boleznijo ali moteno toleranco za glukozo je treba med zdravljenjem s somatotropinom natančno nadzirati. Pri sladkornih bolnikih z aktivno proliferativno ali s hudo neproliferativno retinopatijo zdravljenje s somatotropinom ni indicirano.

Intrakranialna hipertenzija

Pri majhnem številu bolnikov, zdravljenih s somatropinom, so poročali o intrakranialni hipertenziji s papiledemom, spremembami vida, glavobolom, navzeo in/ali bruhanjem. Simptomi se ponavadi pojavijo v prvih osmih tednih po začetku zdravljenja z zdravilom NutropinAq. V vseh opisanih primerih so znaki in simptomi, povezani z intrakranialno hipertenzijo, izginili po zmanjšanju odmerka somatropina ali prekinitvi zdravljenja. Na začetku in redno med zdravljenjem so priporočljivi pregledi očesnega ozadja.

Hipotiroidizem

Med zdravljenjem s somatropinom se lahko pojavi hipotiroidizem. Nezdravljeni hipotiroidizem lahko prepreči optimalen odziv na zdravilo NutropinAq. Zato morajo bolniki redno opravljati preiskave delovanja ščitnice. Če je indicirano, morajo prejemati zdravljenje s ščitničnim hormonom. Bolnike s hudim hipotiroidizmom je treba pred uvedbo zdravila NutropinAq ustrezno zdraviti.

Presaditev ledvice

Zdravljenje s somatropinom po presaditvi ledvice ni dovolj preiskušeno, zato je treba zdravljenje z zdravilom NutropinAq po takšni operaciji ukiniti.

Uporaba glukokortikoidov

Sočasno zdravljenje z glukokortikoidi zavre rastne učinke zdravila NutropinAq. Pri bolnikih s pomanjkanjem ACTH je treba nadomestno zdravljenje z glukokortikoidi skrbno prilagoditi, da bi preprečili zaviralni učinek na rast. Uporaba zdravila NutropinAq pri bolnikih s kronično odpovedjo ledvic, ki dobivajo glukokortikoide, ni raziskana.

Levkemija

Pri manjšem številu bolnikov s pomanjkanjem ravnega hormona, ki so se zdravili z ravnim hormonom, so poročali o pojavu levkemije. Vzročne povezave z zdravljenjem s somatropinom niso ugotovili.

Vnetje trebušne slinavke

Primeri so sicer redki, vendar pa je pri bolnikih, ki se zdravijo s somatropinom, v primeru pojava bolečine v trebuhu treba pomisliti na vnetje trebušne slinavke, še posebej pri otrocih.

Uporaba skupaj s peroralnim estrogenskim zdravljenjem

Če se ženska, ki jemlje zdravilo NutropinAq, začne zdraviti s peroralnimi estrogeni, bo odmerek zdravila NutropinAq morda treba povečati, da se vrednosti serumskega IGF-1 ohranijo v normalnem starostno primernem razponu. Nasprotno, če ženska, ki se zdravi z zdravilom NutropinAq, preneha z zdravljenjem s peroralnimi estrogeni, bo odmerek zdravila NutropinAq morda treba zmanjšati, da se prepreči presežek ravnega hormona in/ali pojav neželenih učinkov (glejte poglavje 4.5).

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vložek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Omejeni objavljeni podatki kažejo, da zdravljenje z ravnim hormonom pri človeku zveča s citokromom P450 posredovani očistek antipirina. Med uporabo somatropina v kombinaciji z zdravili, za katera je znano, da se presnavljajo z jetrnimi encimi CYP450, kot na primer kortikosteroidi, spolni steroidi, antiepileptiki ali ciklosporin, je priporočljivo nadziranje.

Pri bolnikih, ki se zdravijo s somatropinom, se lahko izrazi predhodno prikriti centralni (sekundarni) hipoadrenalizem, ki zahteva nadomestno zdravljenje z glukokortikoidi. Pri bolnikih, ki se zaradi predhodno ugotovljenega hipoadrenalizma že zdravijo z glukokortikoidi, bo po uvedbi zdravljenja s somatropinom morda treba povečati vzdrževalni ali stresni odmerek glukokortikoidov (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki potrebujejo zdravljenje z zdravili, bo po uvedbi zdravljenja s somatotropinom morda treba prilagoditi odmerek insulina in/ali peroralnega antidiabetika (glejte poglavje 4.4).

Pri ženskah na peroralnem estrogenskem nadomestnem zdravljenju bo za doseg cilja zdravljenja morda potreben večji odmerek ravnega hormona (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi somatotropina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Tveganje za ljudi tako ni znano.

Ni dovolj študij na živalih o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Somatropina ne uporabljajte med nosečnostjo. Če ženska zanosi, je treba zdravljenje s somatotropinom prekiniti. Med nosečnostjo placentni rasti hormon v glavnem nadomesti materin somatotropin.

Dojenje

Ni znano, če se somatotropin/presnovki izločajo v materino mleko. Podatki pri živalih niso na voljo. Med zdravljenjem z zdravilom NutropinAq je potrebna previdnost pri dojenju.

Plodnost

Učinkov zdravila NutropinAq v običajnih študijah plodnosti pri živalih (glejte poglavje 5.3) ali v kliničnih študijah niso vrednotili.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Somatotropin nima znanega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki, ki so se med zdravljenjem z zdravili Nutropin, NutropinAq, Nutropin Depot ali Protropin (somatrem) pojavili pri odraslih in otrocih. Podatki o neželenih učinkih izhajajo iz kliničnih preskušanj zdravil pri vseh odobrenih indikacijah (642 bolnikov) in iz spremljanja zdravil v obdobju trženja (National Cooperative Growth Study [študija NCGS]; 35.344 bolnikov). V študiji NCGS so se neželeni učinki zdravila pojavili pri približno 2,5 % bolnikov.

V ključnih in podpornih kliničnih preskušanjih so najpogosteje poročali o naslednjih neželenih učinkih: hipotiroidizmu, moteni toleranci za glukozo, glavobolu, hipertenziji, bolečini v sklepih, bolečini v mišicah, perifernem edemu, edemu, asteniji, reakcijah na mestu injiciranja in pojavu specifičnih protiteles proti zdravilu.

Najresnejši neželeni učinki v ključnih in podpornih kliničnih preskušanjih so bile novotvorbe in intrakranialna hipertenzija.

O novotvorbah (malignih in benignih) so poročali tako v ključnih kot podpornih kliničnih preskušanjih in tudi med spremljanjem zdravila v obdobju trženja (glejte poglavji 4.3 in 4.4). Večina novotvorb je bila posledica ponovitve predhodnega tumorja ali pojava sekundarnega.

O pojavu intrakranialne hipertenzije so poročali med spremljanjem zdravila v obdobju trženja. Običajno je bila povezana s papiledmom, spremembami vida, glavobolom, navzeo in/ali bruhanjem, simptomi pa so se običajno pojavili v osmih tednih po uvedbi zdravljenja z zdravilom NutropinAq.

Zdravilo NutropinAq zmanjša občutljivost za insulin. O moteni toleranci za glukozo so poročali tako v ključnih kot podpornih kliničnih preskušanjih in med spremljanjem zdravila v obdobju trženja. Med

spremljanjem zdravila v obdobju trženja so poročali tudi o primerih sladkorne bolezni in hiperglikemije (glejte poglavje 4.4).

V ključnih in podpornih kliničnih preskušanjih in/ali med spremljanjem zdravila v obdobju trženja so poročali o reakcijah na mestu injiciranja, kot so krvavitev, atrofija, urtikarija in srbenje. Pojav teh neželenih učinkov se lahko prepreči s pravilno tehniko injiciranja in rednim menjavanjem mest injiciranja.

Pri majhnem odstotku bolnikov se lahko razvijejo protitelesa proti beljakovini somatropinu. Pri preiskanih osebah, ki so prejemale zdravilo NutropinAq, je bila vezavna kapaciteta protiteles proti rastnemu hormonu manjša od 2 mg/l, kar ni bilo povezano z neželenim vplivom na stopnjo rasti.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

V preglednici 1 so navedeni neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih in med spremljanjem zdravila v obdobju trženja. Pogostnost neželenih učinkov je navedena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) in redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Med uporabo zdravila NutropinAq v obdobju trženja so bili odkriti še nekateri drugi neželeni učinki. Ker so bila poročila o teh neželenih učinkih pridobljena spontano iz populacije neznane velikosti, njihove pogostnosti ni mogoče zanesljivo oceniti.

Organski sistem	Neželeni učinki, opaženi v ključnih in podpornih kliničnih preskušanjih (pri 642 bolnikih)	Neželeni učinki, opaženi med spremljanjem zdravila po prihodu na trg
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)	<u>Občasni</u> : maligni tumor, benigni tumor	<u>Redki</u> : ponovitev malignega tumorja, melanocitni nevus
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	<u>Občasni</u> : anemija	
Bolezni endokrinega sistema	<u>Pogosti</u> : hipotiroidizem	<u>Redki</u> : hipotiroidizem
Presnovne in prehranske motnje	<u>Pogosti</u> : motena toleranca za glukozo <u>Občasni</u> : hipoglikemija, hiperfosfatemija	<u>Redki</u> : sladkorna bolezen, hiperglikemija, hipoglikemija, motena toleranca za glukozo
Psihiatrične motnje	<u>Občasni</u> : osebna motnja	<u>Redki</u> : nenormalno vedenje, depresija, nespečnost
Bolezni živčevja	<u>Pogosti</u> : glavobol, hipertenzija <u>Občasni</u> : sindrom karpalnega kanala, somnolenca, nistagmus	<u>Občasni</u> : glavobol <u>Redki</u> : benigna intrakranialna hipertenzija, zvišan intrakranialni tlak, migrena, sindrom karpalnega kanala, parestezija, omotica
Očesne bolezni	<u>Občasni</u> : edem papile vidnega živca, dvojni vid	<u>Redki</u> : edem papile vidnega živca, zamegljen vid
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	<u>Občasni</u> : vrtoglavica	
Srčne bolezni	<u>Občasni</u> : tahikardija	
Žilne bolezni	<u>Občasni</u> : hipertenzija	<u>Redki</u> : hipertenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		<u>Redki</u> : hipertrofija tonzil <u>Občasni</u> : hipertrofija adenoidnega tkiva
Bolezni prebavil	<u>Občasni</u> : abdominalna bolečina, bruhanje, navzea, flatulenca	<u>Redki</u> : abdominalna bolečina, driska, navzea, bruhanje

Bolezni kože in podkožja	<u>Občasni</u> : eksfoliativni dermatitis, atrofija kože, hipertrofija kože, poraščenost moškega tipa pri ženskah, lipodistrofija, urtikarija	<u>Redki</u> : generalizirani pruritus, urtikarija, kožni izpuščaj
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	<u>Zelo pogosti pri odraslih, pogosti pri otrocih</u> : artralgijska, mialgijska <u>Občasni</u> : mišična atrofija, kostna bolečina	<u>Občasni</u> : zdrs epifize glavice stegenice, progresivna skolioza, artralgijska <u>Redki</u> : nenormalen razvoj kosti, osteohondroza, mišična oslabelost, bolečina v okončinah
Bolezni sečil	<u>Občasni</u> : urinska inkontinenca, pogosto uriniranje, poliurija, nenormalen urin	
Motnje reprodukcije in dojk	<u>Občasni</u> : maternična krvavitev, izcedek iz spolovila	<u>Občasni</u> : ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	<u>Zelo pogosti pri odraslih, pogosti pri otrocih</u> : periferni edem, edem <u>Pogosti</u> : astenija, reakcija na mestu injiciranja <u>Občasni</u> : krvavitev na mestu injiciranja, atrofija na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, hipertrofija	<u>Občasni</u> : periferni edem, edem, reakcija na mestu injiciranja (iritacija, bolečina) <u>Redki</u> : astenija, edem obraza, utrujenost, razdražljivost, bolečina, zvišana telesna temperatura, reakcija na mestu injiciranja (krvavitev, hematoma, atrofija, urtikarija, srbenje, oteklina, rdečina)
Preiskave	<u>Pogosti</u> : prisotnost specifičnih protiteles proti zdravilu	<u>Redki</u> : zvišana vrednost glukoze v krvi, zvišanje telesne mase

Opis izbranih neželenih učinkov

Novotvorbe

Zdravljenje z rastnim hormonom je povezano s tveganjem za pojav novotvorb. Osnovno tveganje se razlikuje glede na osnovni vzrok za pomanjkanje ravnega hormona (npr. sekundarno po intrakranialni leziji), povezavo s sočasnimi obolenji in zdravljenjem. Če obstajajo dokazi o aktivnosti tumorja, se zdravljenja z zdravilom NutropinAq ne sme uvesti. Bolnike s predhodno ugotovljenim tumorjem ali s pomanjkanjem ravnega hormona, ki je posledica intrakranialne lezije, je treba rutinsko nadzirati glede napredovanja ali ponovitve osnovnega bolezenskega procesa. Zdravljenje je treba prekiniti, če obstajajo dokazi o rasti tumorja.

Intrakranialna hipertenzija

V vseh opisanih primerih so znaki in simptomi, povezani z intrakranialno hipertenzijo, izzveneli po zmanjšanju odmerka zdravila NutropinAq ali prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.4). Na začetku zdravljenja in redno med zdravljenjem so priporočljivi pregledi očesnega ozadja.

Hipotiroidizem

Med zdravljenjem z zdravilom NutropinAq se lahko pojavi hipotiroidizem. Nezdavljene hipotiroidizem lahko prepreči optimalni odziv na zdravilo NutropinAq. Pri bolnikih je treba redno opravljati preiskave delovanja ščitnice in po potrebi uvesti ustrezno zdravljenje. Bolnike s hipotiroidizmom je treba ustrezno zdraviti pred uvedbo zdravljenja z zdravilom NutropinAq.

Urejenost glikemije

Zdravilo NutropinAq lahko zmanjša občutljivost za insulin, zato je treba bolnike nadzirati glede znakov motene tolerance za glukozo. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo bo po uvedbi zdravljenja z zdravilom NutropinAq morda treba prilagoditi odmere insulina. Bolnike s sladkorno boleznijo ali z moteno toleranco za glukozo je treba med zdravljenjem s somatropinom skrbno nadzirati.

Reakcije na mestu injiciranja

Pojav reakcij na mestu injiciranja se lahko prepreči s pravilno tehniko injiciranja in rednim menjavanjem mest injiciranja.

Zdrs epifize glavice stegenice

Bolniki z endokrinimi boleznimi so bolj nagnjeni k razvoju zdrsa epifize glavice stegenice.

Za indikacijo specifični neželeni učinki zdravila v kliničnih preskušanjih

Pediatrična populacija

Otroci z zaostankom v rasti zaradi nezadostnega izločanja ravnega hormona (n=236)

Pogosti: novotvorbe centralnega živčnega sistema (dva bolnika s ponovitvijo meduloblastoma, en bolnik s histiocitomom). Glejte tudi poglavje 4.4.

Deklice z zaostankom v rasti, povezanim s Turnerjevim sindromom (n=108)

Pogosti: menoragija.

Otroci z zaostankom v rasti, povezanim s kronično insuficienco ledvic (n=171)

Pogosti: odpoved ledvic, peritonitis, osteonekroza, zvišanje kreatinina v krvi. Pri otrocih s kronično insuficienco ledvic, ki dobivajo zdravilo NutropinAq, obstaja večja verjetnost za pojav intrakranialne hipertenzije, vendar pa je večja pojavnost prisotna tudi pri otrocih, ki imajo organsko pomanjkanje ravnega hormona in Turnerjev sindrom. Tveganje je največje na začetku zdravljenja.

Odrasla populacija

Odrasli s pomanjkanjem ravnega hormona (n=127)

Zelo pogosti: parestezija.

Pogosti: hiperglikemija, hiperlipidemija, nespečnost, sinovijske motnje, artroza, mišična šibkost, bolečine v hrbtu, bolečine v dojkah, ginekomastija.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Akutno preveliko odmerjanje lahko povzroči hiperglikemijo. Dolgoročno preveliko odmerjanje bi lahko povzročilo simptome in znake gigantizma in/ali akromegalije, kot so znani pri presežku ravnega hormona.

Zdravljenje

Zdravljenje je simptomatsko in podporno. Antidota za primere prevelikega odmerjanja somatotropina ni. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo nadzirati delovanje ščitnice.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Hipofizni in hipotalamični hormoni ter sorodne učinkovine, somatotropin in sorodne učinkovine, oznaka ATC: H01AC01

Mehanizem delovanja

Somatropin stimulira hitrost rasti in zveča odraslo višino pri otrocih, ki jim primanjkuje endogenega rastnega hormona, in pri otrocih z motnjo rasti zaradi Turnerjevega sindroma ali kronične insuficience ledvic. Zdravljenje odraslih s pomanjkanjem rastnega hormona s somatropinom zmanjša maso maščevja, zveča pusto telesno maso in zveča mineralno gostoto kosti v hrbtenici. Presnovne spremembe pri teh bolnikih vključujejo normalizacijo koncentracije IGF-I v serumu.

Farmakodinamični učinki

Predklinične in klinične raziskave *in vitro* in *in vivo* so pokazale, da je somatropin terapevtsko enakovreden humanemu rastnemu hormonu hipofiznega izvora.

Med dokazanimi učinki humanega rastnega hormona so:

Tkivna rast

1. Rast kosti: Pri otrocih s pomanjkanjem rastnega hormona rastni hormon in njegov posrednik IGF-I stimulirata rast kosti z delovanjem na epifizne ploščice dolgih kosti. Posledica je merljivo zvečanje telesne višine, dokler se ploščice na koncu pubertete ne zaprejo.
2. Rast celic: Zdravljenje s somatropinom zveča število in velikost skeletnih mišičnih celic.
3. Rast organov: Rastni hormon zveča velikost notranjih organov, vključno z ledvicami, in maso eritrocitov.

Presnova beljakovin

Sinteza beljakovin, ki jo stimulira rastni hormon, deloma olajša linearno rast. To se kaže z retenco dušika, ki se kaže kot zmanjšano izločanje dušika v urin in znižanjem sečnine v krvi med zdravljenjem z rastnim hormonom.

Presnova ogljikovih hidratov

Bolniki z nezadostnim izločanjem rastnega hormona včasih doživljajo hipoglikemijo na tešče, ki se z zdravljenjem s somatropinom izboljša. Zdravljenje z rastnim hormonom lahko zmanjša občutljivost za insulin in poslabša toleranco za glukozo.

Presnova mineralov

Somatropin sproži zadrževanje natrija, kalija in fosforja. Koncentracija neorganskega fosforja v serumu se pri bolnikih s pomanjkanjem rastnega hormona po zdravljenju z zdravilom NutropinAq zveča zaradi presnovnega delovanja, povezanega z rastjo kosti in večjo reabsorpcijo v ledvičnih tubulih. Kalcija v serumu somatropin ne spremeni bistveno. Odrasli s pomanjkanjem rastnega hormona imajo nizko mineralno gostoto kosti in pri bolnikih, ki se jim motnja začne v otroštvu, zdravilo NutropinAq dokazano zveča mineralno gostoto kosti v hrbtenici v odvisnosti od odmerka.

Presnova vezivnega tkiva

Somatropin stimulira sintezo hondroitin sulfata in kolagena ter izločanje hidroksiprolina v urinu.

Telesna sestava

Odraslim bolnikom s pomanjkanjem rastnega hormona, zdravljenim s somatropinom v povprečnem dnevnem odmerku 0,014 mg/kg telesne mase, se zmanjša masa maščevja in zveča pusta telesna masa. Ko so te spremembe povezane z zvečanjem celotne količine telesne vode in kostne mase, je skupni učinek zdravljenja s somatropinom sprememba telesne sestave; učinek se med nadaljevanjem zdravljenja ohrani.

Klinična učinkovitost in varnost

Zaostanek v rasti pri otrocih

Izvedeni sta bili dve ključni, odprti, nenadzorovani multicentrični študiji, ena izključno pri predhodno nezdravljenih bolnikih (n=67), druga pa pri predhodno nezdravljenih bolnikih (n=63) in pri otrocih, ki so se predhodno zdravili s somatropinom (n=9). V obeh študijah je bil odmerek 0,043 mg/kg/dan subkutano (s.c.). Odmerki, uporabljeni v teh študijah, izvedenih v ZDA, so v skladu z odobrenim režimom odmerjanja v ZDA. Od vključenih 139 bolnikov, je prvih 12 mesecev zdravljenja zaključilo 128 bolnikov. Zdravljenje je v povprečju trajalo 3,2 in 4,6 let, skupna izpostavljenost pa je znašala

542 bolnikov-let. V obeh študijah je bilo pri predhodno nezdravljenih bolnikih doseženo pomembno izboljšanje stopnje rasti, in sicer se je po 12 mesecih v eni študiji stopnja rasti povečala iz 4,2 na 10,9 cm/leto, v drugi pa iz 4,8 na 11,2 cm/leto. Stopnja rasti se je v obeh študijah po prvem letu zmanjšala, vendar pa je bila do 48. meseca zdravljenja še vedno večja od stopnje pred zdravljenjem (7,1 cm/leto). Vrednost standardnega odklona (SDS- standard deviation score) telesne višine se je vsako leto izboljševala, in sicer je od vrednosti -3,0 do -2,7 v izhodišču naraščala do vrednosti od -1,0 do -0,8 v 36. mesecu. Izboljšanje rasti ni spremljalo čezmerno napredovanje kostne starosti, ki bi ogrozilo prihodnjo rast. Pričakovana telesna višina v odrasli dobi (PAH- predicted adult height) se je iz 157,7-161,0 cm v izhodišču povečala na 161,4-167,4 cm v 12. mesecu in 166,2-171,1 cm v 36. mesecu.

Na voljo so podporni podatki iz dveh drugih študij, v katerih so bolniki prejeli odmerek 0,3 ali 0,6 mg/kg/teden, bodisi v obliki vsakodnevnih injekcij bodisi v obliki injekcije trikrat na teden, ali odmerek 0,029 mg/kg/dan. Podatki o stopnji rasti in vrednosti SDS telesne višine so v veliki meri podobni podatkom iz ključnih študij.

Pri 51 bolnikih, ki so po povprečnem trajanju zdravljenja 6 let pri moških in 5 let pri ženskah dosegli skoraj odraslo telesno višino, je srednja vrednost SDS skoraj odrasle telesne višine znašala -0,7 pri moških in -1,2 pri ženskah.

Vrednosti IGF-I so se od izhodiščnih vrednosti 43 ng/ml povečale na 252 ng/ml v 36. mesecu, kar je približno normalna pričakovana vrednost pri otrocih te starosti.

Najpogostejši neželeni učinki v ključnih študijah so bile okužba, glavobol, vnetje srednjega ušesa, zvišana telesna temperatura, faringitis, rinitis, gastroenteritis in bruhanje.

Zaostanek v rasti, povezan s kronično ledvično insuficienco

Pri bolnikih z zaostankom v rasti, povezanim s kronično ledvično insuficienco, sta bili izvedeni dve ključni, multicentrični nadzorovani študiji. Vsaka študija je imela še dveletno obdobje zdravljenja, ki je vključevalo skupino s placebom, sledil pa je odprt nenadzorovan podaljšek, v katerem so vsi bolniki prejeli somatropin. V obeh študijah je bil odmerek 0,05 mg/kg/dan s.c. Rezultati obeh študij so bili podobni.

V 24-mesečni nadzorovani fazi dveh študij je somatropin prejelo 128 bolnikov, v odprti podaljšani fazi pa se je s somatropinom zdravilo 139 bolnikov. Somatropinu je bilo tako izpostavljenih 171 bolnikov, in sicer v povprečju za 3,5 oziroma 2,8 let.

Obe študiji sta pokazali statistično pomembno povečanje stopnje rasti v primerjavi s placebom v prvem letu (9,1-10,9 cm/leto v primerjavi s 6,2-6,6 cm/leto), ki se je nekoliko zmanjšala v drugem letu (7,4-7,9 cm/leto v primerjavi s 5,5-6,6 cm/leto). Pomembno se je povečala tudi vrednost SDS telesne višine pri bolnikih, ki so se zdravili s somatropinom, in sicer od vrednosti -2,9 do -2,7 v izhodišču do vrednosti od -1,6 do -1,4 v 24. mesecu. Pridobivanje telesne višine se je ohranilo pri bolnikih, ki so se zdravili 36 ali 48 mesecev. Skupno 58 % in 65 % bolnikov, ki so se zdravili s somatropinom, in so v izhodišču imeli telesno višino, manjšo od normalne, je v 24. mesecu doseglo telesno višino v mejah normalne.

Rezultati do 60. meseca kažejo kontinuirano izboljšanje. Vrednost SDS telesne višine v normalnem območju je bila dosežena pri več bolnikih. Povprečna sprememba vrednosti SDS telesne višine po 5 letih zdravljenja je blizu 2 standardnih odklonov (SD). Opazili so statistično pomembno povečanje srednje vrednosti SDS PAH, od -1,6 ali -1,7 v izhodišču do -0,7 ali -0,9 v 24. mesecu. Povečevanje vrednosti se je nadaljevalo tudi pri tistih bolnikih, ki so se zdravili 36 in 48 mesecev.

Vrednosti IGF-I, ki so bile nizke ob vstopu v študijo, so se po zdravljenju s somatropinom vrnile v normalne vrednosti.

Najpogostejši neželeni učinki so bili povezani tako z uporabo zdravila NutropinAq kot placeba. Poročali so o zvišani telesni temperaturi, okužbi, bruhanju, pogostem kašlju, faringitisu, rinitisu in vnetju srednjega ušesa. Poročali so tudi o veliki pojavnosti okužbe sečil.

Zaostanek v rasti, povezan s Turnerjevim sindromom

Pri bolnicah s Turnerjevim sindromom je bila izvedena ena ključna, multicentrična, odprta nadzorovana študija. Bolnice so prejemale subkutani odmerek 0,125 mg/kg, trikrat na teden ali 0,054 mg/kg/dan. Obe shemi zagotavljata kumulativni tedenski odmerek približno 0,375 mg/kg. Bolnice, mlajše od 11 let, so bili randomizirane tudi na zdravljenje z estrogenom, bodisi v pozni (pri starosti 15 let) ali zgodnji (pri starosti 12 let) adolescenci.

S somatropinom se je skupaj zdravilo 117 bolnic. 36 bolnic je prejemale somatropin v odmerku 0,125 mg/kg trikrat na teden, 81 bolnic pa v odmerku 0,054 mg/kg na dan. Zdravljenje je v skupini, ki je somatropin prejemale trikrat na dan, v povprečju trajalo 4,7 let, v skupini, ki je somatropin prejemale dnevno, pa 4,6 let.

Stopnja rasti se je pomembno povečala, od 3,6-4,1 cm/leto v izhodišču do 6,7-8,1 cm/leto v 12. mesecu, 6,7-6,8 cm/leto v 24. mesecu in 4,5-5,1 cm/leto v 48. mesecu. To je spremljalo pomembno povečanje vrednosti SDS telesne višine od -0,1 do 0,5 v izhodišču do vrednosti od 0,0 do 0,7 v 12. mesecu in 1,6 do 1,7 v 48. mesecu. V primerjavi z ustreznimi historičnimi kontrolami, je bilo zgodnje zdravljenje s somatropinom (povprečno trajanje 5,6 let) v kombinaciji z nadomeščanjem estrogena pri starosti 12 let, povezano s pridobitvijo telesne višine v odrasli dobi za 5,9 cm (n=26), medtem ko so dekleta, ki so začela zdravljenje z estrogenom pri starosti 15 let (srednje trajanje zdravljenja s somatropinom 6,1 let), imele povprečni prirastek telesne višine v odrasli dobi 8,3 cm (n=29). Tako je bilo največje izboljšanje telesne višine v odrasli dobi doseženo pri bolnicah, ki so se zgodaj začele zdraviti z rastnim hormonom, z estrogenom pa po 14. letu starosti.

Najpogosteje so poročali o naslednjih neželenih učinkih: gripi podobnemu sindromu, okužbi, glavobolu, faringitisu, rinitisu in vnetju srednjega ušesa. Ti dogodki so pri otrocih pričakovani. Neželeni učinki so bili blagi/zmerni.

Pomanjkanje rastnega hormona pri odraslih

Pri odraslih bolnikih s pomanjkanjem rastnega hormona sta bili izvedeni dve ključni, multicentrični, s placebom nadzorovani, dvojno slepi študiji, ena pri odraslih bolnikih z začetkom pomanjkanja rastnega hormona v odrasli dobi (n=166), drugi pa pri odraslih bolnikih z začetkom pomanjkanja rastnega hormona v otroštvu (n=64). Odmerek somatropina je bil 0,0125 mg/kg/dan s.c. pri bolnikih z začetkom pomanjkanja rastnega hormona v odrasli dobi in 0,0125 ali 0,025 mg/kg/dan pri bolnikih z začetkom pomanjkanja rastnega hormona v otroštvu.

V obeh študijah je pri zdravljenju s somatropinom prišlo do pomembnih sprememb v primerjavi s placebom v % skupnega telesnega maščevja (-6,3 do -3,6 v primerjavi z +0,2 do -0,1), % maščevja na trupu (-7,6 do -4,3 v primerjavi s +0,6 do 0,0) in % skupne puste telesne mase (+3,6 do +6,4 v primerjavi z -0,2 do +0,2). Te spremembe so bile zelo pomembne pri 12-mesečni časovni točki v obeh študijah in v 24-mesečni časovni točki v študiji pri bolnikih z začetkom pomanjkanja v otroštvu. V 12-mesečni časovni točki je bila sprememba v odstotkih višja v študiji pri bolnikih z začetkom pomanjkanja v otroštvu kot v študiji pri bolnikih z začetkom pomanjkanja v odrasli dobi. Pri odraslih bolnikih s pomanjkanjem rastnega hormona z začetkom v odrasli dobi niso opazili pomembnih sprememb mineralne gostote kosti (BMD- bone mineral density), v študiji z začetkom pomanjkanja v otroštvu pa so vse skupine imele večje BMD v 24. mesecu, čeprav ni bilo statistično pomembnega odziva na odmerek za BMD celotnega telesa. BMD ledvene hrbtenice se je statistično pomembno povečala v obeh skupinah zdravljenja, povečanje pa je bilo odvisno od odmerka.

Podporni podatki iz študije pri bolnikih s pomanjkanjem rastnega hormona z začetkom v odrasli dobi se na splošno ujemajo s podatki iz ključnih študij, z nekaterimi izboljšavami vrednosti BMD.

Najpogostejši neželeni učinki v teh dveh ključnih študijah so bili glavobol, edem, artralgijska/artritis, tendosinovitis, parestezija in alergijska reakcija/izpuščaj. Pojavnost teh neželenih učinkov je bila visoka tudi v skupini, ki je prejemale placebo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične lastnosti zdravila NutropinAq so bile raziskane samo pri zdravih odraslih moških.

Splošne značilnosti

Absorpcija

Absolutna biološka uporabnost rekombinantnega humanega rastnega hormona po subkutani uporabi je okrog 80 %.

Porazdelitev

Študije na živalih s somatotropinom so pokazale, da se rastni hormon lokalizira v močno prekrvljenih organih, posebno v jetrih in ledvicah. Volumen porazdelitve somatotropina v stanju dinamičnega ravnovesja je pri zdravih odraslih moških okrog 50 ml/kg telesne mase in se približuje volumnu seruma.

Biotransformacija

Dokazano je, da so jetra in ledvice pomembni organi za beljakovinski katabolizem rastnega hormona. Študije na živalih kažejo, da so glavni organ izločanja ledvice. Rastni hormon se filtrira v glomerulih in reabsorbira v proksimalnih tubulih. V ledvičnih celicah se nato razcepi v aminokisline, ki ga gradijo, te pa se vrnejo v sistemski obtok.

Izločanje

Po subkutani bolusni aplikaciji je povprečni končni razpolovni čas $t_{1/2}$ somatotropina približno 2,3 ure. Po intravenski bolusni aplikaciji somatotropina je povprečni končni razpolovni čas $t_{1/2\beta}$ oz. $t_{1/2\gamma}$ približno 20 minut, povprečni očistek pa od 116 - 174 ml/uro/kg.

Podatki, ki so na voljo v literaturi, kažejo, da je očistek somatotropina pri odraslih in otrocih podoben.

Posebne populacije

Podatki o farmakokinetiki somatotropina pri starostnikih, pediatrični populaciji, različnih rasah ali spolih in bolnikih z okvaro ledvic ali jeter, so nepopolni.

Pediatrična populacija

Razpoložljivi podatki iz literature kažejo, da je očistek somatotropina pri odraslih in otrocih podoben.

Starostniki

Omejeni objavljeni podatki kažejo, da se plazemski očistek in povprečna plazemska koncentracija somatotropina v stanju dinamičnega ravnovesja pri mlajših in starejših bolnikih ne razlikujeta.

Rasa

Vrednosti razpolovnega časa endogenega rastnega hormona pri normalnih odraslih moških črne rase se ne razlikujejo od vrednosti pri normalnih odraslih moških bele rase. Podatki za druge rase niso na voljo.

Pomanjkanje rastnega hormona

Očistek in povprečni končni razpolovni čas $t_{1/2}$ somatotropina pri odraslih in pediatričnih bolnikih s pomanjkanjem rastnega hormona sta podobna kot pri zdravih osebah.

Okvara ledvic

Pri otrocih in odraslih s kronično odpovedjo ledvic in končnim stadijem ledvične bolezni je očistek praviloma manjši kot pri zdravih osebah. Endogeno nastajanje rastnega hormona se lahko pri nekaterih posameznikih s končnim stadijem ledvične bolezni tudi zveča. Vendar pri otrocih s kronično odpovedjo ledvic ali končnim stadijem ledvične bolezni, ki so dobivali odmerke po trenutnih shemah, niso opazili kopičenja somatotropina.

Turnerjev sindrom

Omejeni objavljeni podatki o eksogeno apliciranem somatotropinu kažejo, da so razpolovni čas absorpcije in izločanja ter čas najvišje koncentracije t_{max} pri bolnicah s Turnerjevim sindromom podobni tistim pri zdravi populaciji in populaciji s pomanjkanjem rastnega hormona.

Okvara jeter

Pri bolnikih s hudo motenim delovanjem jeter so opazili zmanjšanje očistka somatropina. Klinični pomen tega zmanjšanja ni znan.

Spol

Za spol specifične farmakokinetične študije z zdravilom NutropinAq niso bile izvedene. Razpoložljiva literatura kaže, da je farmakokinetika somatropina pri moških in ženskah podobna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Kancerogeni potencial

Študije kancerogenosti in genotoksičnosti zdravila NutropinAq niso bile izvedene. Pri študijah genotoksičnosti drugih rekombinantnih pripravkov rastnega hormona niso zasledili genskih mutacij pri bakterijskem testu reverzних mutacij, kromosomskih poškodb na humanih limfocitih in mišjih celicah kostnega mozga, genskih zamenjav pri kvasovkah ali nepredvidene sinteze DNA na humanih rakavih celicah. Pri študijah kancerogenosti pri biološkem testiranju aktivnega rekombinantnega rastnega hormona pri podganah in miših niso odkrili večje pojavnosti tumorjev.

Škodljivi vplivi na razmnoževanje in razvoj

Običajne študije vpliva na sposobnost razmnoževanje niso bile izvedene. Znano je, da somatropin pri odmerkih 3 i.e./kg/dan (1 mg/kg/dan) ali večjih zavira procese razmnoževanja pri samcih in samicah podgan, pri čemer se zmanjša delež parjenj in koncepcij, estrusni cikel pa se pri odmerku 10 i.e./kg/dan (3,3 mg/kg/dan) podaljša ali izostane. Dolgotrajno zdravljenje opic med brejostjo in dojenjem in novorojenih živalih do adolescence, spolne zrelosti in razmnoževanja ni pokazalo znatnih motenj plodnosti, brejosti, poroda, dojenja ali razvoja potomstva.

Ocena tveganja za okolje

Uporaba somatropina v skladu s predlaganimi indikacijami ne predstavlja nesprejemljivega tveganja za okolje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
tekoči fenol
polisorbat 20
natrijev citrat dihidrat
brezvodna citronska kislina
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 28 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C.

Ko je zdravilo enkrat odprto, se ga lahko z mikrobiološkega stališča shranjuje največ 28 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C. Zdravilo NutropinAq je lahko dnevno izven hladilnika le kratek čas (največ eno uro).

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Pretisni omot shranjujte v škatli.

Za pogoje shranjevanja med uporabo zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2 ml raztopine v vložku iz stekla tipa I, zaprtim z zamaškom iz butilne gume in gumijasto zaporo.

Velikost pakiranja: 1, 3 ali 6 vložkov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Zdravilo NutropinAq je na voljo v obliki večodmerne raztopine. Če je raztopina, ko jo vzamete iz hladilnika, motna, vsebine ne smete injicirati. Previdno vrtite. Ne stresajte močno, da ne boste denaturirali beljakovine.

Zdravilo NutropinAq je namenjeno le za uporabo z injekcijskim peresnikom NutropinAq Pen. Obrišite gumijasto zaporo vložka zdravila NutropinAq z alkoholom ali antiseptično raztopino, da boste preprečili kontaminacijo vsebine z mikroorganizmi, do česar bi lahko prišlo zaradi večkratnega zabadanja injekcijske igle. Zdravilo NutropinAq je priporočljivo aplicirati s sterilnimi injekcijskimi iglami za enkratno uporabo.

Injekcijski peresnik NutropinAq Pen omogoča aplikacijo odmerkov od najmanjšega 0,1 mg do največjega 4,0 mg v stopnjah po 0,1 mg.

Vložka, ki je v injekcijskem peresniku, med injiciranji ne smete odstraniti.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/00/164/003

EU/1/00/164/004

EU/1/00/164/005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. februar 2001

Datum zadnjega podaljšanja: 16. februar 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

DD/MM/LLLL

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Genentech Inc.
1 DNA Way
South San Francisco
CA 94080-4990
Združene države Amerike

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Ipsen Pharma Biotech SAS
Parc d'Activités du Plateau de Signes
Chemin Départemental no 402
83870 Signes
Francija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Sistem farmakovigilance**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI**{ŠKATLA - 1 VLOŽEK}****1. IME ZDRAVILA**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 i.e.) raztopina za injiciranje
somatropin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 5 mg somatropina.
En vložek vsebuje 10 mg (30 i.e.) somatropina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, tekoči fenol, polisorbit 20, natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 vložek z 2 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Po prvem odprtju shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C) in porabite v 28 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Pretisni omot shranjujte v škatli.

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 28 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C.
Ko je zdravilo enkrat odprto, se ga lahko z mikrobiološkega stališča shranjuje največ 28 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/00/164/003 1 vložek
EU/1/00/164/004 3 vložki
EU/1/00/164/005 6 vložkov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI**{ŠKATLA - 3 VLOŽKI}****1. IME ZDRAVILA**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 i.e.) raztopina za injiciranje
somatropin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 5 mg somatropina.
En vložek vsebuje 10 mg (30 i.e.) somatropina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, tekoči fenol, polisorbit 20, natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

3 vložki z 2 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Po prvem odprtju shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C) in porabite v 28 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Pretisni omot shranjujte v škatli.

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 28 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C.
Ko je zdravilo enkrat odprto, se ga lahko z mikrobiološkega stališča shranjuje največ 28 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/00/164/003 1 vložek
EU/1/00/164/004 3 vložki
EU/1/00/164/005 6 vložkov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI**{ŠKATLA - 6 VLOŽKOV}****1. IME ZDRAVILA**

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 i.e.) raztopina za injiciranje
somatropin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 5 mg somatropina.
En vložek vsebuje 10 mg (30 i.e.) somatropina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, tekoči fenol, polisorbit 20, natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

6 vložkov z 2 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Po prvem odprtju shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C) in porabite v 28 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Pretisni omot shranjujte v škatli.

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 28 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C.
Ko je zdravilo enkrat odprto, se ga lahko z mikrobiološkega stališča shranjuje največ 28 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/00/164/003 1 vložek
EU/1/00/164/004 3 vložki
EU/1/00/164/005 6 vložkov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NutropinAq 10 mg/2 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

{PRETISNI OMOT}

1. IME ZDRAVILA

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 i.e.) raztopina za injiciranje
somatropin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ipsen Pharma

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Shranjujte v hladilniku.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

{VLOŽEK}

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

NutropinAq 10 mg/2 ml
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBNOST IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 i.e.) raztopina za injiciranje somatropin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo NutropinAq in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo NutropinAq
3. Kako uporabljati zdravilo NutropinAq
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila NutropinAq
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo NutropinAq in za kaj ga uporabljamo

Učinkovina zdravila NutropinAq je somatropin. Somatropin je rekombinantni rastni hormon, podoben naravnemu človeškemu rastnemu hormonu, ki nastaja v telesu. Somatropin je pridobljen z genskim inženirstvom, kar pomeni, da je s posebnim postopkom pridobljen zunaj telesa. Rastni hormon je kemični prenašalec, ki nastaja v majhni žlezi v možganih, imenovani hipofiza. Pri otrocih uravnava rast telesa in pomaga k normalnemu razvoju kosti, kasneje, v odrasli dobi, pa rastni hormon pomaga ohranjati normalno obliko telesa in presnovo.

Pri otrocih zdravilo NutropinAq uporabljamo:

- če telo ne tvori dovolj ravnega hormona in zato otrok ne raste pravilno.
- če ima deklica Turnerjev sindrom. Turnerjev sindrom je genetska nepravilnost pri deklicah (odsotnost ženskega spolnega kromosoma), kar preprečuje rast.
- če ima otrok okvaro ledvic in ledvice ne delujejo, kar vpliva na rast.

Pri odraslih zdravilo NutropinAq uporabljamo:

- če telo ne tvori dovolj ravnega hormona v odrasli dobi. Stanje se lahko začne v odrasli dobi ali pa nadaljuje iz otroštva.

Koristi uporabe tega zdravila

Pri otrocih zdravilo omogoča normalno rast telesa in razvoj kosti.

Pri odraslih zdravilo omogoča vzdrževati normalno obliko telesa in presnovo, na primer lipidni profil in vrednosti glukoze.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo NutropinAq

Ne uporabljajte zdravila NutropinAq:

- če ste alergični na somatropin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- pri otrocih, če je rast kosti že končana.

- če imate aktivni tumor (raka). Obvestite zdravnika, če imate ali ste imeli aktivni tumor. Tumorji morajo biti neaktivni, preden začnete zdravljenje z zdravilom NutropinAq, pa morate zaključiti zdravljenje tumorja.
- če imate zaplete po veliki operaciji (operacija na odprtem srcu ali v trebušni votlini), politravmo, akutno respiratorno odpoved ali podobna stanja.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila NutropinAq se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Če opazite spremembe vida, imate hude ali pogoste glavobole, povezane s siljenjem na bruhanje (navzea) ali z bruhanjem, še posebej po uvedbi zdravljenja, o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika. To so lahko znaki prehodnega povečanja tlaka v možganih (intrakranialna hipertenzija).
- Če se med rastjo pojavi šepanje ali bolečina v kolku ali kolenu, se posvetujte z zdravnikom.
- Če opazite ukrivljenost hrbtenice (skolioza), bodo potrebni pogostejši pregledi pri zdravniku, saj lahko skolioza napreduje pri vsakem otroku v obdobju hitre rasti.
- Med zdravljenjem z zdravilom NutropinAq mora zdravnik spremljati morebiten pojav visokih vrednosti krvnega sladkorja (hiperglikemija). Če se zdravite z insulinom, bo zdravnik morda moral odmerek insulina prilagoditi. Če imate sladkorno bolezen in z njo povezano hudo očesno bolezen ali se vam očesna bolezen poslabša, se z zdravilom NutropinAq ne smete zdraviti.
- Zdravnik mora redno preverjati delovanje ščitnice in po potrebi predpisati ustrezno zdravljenje. Pri bolnikih, ki imajo zmanjšano delovanje ščitnice in posledično nizke vrednosti ščitničnega hormona (hipotiroidizem), je treba hipotiroidizem zdraviti pred uvedbo zdravljenja z zdravilom NutropinAq. Nezdravljeni hipotiroidizem lahko prepreči delovanje zdravila NutropinAq.
- Če se zdravite z nadomeščanjem glukokortikoidov, se morate redno posvetovati s svojim zdravnikom, saj bo odmerek glukokortikoida morda treba prilagoditi.
- Če ste v preteklosti imeli tumor (raka), posebej tumor, ki je vplival na možgane, vam mora zdravnik posvetiti posebno pozornost in vas redno pregledovati glede morebitne ponovitve tumorja. Pri manjšem številu bolnikov s pomanjkanjem ravnega hormona, ki so se zdravili z ravnim hormonom, so poročali o pojavu levkemije (krvnega raka). Vendar pa ni dokazov o vzročno-posledični povezavi z zdravljenjem z ravnim hormonom.
- Po presaditvi ledvice je treba zdravljenje z zdravilom NutropinAq prekiniti.
- Če imate zaplete po veliki operaciji (operacija na odprtem srcu ali v trebušni votlini), politravmo, akutno respiratorno odpoved ali podobna stanja, mora zdravnik presoditi, če je nadaljevanje zdravljenja z zdravilom NutropinAq varno.
- Obstaja večje tveganje za pojav vnetja trebušne slinavke (pankreatitis), ki povzroča hude bolečine v trebuhu in hrbtu. Če se pri vas ali vašem otroku po jemanju zdravila NutropinAq pojavi bolečina v trebuhu, se posvetujte s svojim zdravnikom.
- Če imate Prader-Willijev sindrom, se ne smete zdraviti z zdravilom NutropinAq, razen če imate pomanjkanje ravnega hormona.

Druga zdravila in zdravilo NutropinAq

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

- Če se zdravite z nadomeščanjem glukokortikoidov, se morate redno posvetovati s svojim zdravnikom. Glukokortikoidi lahko zmanjšajo učinek zdravila NutropinAq na rast. Zdravnik bo morda moral prilagoditi odmerek glukokortikoida.
- Če se zdravite z insulinom, bo zdravnik morda moral prilagoditi odmerek insulina.
- Če se zdravite s spolnimi steroidi, z antiepileptiki ali s ciklosporinom, se posvetujte s svojim zdravnikom.
- Če vam med zdravljenjem z zdravilom NutropinAq odkrijejo insuficienco nadledvične žleze, boste potrebovali zdravljenje s steroidi. Če se že zdravite zaradi insuficience nadledvične žleze, bo odmerek steroida morda treba prilagoditi.

- Še posebej pa zdravnika obvestite, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli od naslednjih zdravil. Zdravnik bo morda moral prilagoditi odmerek zdravila NutropinAq ali drugih zdravil:
 - Estrogen, ki se ga jemlje peroralno, ali drugi spolni hormoni.

Nosečnost in dojenje

Med nosečnostjo zdravila NutropinAq ne smete uporabljati.

Med zdravljenjem z zdravilom NutropinAq je potrebna posebna previdnost med dojenjem.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vplivov zdravila NutropinAq na sposobnost upravljanja vozil in strojev niso opazili.

Zdravilo NutropinAq je v bistvu “brez natrija”.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vložek, kar v bistvu pomeni “brez natrija”.

3. Kako uporabljati zdravilo NutropinAq

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Zdravljenje z zdravilom NutropinAq mora potekati pod rednim nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem pomanjkanja ravnega hormona. Odmerek zdravila NutropinAq, ki ga boste injicirali, bo določil zdravnik. Odmerka brez posveta z zdravnikom ne smete spreminjati.

Priporočeni odmerek je:

Otroci s pomanjkanjem ravnega hormona:

0,025 - 0,035 mg/kg telesne mase, ki se ga vsak dan injicira pod kožo (subkutana injekcija).

Deklice s Turnerjevim sindromom:

Do 0,05 mg/kg telesne mase, ki se ga vsak dan injicira pod kožo (subkutana injekcija).

Otroci s kronično ledvično insuficienco:

Do 0,05 mg/kg telesne mase, ki se ga vsak dan injicira pod kožo (subkutana injekcija). Zdravljenje z zdravilom NutropinAq se lahko nadaljuje do presaditve ledvice.

Odrasli s pomanjkanjem ravnega hormona:

Majhni začetni odmerek od 0,15 - 0,3 mg, ki se ga vsak dan injicira pod kožo (subkutana injekcija).

Zdravnik lahko odmerek nato glede na odziv bolnika poveča. Končni odmerek je redko večji od 1,0 mg/dan. Praviloma mora bolnik uporabljati najmanjši učinkoviti odmerek.

Zdravljenje z zdravilom NutropinAq je dolgotrajno. Za dodatne informacije se posvetujte z zdravnikom.

Kako injicirati zdravilo NutropinAq

Odmerek zdravila NutropinAq, ki ga boste injicirali, bo določil zdravnik. Zdravilo NutropinAq morate vsak dan injicirati pod kožo (subkutana injekcija). Pomembno je, da mesto injiciranja vsak dan menjavate, se na mestu injiciranja ne bi pojavile neželene spremembe na koži.

Zdravilo NutropinAq je na voljo v obliki večodmerne raztopine. Če je raztopina, ko jo vzamete iz hladilnika, motna, vsebine ne smete injicirati. Previdno vrtite. Ne stresajte močno, da ne boste denaturirali beljakovine.

Za injiciranje zdravila NutropinAq morate uporabiti injekcijski peresnik NutropinAq Pen. Pri vsakem injiciranju morate uporabiti novo sterilno injekcijsko iglo. Preden začnete uporabljati injekcijski peresnik NutropinAq Pen, natančno preberite navodila za njegovo uporabo (na hrbtni strani navodila). Na začetku zdravljenja je priporočljivo, da vam injekcijo da zdravnik ali medicinska sestra in vas nauči pravilne uporabe injekcijskega peresnika NutropinAq Pen. Po ustreznem usposabljanju si lahko zdravilo injicirate sami ali pa vam ga injicira oseba, ki skrbi za vas.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila NutropinAq, kot bi smeli

Če ste si injicirali večji odmerek zdravila NutropinAq, kot bi smeli, se posvetujte s svojim zdravnikom. Če ste si injicirali prevelik odmerek zdravila NutropinAq, se lahko koncentracija krvnega sladkorja zmanjša in postane prenizka, nato pa prekomerno naraste (hiperglikemija).

Če ste uporabljali prevelik odmerek zdravila NutropinAq daljši čas (leta), se lahko pojavi določena prekomerna rast posameznih delov telesa, kot so ušesa, nos, ustnice, jezik in ličnice (gigantizem in/ali akromegalija).

Če ste pozabili uporabiti zdravilo NutropinAq

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek. Nadaljujte z uporabo običajnega odmerka naslednji dan in pri naslednjem pregledu o tem obvestite svojega zdravnika.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo NutropinAq

Preden prenehate uporabljati zdravilo NutropinAq, se posvetujte s svojim zdravnikom. Če zdravilo NutropinAq prenehate uporabljati prezgodaj ali ga predolgo ne uporabljate, ne bodo doseženi pričakovani rezultati zdravljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nemudoma obvestite svojega zdravnika, če opazite kakršne koli spremembe ali povečano rast materinih in/ali drugih znamenj (melanocitni nevus). V primeru tumorja ali ponovne rasti prejšnjega tumorja (ki ga je potrdil zdravnik), je treba zdravljenje z zdravilom NutropinAq takoj prekiniti. Ta neželeni učinek je občasen, pojavi se lahko pri do 1 od 100 bolnikov.

Nemudoma obvestite svojega zdravnika, če opazite spremembe vida, hude ali pogoste glavobole, ki so povezani s siljenjem na bruhanje (navzea) ali z bruhanjem. To so lahko simptomi prehodnega povečanja tlaka v možganih (intrakranialna hipertenzija). Če imate intrakranialno hipertenzijo, lahko zdravnik začasno zmanjša odmerek zdravila NutropinAq ali zdravljenje prekine. Ko epizoda intrakranialne hipertenzije izzveni, se lahko zdravljenje ponovno uvede. Ta neželeni učinek je redek, pojavi se lahko pri do 1 od 1.000 bolnikov.

Drugi neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

Otekanje rok in nog zaradi kopičenja tekočine (periferni edem), ki je včasih povezano z lokalizirano bolečino v mišicah (mialgija) in bolečino v sklepih (artralgija). Ti neželeni učinki se običajno pojavijo pri odraslih kmalu po uvedbi zdravljenja in so kratkotrajni. Pri otrocih so o pojavu edema poročali kot o pogostem neželenem učinku.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

Zmanjšano delovanje ščitnice, ki vodi do nizke ravni ščitničnega hormona (hipotiroidizem). Nezdravljeni hipotiroidizem lahko prepreči delovanje zdravila NutropinAq. Zdravnik mora redno preverjati delovanje ščitnice in po potrebi uvesti ustrezno zdravljenje.

Zmanjšana sposobnost za absorpcijo sladkorja (glukoze) iz krvi, kar vodi do visoke ravni krvnega sladkorja (hiperglikemija). Zdravnik bo med zdravljenjem z zdravilom NutropinAq spremljal znake visoke vrednosti krvnega sladkorja. Če se zdravite z insulinom, bo zdravnik morda moral prilagoditi odmere insulina.

Pomanjkanje ali izguba moči ali energije (astenija) in zvečan tonus mišic (hipertonija).

Bolečina, krvavitev, modrice, izpuščaj in srbenje na mestu injiciranja. To je mogoče preprečiti z uporabo pravilne tehnike injiciranja in menjavanjem mest injiciranja.

Pri nekaterih bolnikih se lahko razvijejo protitelesa (vrsta beljakovine, ki jo proizvaja telo) proti somatotropinu. Pri bolnikih, pri katerih so jih odkrili, protitelesa niso preprečila rasti.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

Zmanjšanje števila rdečih krvnih celic (anemija), znižanje vrednosti krvnega sladkorja (hipoglikemija) in zvišanje vrednosti fosfatov (hiperfosfatemija).

Osebnostne spremembe ali nenormalno vedenje.

Stalno zbadanje, pekoč občutek, bolečina in/ali odrevenelost v dlani zaradi ujetega živca v zapestju (sindrom karpalnega kanala).

Hitri, nehotni gibi očesnih zrkel (nistagmus), oteklina papile vidnega živca (papiledem), dvojni vid (diplopia), glavobol, somnolenca in vrtoglavica.

Zvečan srčni utrip (tahikardija) in visok krvni tlak (hipertenzija).

Bruhanje, bolečine v trebuhu, vetrovi (flatulenca) in siljenje na bruhanje (navzea).

Občutljiva in suha koža (eksfoliativni dermatitis), spremembe v debelini kože, prekomerna rast dlak na obrazu in telesu pri ženskah (hirsutizem) in koprivnica (urtikarija).

Ukrivljenost hrbtenice (skolioza). Če imate skoliozo, boste morali pogosto na preglede zaradi morebitnega napredovanja ukrivljenosti.

Bolezen kosti, kjer se stegnenica (femur) premakne stran od kolčnega sklepa (zdrs epifize glavnice stegenice). To se običajno zgodi pri bolnikih, ki hitro rastejo. Bolniki z endokrinimi boleznimi so bolj nagnjeni k razvoju zdrsa epifize glavnice stegenice.

Zmanjšanje velikosti mišic (atrofija mišic), bolečine v sklepih (artralgija) in kostna bolečina.

Nezmožnost zadrževanja urina (urinska inkontinenca), pogosto uriniranje (polakisurija) in izločanje velike količine urina (poliurija).

Krvavitev iz maternice (uterusa), izcedek iz spolovila in povečanje dojk (ginekomastija).

Lokalizirana izguba/povečanje kožnega maščevja (lipodistrofija, atrofija/hipertrofija na mestu injiciranja).

Povečanje adenoidnega tkiva s podobnimi simptomi, kot pri povečanju tonzil (glejte redki).

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Povečanje vrednosti krvnega sladkorja (hiperglikemija, sladkorna bolezen). Sladkorna bolezen lahko povzroči pogostejše uriniranje, žejo in lakoto. Če opazite katerega od teh simptomov, morate o tem obvestiti svojega zdravnika.

Zvečanje tonzil, kar lahko povzroči smrčanje, težave pri dihanju ali požiranju ali kratko prekinitev dihanja med spanjem (apneja v spanju), kopičenje tekočine v ušesu in okužbe ušesa. Če ti neželeni učinki postanejo moteči, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Nenormalen občutek v koži, kot zbadanje, ščemenje ali odrevenelost (parestezija), nenormalen razvoj kosti, bolezen, ki prizadene napredek kostne rasti (osteohondroza) in mišična oslabeledost.

Drugi redki neželeni učinki, opaženi pri uporabi zdravila NutropinAq, vključujejo srbenje po celem telesu, izpuščaj, zamegljen vid, povečanje telesne mase, omotico, drisko, otekanje obraza, utrujenost, bolečino, zvišano telesno temperaturo, depresijo in težave s spanjem (nespečnost).

Za indikacijo specifični neželeni učinki, opaženi med kliničnimi preskušnji

Pri otrocih s pomanjkanjem ravnega hormona so pogosto poročali o pojavu tumorjev na možganih (osrednje živčevje). O tumorju osrednjega živčevja so poročali pri 3 bolnikih od 236 bolnikov, ki so bili vključeni v klinične študije. Od 3 bolnikov s tumorjem v osrednjem živčevju se je pri dveh ponovil meduloblastom, pri enem pa pojavil histiocitom. Glejte tudi poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi".

Pri deklicah s Turnerjevim sindromom so pogosto poročali o nenormalno močnih menstruacijskih krvavitvah.

Pri otrocih s kronično insuficienco ledvic so pogosto poročali o vnetju serozne mreže, ki pokriva steno trebušne votline (peritonitis), nekrozi kosti in zvišanju koncentracije kreatinina v krvi. Pri takšnih otrocih obstaja večje tveganje za pojav zvišanega tlaka v možganih (intrakranialne hipertenzije). Tveganje je največje na začetku zdravljenja. Vendar pa je večja pojavnost prisotna tudi pri otrocih, ki imajo organsko pomanjkanje ravnega hormona in Turnerjev sindrom.

Pri odraslih s pomanjkanjem ravnega hormona so pogosto poročali o nenormalnih občutkih v koži, kot zbadanje, ščemenje ali odrevenelost (parestezija), nenormalno visoki vrednosti glukoze v krvi, prekomerni vrednosti lipidov (maščobe) v krvi, nespečnosti, težavah s sklepi, artrozi (degenerativni bolezenski sklepi), mišični oslabeledosti, bolečinah v hrbtu, bolečinah v prsih in povečanju dojk (ginekomastiji).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila NutropinAq

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki na vložku in škatli poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Pretisni omot shranjujte v škatli.

Po prvi uporabi lahko vložek shranjujete največ 28 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C. Vložka, ki je v uporabi, med injekcijami ne jemljite iz injekcijskega peresnika NutropinAq Pen.

Ne uporabljajte zdravila NutropinAq, če opazite, da je raztopina motna.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo NutropinAq

- Učinkovina zdravila NutropinAq je somatropin*.
- * Somatropin je humani rastni hormon, pridobljen iz celic *Escherichie coli* z genskim inženirstvom.
- Pomožne snovi so natrijev klorid, tekoči fenol, polisorbit 20, natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronskakislina in voda za injekcije.

Izgled zdravila NutropinAq in vsebina pakiranja

Zdravilo NutropinAq je raztopina za injiciranje (v vložku (10 mg/2 ml) - pakiranja po 1, 3 in 6). Raztopina za večkratno uporabo je bistra in brezbarvna.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francija

Proizvajalec: IPSEN PHARMA BIOTECH S.A.S., Parc d'Activités du Plateau de Signes, CD no 402, 83870 Signes, Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien Luxembourg/Luxemburg

Ipsen NV Tél/Tel: + 32 - 9 - 243 96 00

Italia

Ipsen SpA
Tel: + 39 - 02 - 39 22 41

България

Biomapas UAB
Тел.: + 370 37 366307

Latvija

Ipsen Pharma pārstāvniecība
Tel: +371 676 22233

Česká republika

Ipsen Pharma, s.r.o.
Tel: + 420 242 481 821

Lietuva

Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
Tel. +370 700 33305

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

Magyarország

Ipsen Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-555-5930

Deutschland, Österreich
Ipsen Pharma GmbH
Tel: + 49 89 2620 432 89

Nederland
Ipsen Farmaceutica B.V.
Tel: + 31 (0) 23 55 41 600

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 601 5540

Polska
Ipsen Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 653 6800

Ελλάδα, Κύπρος, Malta
Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ

Τηλ: + 30 - 210 - 984 3324

Portugal
Ipsen Portugal – Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: + 351 - 21 - 412 3550

España
Ipsen Pharma S.A.U.
Tel: + 34 - 936 - 858 100

România
Ipsen Pharma România SRL
Tel: + 40 (021) 231 27 20

France
Ipsen Pharma
Tél : + 33 - 1 - 58 33 50 00

Slovenija
Biomapas UAB
Tel: + 370 37 366307

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)
Ipsen Pharmaceuticals Limited
Tel: + 44 (0)1753 62 77 77

Slovenská republika
Ipsen Pharma, organizačná zložka
Tel: + 420 242 481 821

Hrvatska
Biomapas Zagreb d.o.o.
Tel: + 385 17 757 094

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {mesec/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

NutropinAq Pen

Navodila za uporabo injekcijskega peresnika NutropinAq

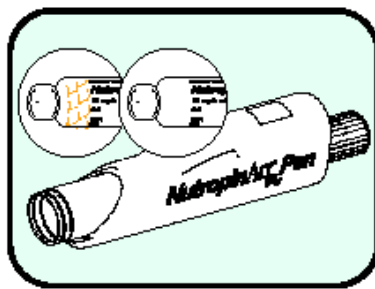
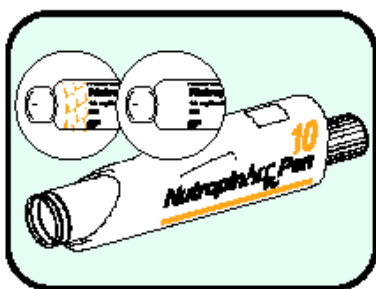
NE INJICIRAJTE ZDRAVILA, DOKLER VAS ZDRAVNIK ALI MEDICINSKA SESTRA TEMELJITO NE NAUČITA PRAVILNEGA POSTOPKA.

Opozorilo:

Pred uporabo injekcijskega peresnika NutropinAq Pen natančno preberite navodilo. Svetujemo tudi, da vam zdravnik ali medicinska sestra prikažeta njegovo uporabo.

Injekcijski peresnik NutropinAq Pen je namenjen samo za uporabo z vložki NutropinAq (samo za subkutano uporabo).

Injekcijski peresnik NutropinAq Pen in vložki so na voljo v dveh zunanjih podobah (z ali brez dodatne rumene barve), kot je prikazano spodaj. Delovanje injekcijskega peresnika in vložkov je enako pri obeh zunanjih podobah. NutropinAq vložki v obeh zunanjih podobah se lahko uporabljajo z injekcijskim peresnikom NutropinAq Pen v obeh zunanjih podobah.



Uporabljajte le tiste igle za injekcijski peresnik, ki vam jih svetuje zdravnik ali medicinska sestra.

Odmerne skale ob okencu držala vložka ne smete uporabljati za merjenje odmerka. Namenjena je samo za oceno preostale količine v vložku. Za nastavitev odmerka zdravila NutropinAq se ne smete zanašati na slišne klike, ampak morate vedno uporabiti prikazovalnik LCD (prikazovalnik s tekočimi kristali). Kliki so le slišna potrditev, da se je črni odmerni gumb premaknil.

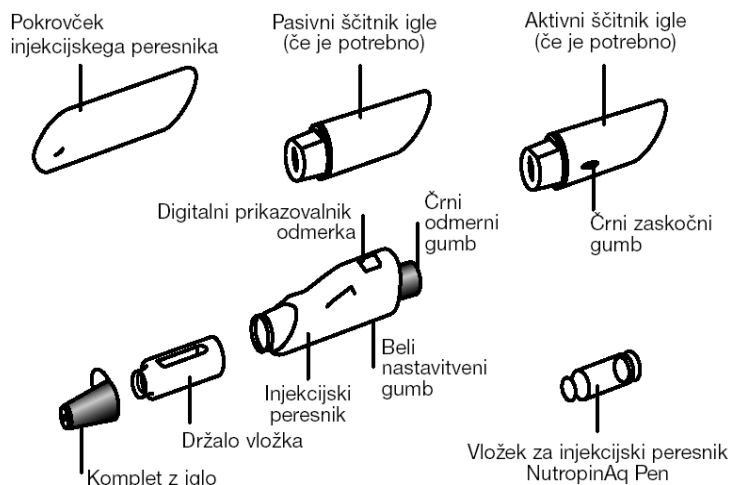
Injekcijski peresnik in vložke vedno shranjujte na čistem, varnem mestu v hladilniku, pri temperaturi 2 °C - 8 °C in nedosegljive otrokom. Zaščitite pred močno svetlobo. Med potovanjem hranite injekcijski peresnik NutropinAq Pen v hladilni posodi. Zdravilo NutropinAq je izdelano tako, da lahko vsakodnevno prestane le minimalno (največ enourno) obdobje zunaj hladilnika. Izogibajte se predelom s skrajnimi temperaturami. Pred uporabo preverite datum preteka roka uporabnosti na vložku.

Za zaščito pred okužbo upoštevajte naslednje varnostne ukrepe:

- Pred uporabo injekcijskega peresnika si dobro umijte roke z milom in vodo.
- Očistite gumijasto zaporo vložka s kosom vate, prepojenim z alkoholom, ali z alkoholnim zložencem.
- Ne dotikajte se gumijaste zapore vložka.
- Če se po nesreči dotaknete gumijaste zapore, jo očistite z alkoholnim zložencem.
- Posamezne igle ne uporabljajte za več kot eno osebo.
- Iglo uporabite samo enkrat.

Sestavni deli injekcijskega peresnika NutropinAq Pen:

Spodaj so narisani deli, potrebni za injiciranje. Pred uporabo pripravite vse te dele.



NutropinAq vložek in Pen boste dobili posebej.

I. del: Priprava in injiciranje

Navodila v tej točki upoštevajte, če injekcijski peresnik uporabljate prvič ali če menjate prazen vložek.

Vse nove vložke pred uporabo preglejte. Včasih boste po shranjevanju v hladilniku v raztopini NutropinAq opazili drobne, brezbarvne delce. Za raztopine, kakršna je NutropinAq, ki vsebujejo beljakovine, to ni nič nenavadnega in ne pomeni, da je moč zdravila oslabela. Pustite, da se vložek segreje na sobno temperaturo in previdno vrtite. Ne stresajte. Če je raztopina motna ali meglenega videza ali če vsebuje trdne delce, vložka ne smete uporabiti. Vložek vrnite svojemu farmacevtu ali zdravniku, ki ga je predpisal.

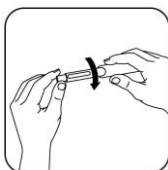


1. Odstranite zeleni pokrovček injekcijskega peresnika in z injekcijskega peresnika odvijte držalo vložka. Če je potrebno, odstranite prazen vložek in ga pravilno zavržite.

2. Pritisnite beli nastavitveni gumb.



3. Zavrtite črni odmerni gumb v smeri, nasprotni urnemu kazalcu, nazaj v izhodiščni položaj, dokler se ne vrti več (*glejte sliko*). Nato črni odmerni gumb zasučite v smeri urinega kazalca, dokler ne doseže položaja prvega klika (približno $\frac{1}{4}$ obrata). To zagotavlja, da je potisni nosilec bata nastavljen na začetni položaj. Če tega ne storite, preden odmerni gumb prvič pritisnete, bo zdravilo NutropinAq izgubljeno, vložek pa lahko počí.



4. Vstavite vložek v držalo vložka in držalo vložka privijte nazaj na injekcijski peresnik. (*Pazite, da se ne dotaknete gumijaste zapore.*)

5. Odstranite papirnato zaščitno nalepko s kompleta z novo iglo in iglo privijte na držalo vložka.

6. S previdnim potegom z igle pazljivo odstranite oba zaščitna pokrovčka. Večjega pokrovčka ne vrzite proč, ker ga boste potrebovali za pravilno odstranitev in zavrženje igle.



7. Držite injekcijski peresnik tako, da bo igla obrnjena navzgor in previdno potrkajte ob držalo vložka, da se bodo morebitni mehurčki dvignili na vrh. Medtem ko injekcijski peresnik še vedno držite pokonci, pritisnite črni odmerni gumb, dokler ne klikne v položaj. Pojaviti se mora kapljica zdravila.

Bodite potrpežljivi. Če se zdravilo ne pojavi v nekaj sekundah, boste morali še enkrat pritisniti nastavitveni gumb.



8. Če se kapljica zdravila ne pojavi, znova pritisnite beli nastavitveni gumb. Zdaj zasučite črni odmerni gumb v smeri urinega kazalca (*glejte sliko*) za en klik (0,1 mg). Če ga pomotoma preveč zasučete, pojdite en klik (0,1 mg) nazaj.

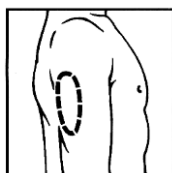
9. Medtem ko injekcijski peresnik še vedno držite pokonci, znova pritisnite črni odmerni gumb in opazujte, če se na konici igle pojavi kapljica zdravila. Ponavljajte koraka 8 in 9, dokler se ne pojavi.

10. Pritisnite beli nastavitveni gumb.

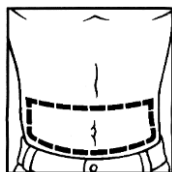


11. S sukanjem črnega odmernega gumba nastavite potrební odmerek. Če ne morete nastaviti polnega odmerka, lahko bodisi načnete nov vložek (kot je opisano v I. delu) bodisi injicirate delni odmerek. V drugem primeru potem načnete nov vložek (kot je opisano v I. delu), da boste injicirali preostanek odmerka zdravila. Zdravnik ali medicinska sestra vas bosta seznanila s postopkom za injiciranje zadnjega odmerka v vložku.

Pripravite mesto injiciranja, tako da ga obrišete z zložencem, prepojenim z antiseptikom. Mesta injiciranja so lahko nadlakti, trebuh in zgornji del stegen. Mesta injiciranja krožno menjavajte, da boste preprečili neprijetnosti. Mesta injiciranja morate menjavati, tudi če vam je katero najljubše.



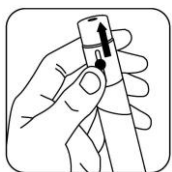
nadlaket



trebuh



stegno



12. Če uporabljate pasivni ščitnik (ali ščitnika ne uporabljate), nadaljujte s korakom 13. Če uporabljate aktivni ščitnik, ga namestite na injekcijski peresnik in potisnite 2 črna zaskočna gumba na ščitniku igle proti konici.

13. Prislonite konico peresnika na pripravljeno mesto injiciranja in zabodite iglo v kožo tako, da potisnete injekcijski peresnik navzdol, dokler ni ščitnik pritisnjen do konca. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako to storiti. Zdaj ste pripravljeni za injiciranje odmerka.

Potisnite črni odmerni gumb dol; po iztisu odmerka zadržite potisnjen gumb za odmerjanje 5 sekund, nato injekcijski peresnik potegnite iz kože. Pokaže se lahko kapljica krvi. Če želite, lahko injekcijsko mesto pokrijete z obližem.

14. Potegnite ščitnik igle iz injekcijskega peresnika (če ste ga uporabili) in položite večji pokrovček igle na ravno površino. Potisnite iglo vanj, da ga boste dvignili, in porinite pokrovček do konca prek igle. Iglo odvijte in jo pravilno zavržite. Zdravnik ali medicinska sestra vas bosta seznanila s pravilnim odstranjevanjem vsega, kar uporabite za injiciranje. Vsebnik za odstranjevanje vedno hranite nedosegljiv otrokom.

15. Namestite pokrovček injekcijskega peresnika in ga, s črnim odmernim gumbom potisnjenim navznoter, položite nazaj v škatlico. Injekcijski peresnik morate vedno shranjevati v hladilniku. Vložka med posameznimi injekcijami ne odstranjujte. **NE ZAMRZUJTE.**

Za nadaljnje injekcije z injekcijskim peresnikom NutropinAq Pen namestite novo iglo, pritisnite beli nastavitveni gumb in nastavite svoj odmerek.

II. del: Shranjevanje in vzdrževanje

Upoštevajte ta navodila, da boste pravilno skrbeli za svoj injekcijski peresnik NutropinAq Pen:

- Kadar injekcijskega peresnika NutropinAq Pen in vložka ne uporabljate, ju vedno hranite v hladilniku in zaščitena pred svetlobo.
- Injekcijski peresnik in vložek lahko vzamete iz hladilnika do 45 minut pred uporabo.
- Injekcijskega peresnika NutropinAq Pen in/ali vložka ne smete pustiti, da zamrzneta. Če se injekcijski peresnik ali vložek pokvari, se za nadomestnega obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.
- Izogibajte se izjemnim temperaturam. Vsebina vložka je stabilna 28 dni po prvi uporabi, če je vložek shranjen pri temperaturi 2 °C - 8 °C.
- Če je injekcijski peresnik potreben čiščenja, ga ne dajajte v vodo. Umazanijo odstranite z vlažno krpico. Ne uporabljajte alkohola.
- Med pripravo novega vložka boste morda morali za odstranitev mehurčkov zraka do 6-krat (0,6 mg) ponoviti koraka 8 in 9, opisana v I. delu. Drobní mehurčki lahko ostanejo in ne bodo vplivali na odmerek.
- Injekcijski peresnik mora vsebovati zdravilo NutropinAq, ki ga uporabljate. Vložka med posameznimi injekcijami ne odstranjujte.
- Vložek zdravila NutropinAq smete uporabljati največ 28 dni.
- Injekcijskega peresnika NutropinAq Pen ne shranjujte z nameščeno iglo.
- Izogibajte se uporabi peresnika v bližini ali skupaj z drugo opremo, saj lahko to povzroči povečanje elektromagnetnega sevanja ali zmanjša elektromagnetno odpornost, kar lahko privede do nepravilnega delovanja peresnika.

Poleg tega se prenosna radiofrekvenčna komunikacijska oprema ne sme uporabljati bližje kot 30 cm od katerega koli dela peresnika. V nasprotnem primeru lahko pride do poslabšanja delovanja peresnika.

III. del: Igle za injekcijski peresnik NutropinAq Pen

Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta svetovala za vas primerno iglo. Vedno uporabljajte priporočene igle.

Zgodi se lahko, da se igle iz drugih držav ne prilegajo vašemu injekcijskemu peresniku NutropinAq Pen. Če potujete zunaj Evropske unije, poskrbite, da boste imeli s seboj dovolj igel za ves čas bivanja zunaj EU.

IV. del: Pogosto zastavljena vprašanja

V: Ali moram iglo zamenjati vsakič, ko uporabim injekcijski peresnik NutropinAq Pen?

O: Da. Za vsako injiciranje uporabite novo iglo. Igla je sterilna samo ob prvi uporabi.

V: Kje naj shranjujem injekcijski peresnik NutropinAq Pen?

O: Injekcijski peresnik NutropinAq Pen morate shranjevati v škatlici in, če ima vstavljen vložek, v hladilniku. Na potovanju hranite škatlico z injekcijskim peresnikom v hladilni posodi. **NE ZAMRZUJTE!**

V: Zakaj moram zdravilo hraniti v hladilniku?

O: Za ohranitev jakosti zdravila.

V: Ali lahko injekcijski peresnik NutropinAq Pen shranjujem v zamrzovalniku?

O: Ne. Zamrzovanje okvari injekcijski peresnik in zdravilo.

V: Koliko časa imam lahko injekcijski peresnik NutropinAq Pen in vložek zunaj hladilnika?

O: Priporočamo, da ne dlje kot eno uro. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta povedala vse potrebno o shranjevanju injekcijskega peresnika.

V: Kolikšen je največji odmerek, ki ga je mogoče z injekcijskim peresnikom NutropinAq Pen dati naenkrat?

O: Najmanjši odmerek, ki ga je mogoče dati je 0,1 mg, največji pa 4,0 mg (40 klikov). Če poskusite naenkrat injicirati več kot 4 mg, bo zdravilo bodisi steklo iz igle in šlo v nič bodisi bo vložek deležen prevelikega pritiska in lahko počí.

V: Lahko črni odmerni gumb zasučem nazaj, če ga zavrtim za preveč klikov?

O: Da. Črni odmerni gumb lahko zasučete nazaj, dokler se na prikazovalniku LCD ne pojavi pravo število.

V: Kaj naj naredim, če v vložku ni več dovolj zdravila za odmerek, ki ga potrebujem?

O: Zdravnik ali medicinska sestra vas bosta seznanila s postopkom za zadnji odmerek iz vložka.

V: Zakaj moram črni odmerni gumb na injekcijskem peresniku NutropinAq Pen prevrteti nazaj vsakič, ko zamenjam vložek?

O: To zagotovi, da se potisni nosilec bata popolnoma vrne na začetni položaj. Če tega ne naredite, bo ob vstavitvi novega vložka v injekcijski peresnik skozi iglo iztekla tekočina.

V: Lahko injekcijski peresnik NutropinAq Pen uporabljam brez ščitnikov?

O: Da. Injekcijski peresnik je povsem funkcionalen brez ščitnikov. Ščitniki so le pomožni pripomoček za injiciranje.

V: Kaj naj storim, če mi injekcijski peresnik NutropinAq Pen pade?

O: Če vam injekcijski peresnik NutropinAq Pen pade, preverite, če je vložek poškodovan. Preveriti morate tudi, če se črni odmerni gumb še pravilno premika navzgor in navzdol in ali LCD-števec deluje. Če ugotovite, da je injekcijski peresnik ali vložek pokvarjen, se za nadomestnega obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

V: Kako dolgo lahko uporabljam injekcijski peresnik NutropinAq Pen?

O: Injekcijski peresnik NutropinAq Pen je zasnovan tako, da se lahko uporablja 24 mesecev od prve uporabe.

V: Kaj pomeni utripajoč 'bt' na prikazovalniku LCD?

O: Baterija v injekcijskem peresniku izgublja napetost. Obrnite se na zdravnika ali medicinsko sestro za nadomestni injekcijski peresnik. Baterije praviloma trajajo 24 mesecev; od trenutka, ko začne prvič utripati oznaka 'bt', pa trajajo še 4 tedne.

V: Kaj pomeni utripajoč "[E]" na prikazovalniku LCD?

O: Prvo opozorilo o izteku življenjske dobe: ob zagonu utripajoči opozorilni signal "konec življenjske dobe" označuje bližajočo se izrabo peresnika. Namesto zadnjega odmerka se prikaže opozorilni signal "konec življenjske dobe". Peresnik bo deloval še približno en mesec, preden se bo prikazovalnik dokončno izklopil.

V: Kako zamenjam injekcijski peresnik NutropinAq Pen?

O: Če potrebujete nadomestni del ali morate zamenjati celotni injekcijski peresnik, se obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom. Predstavništvo in izdelovalec za injekcijski peresnik NutropinAq Pen sta enaka kot za zdravilo, navedena na drugi strani lista. Za kontaktne podatke glejte poglavje 6. na drugi strani lista.

CE 0459

Proizvajalec: IPSEN PHARMA BIOTECH S.A.S., Parc d'Activités du Plateau de Signes, CD no 402, 83870 Signes, Francija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {mesec/LLLL}

NutropinAq je registrirana blagovna znamka podjetja Genentech, Inc.

