

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje somatropinum* 5 mg

Jedna zásobní vložka obsahuje somatropinum* 10 mg (30 IU)

* Somatropin je lidský růstový hormon produkovaný buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý a bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pediatrická populace

- Dlouhodobá léčba dětí s poruchou růstu na podkladě neadekvátní endogenní sekrece růstového hormonu.
- Dlouhodobá léčba dívek od dvou let věku s poruchou růstu spojenou s Turnerovým syndromem.
- Léčba prepubertálních dětí s poruchou růstu, spojenou s chronickou renální insuficiencí, až do doby transplantace ledviny.

Dospělí

- Náhrada endogenního růstového hormonu u dospělých s deficitem růstového hormonu, vzniklého buď v dětství nebo v dospělosti. Deficit růstového hormonu by měl být před léčbou náležitě potvrzen.
U dospělých s deficitem růstového hormonu má být diagnóza stanovena v závislosti na etiologii:
Začátek v dospělosti: pacient musí mít deficit růstového hormonu jako následek onemocnění hypothalamu nebo hypofýzy a musí mít diagnostikován deficit alespoň ještě jednoho hormonu (kromě prolaktinu). Test na deficit růstového hormonu by se neměl provádět, dokud nebyla zahájena adekvátní náhradní léčba deficitu jiného hormonu.
Začátek v dětství: pacienti, kteří měli deficit růstového hormonu v dětství, by měli být před zahájením léčby s NutropinAq v dospělosti znovu testováni za účelem potvrzení deficitu růstového hormonu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Diagnóza a léčba somatropinem by měla být zahájena a sledována lékaři, kteří jsou patřičně kvalifikovaní a zkušení v diagnostice a v léčbě pacientů s uplatňovanou terapeutickou indikací.

Dávkování

Dávkování a schéma podávání NutropinAq by mělo být pro každého pacienta individuální.

Pediatrická populace

Porucha růstu u dětí na podkladě nedostatečné sekrece růstového hormonu

0,025 - 0,035 mg/kg tělesné hmotnosti podat denně subkutánní injekcí.

Léčba somatotropinem u dětí a dospívajících by měla pokračovat až do uzavření jejich epifýz.

Porucha růstu spojená s Turnerovým syndromem

Do 0,05 mg/kg tělesné hmotnosti podat denně subkutánní injekcí.

Léčba somatotropinem u dětí a dospívajících by měla pokračovat až do uzavření jejich epifýz.

Porucha růstu spojená s chronickou renální insuficiencí

Do 0,05 mg/kg tělesné hmotnosti podat denně subkutánní injekcí.

Léčba somatotropinem u dětí a dospívajících by měla pokračovat až do uzavření jejich epifýz nebo do doby transplantace ledviny.

Dospělí

Deficit růstového hormonu u dospělých

Na počátku léčby somatotropinem se doporučují nízké úvodní dávky 0,15 - 0,3 mg podané denně subkutánní injekcí. Dávku je třeba přizpůsobit postupně, za kontroly hodnot sérového inzulin-like růstového faktoru (IGF-I). Doporučená konečná dávka málokdy přesahuje 1,0 mg/den. Obecně by se měla podat nejnižší účinná dávka. Starší pacienti nebo pacienti s nadváhou mohou potřebovat nižší dávky.

Ženy mohou vyžadovat vyšší dávky než muži, přičemž muži v průběhu času vykazují zvyšující se citlivost vůči IGF-I. To znamená, že existuje riziko, že ženy, zejména na perorální estrogenové léčbě, budou poddávkovány, zatímco muži budou léčeni nadměrně.

Způsob podání

Injekční roztok by měl být podán subkutánně každý den. Místo injekce by se mělo měnit.

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

NutropinAq je dodáván jako roztok obsahující více dávek. Je-li roztok po vyjmutí z ledničky zakalený, obsah nesmí být injikován. Jemně protřepejte krouživými pohyby. Netřepejte roztokem silně, mohlo by dojít k denaturaci proteinu. NutropinAq je určen k použití pouze s perem NutropinAq Pen.

Návod pro použití a zacházení s tímto léčivým přípravkem je uveden v bodě 6.6 .

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Somatropin se nesmí používat k podpoře růstu u pacientů s uzavřenými epifýzami.

Somatropin se nesmí používat, existují-li důkazy o aktivitě tumoru. Intrakraniální tumory musí být inaktivní a protinádorová terapie musí být před zahájením terapie růstovým hormonem ukončena. Léčba musí být přerušena, prokáže-li se růst tumoru.

Léčba růstovým hormonem se nesmí zahajovat u pacientů s akutním kritickým onemocněním na podkladě kardiochirurgické operace na otevřeném srdci nebo břišní operace, při polytraumatech nebo při akutním respiračním selhání.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Maximální doporučená denní dávka by neměla být překročena (viz bod 4.2).

Novotvary

U pacientů s předchozím maligním onemocněním má být věnována zvláštní pozornost příznakům relapsu.

Pacienti s předcházejícími tumory nebo s deficitem růstového hormonu na podkladě intrakraniální léze by měli být rutinně vyšetřeni na progresi nebo rekurenci základního chorobného procesu. U pacientů, kteří prodělali rakovinu v dětství, bylo hlášeno zvýšené riziko druhého novotvaru u pacientů léčených somatotropinem po jejich prvním novotvaru. Intrakraniální tumory, zvláště meningeomy, byly u pacientů léčených radiací pro první novotvar nejčastějším druhým novotvarem.

Praderové-Williho syndrom

NutropinAq není indikován pro dlouhodobou léčbu dětských pacientů, kteří mají poruchu růstu z důvodu geneticky potvrzeného Praderové -Williho syndromu, pokud nemají také diagnózu deficitu růstového hormonu. Byly podány zprávy o spánkové apnoe a náhlém úmrtí po zahájení léčby růstovým hormonem u dětských pacientů s Praderové - Williho syndromem, kteří měli jeden nebo více z následujících rizikových faktorů: těžká obezita, obstrukce horních cest dýchacích nebo spánková apnoe v anamnéze, nebo neidentifikovanou respirační infekci.

Akutní kritické onemocnění

Účinek růstového hormonu na zotavení byl studován ve dvou placebem kontrolovaných klinických studiích, zahrnujících 522 dospělých pacientů s kritickým onemocněním v důsledku komplikací po operaci na otevřeném srdci nebo operaci břicha, polytraumatech nebo s akutním respiračním selháním. U pacientů léčených růstovým hormonem (dávky 5,3 - 8 mg/den) v porovnání s placebem byla vyšší mortalita (41,9 % vs. 19,3 %).

Bezpečnost pokračování léčby somatotropinem ve schválených indikacích u pacientů na jednotkách intenzivní péče s akutním kritickým onemocněním na podkladě komplikací po operaci otevřeného srdce nebo břišní operaci, s mnohočetným traumatem nebo s akutním respiračním selháním léčených somatotropinem nebyla hodnocena. Proto by mělo být pečlivě provedeno hodnocení prospěchu či rizika při pokračování léčby.

Chronická renální insuficience

Pacienti s nedostatkem růstového hormonu při chronické renální insuficienci by měli být pravidelně vyšetřeni na průkaz progresu renální osteodystrofie. Posun epifyzy hlavičky femuru a aseptická nekróza hlavičky femuru se mohou objevit u dětí s pokročilou renální osteodystrofií a při nedostatku růstového hormonu a je nejisté, zda jsou tyto problémy ovlivněny léčbou růstovým hormonem. Lékaři a rodiče by měli být ostražití na rozvoj kulhání nebo stížností na bolest kyčle nebo kolene u pacientů léčených NutropinAq.

Skolióza

Skolióza se může vyvíjet během rychlého růstu u každého dítěte. Během léčby by měly být sledovány známky skoliózy. Neukázalo se však, že by léčba růstovým hormonem zvyšovala incidenci nebo závažnost skoliózy.

Kontrola glykémie

Protože somatotropin může snižovat citlivost na insulin, mají být pacienti sledováni na známky intolerance glukózy. U pacientů s diabetes mellitus může dávka inzulínu po zahájení léčby NutropinAq vyžadovat úpravu. Pacienti s diabetem nebo intolerancí glukózy mají být během léčby somatotropinem důkladně monitorováni. Léčba somatotropinem není indikována u diabetických pacientů s aktivní proliferativní nebo závažnou neproliferativní retinopatií.

Intrakraniální hypertenze

U malého počtu pacientů léčených somatropinem byla hlášena nitrolební hypertenze s edémem papily, poruchou vidění, bolestí hlavy, nauseou a/nebo zvracením. Tyto symptomy se obvykle objevují v průběhu prvních 8 týdnů po zahájení léčby NutropinAq. Ve všech popsanych případech se všechny příznaky spojené s nitrolební hypertenzí upravily po snížení dávky somatropinu nebo ukončení léčby. Při zahájení a pravidelně v průběhu terapie se doporučuje funduskopické vyšetření.

Hypothyreoidismus

Během léčby somatropinem se může vyvinout hypothyreoidismus. Neléčený hypothyreoidismus může zabránit optimální odpovědi na NutropinAq. Proto by měli mít pacienti pravidelně vyšetřovanou funkci štítné žlázy a pokud je to indikováno, měli by být léčeni hormony štítné žlázy. Pacienti se závažným hypothyreoidismem mají být adekvátně léčeni před započatím léčby NutropinAq.

Transplantace ledvin

Vzhledem k tomu, že léčba somatropinem po transplantaci ledviny nebyla dosud adekvátně testována, má být léčba NutropinAq po této operaci ukončena.

Použití glukokortikoidů

Současná léčba glukokortikoidy snižuje růst podporující účinek NutropinAq. Pacientům s deficitem ACTH má být náhradní léčba glukokortikoidy pečlivě upravena, aby se předešlo inhibičnímu účinku na růst. Použití NutropinAq u pacientů s chronickou renální insuficiencí léčených glukokortikoidy nebylo hodnoceno.

Leukémie

U malého počtu pacientů s deficitem růstového hormonu léčených růstovým hormonem byla hlášena leukémie. Příčinný vztah k léčbě somatropinem nebyl potvrzen.

Pankreatitida u dětí

Děti léčené somatropinem mají zvýšené riziko rozvoje pankreatitidy v porovnání s dospělými léčenými somatropinem. Ačkoli je vzácná, měla by být pankreatitida zvažována u dětí léčených somatropinem, u nichž se objevila bolest břicha.

Současné použití s perorální léčbou estrogenem

Pokud žena používající NutropinAq zahájí perorální estrogenovou léčbu, může být nutné zvýšit dávku přípravku NutropinAq, aby se udržela hladina sérového IGF-I v rozmezí normálních hodnot odpovídajících věku. Naopak, pokud žena léčená přípravkem NutropinAq přestane užívat perorální estrogenovou léčbu, může být nutné snížit dávku přípravku NutropinAq, aby se předešlo přebytku růstového hormonu a/nebo nežádoucím účinkům (viz bod 4.5).

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné zásodní vložce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Omezená publikovaná data ukazují, že léčba růstovým hormonem u člověka zvyšuje cytochromem P450 zprostředkovanou clearance antipyrinu. Monitorování je vhodné, pokud je somatropin podáván v kombinaci s léčivými přípravky, které jsou metabolizovány jaterními enzymy cytochromy P450, mezi něž patří kortikosteroidy, pohlavní steroidy, antikonvulziva a cyklosporin.

U pacientů léčených somatropinem může být odhalen dříve nediagnostikovaný centrální (sekundární) hypoadrenalismus vyžadující substituční léčbu glukokortikoidy. Navíc pacienti léčení substituční léčbou glukokortikoidy pro dříve diagnostikovaný hypoadrenalismus mohou vyžadovat po zahájení léčby somatropinem zvýšení jejich udržovacích nebo stresových dávek (viz bod 4.4).

Je-li u pacientů s diabetes mellitus, kteří vyžadují léčbu, zahájena léčba somatropinem (viz bod 4.4), může být potřeba upravit dávku inzulínu a/nebo perorálně podávaného léčivého přípravku na hypoglykémii.

U žen užívajících perorální estrogenovou substituci může být k dosažení cíle léčby nutná vyšší dávka růstového hormonu (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání somatropinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Riziko pro lidi proto není známo. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání somatropinu v těhotenství se nedoporučuje a pokud dojde k otěhotnění, měl by být vysazen. Během těhotenství je mateřský somatropin do značné míry nahrazen placentárním růstovým hormonem.

Kojení

Není známo, zda se somatropin/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Nejsou dostupná žádná data týkající se zvířat.

Opatrnost je třeba při kojení během léčby přípravkem NutropinAq.

Fertilita

Účinek přípravku NutropinAq nebyl hodnocen v rámci konvenčních studií fertility na zvířatech (viz bod 5.3) nebo klinických studií.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Somatropin nemá žádný známý účinek na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky hlášené u dospělých a u dětí léčených přípravkem Nutropin, NutropinAq, Nutropin Depot nebo Protropin (somatrem) uvedené níže v tabulce, vychází ze zkušenosti z klinických studií všech schválených indikací (642 pacientů) a postmarketingových zdrojů, které zahrnovaly sledování (National Cooperative Growth Study [NCGS] u 35 344 pacientů). Zhruba 2,5 % pacientů z NCGS mělo nežádoucí účinky spojené s léčbou.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky z pivotních a podpůrných klinických studií byly hypothyroidismus, porušená glukózová tolerance, bolest hlavy, hypertonie, artralgie, myalgie, periferní edém, edém, astenie, reakce v místě vpichu a přítomnost specifických protilátek.

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem v pivotních a podpůrných klinických studiích byl novotvar a intrakraniální hypertenze.

Novotvary (maligní a benigní) byly hlášeny v pivotních i podpůrných klinických studiích a v postmarketingovém sledování (viz bod 4.3 a 4.4). Většina hlášených novotvarů byla opakováním předcházejících novotvarů a sekundárních novotvarů.

Intrakraniální hypertenze byla hlášena v postmarketingovém sledování. Obvykle je spojená s edémem papily, změnami vidění, bolestí hlavy, nauzeou a/nebo zvracením, příznaky se obvykle vyskytují během 8 týdnů od zahájení léčby přípravkem NutropinAq.

NutropinAq snižuje citlivost na inzulín; zhoršení glukózové tolerance bylo hlášeno v pivotních i podpůrných klinických studiích a v postmarketingovém sledování. Případy diabetes mellitus a hyperglykémie byly hlášeny v postmarketingovém sledování (viz bod 4.4).

Reakce v místě injekce jako hemoragie, atrofie, kopřivka a svědění byly hlášeny v pivotních a podpůrných klinických studiích a/nebo v postmarketingovém sledování. Těmto případům lze předejít správnou injekční technikou a střídáním injekčního místa.

U malého procenta pacientů se mohou vytvořit protilátky na protein somatotropinu. Vazebná kapacita protilátek proti růstovému hormonu byla nižší než 2 mg/l u testovaných subjektů s NutropinAq, nedošlo ale k nežádoucímu ovlivnění stupně růstu.

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

Tabulka 1 obsahuje velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $<1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$, $<1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$, $<1/1\,000$) nežádoucí účinky, které se vyskytly v klinických studiích a postmarketingovém sledování. V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti. Další nežádoucí účinky byly zjištěny během používání po schválení přípravku NutropinAq. Jelikož jsou tyto reakce hlášeny dobrovolně z populace neurčité velikosti, není možné spolehlivě stanovit jejich frekvenci.

Třídy orgánových systémů	Reakce pozorované v pivotních a suportivních klinických studiích (u 642 pacientů)	Reakce pozorované z postmarketingového prostředí
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	<u>Méně časté</u> : maligní novotvar, benigní novotvar	<u>Vzácné</u> : rekurence maligního novotvaru, melanocytický névus
Poruchy krve a lymfatického systému	<u>Méně časté</u> : anémie	
Endokrinní poruchy	<u>Časté</u> : hypothyroidismus	<u>Vzácné</u> : hypothyroidismus
Poruchy metabolismu a výživy	<u>Časté</u> : porucha glukózové tolerance <u>Méně časté</u> : hypoglykémie, hyperfosfatémie	<u>Vzácné</u> : diabetes mellitus, hyperglykémie, hypoglykémie, porucha glukózové tolerance
Psychiatrické poruchy	<u>Méně časté</u> : poruchy osobnosti	<u>Vzácné</u> : abnormální chování, deprese, insomnie
Poruchy nervového systému	<u>Časté</u> : bolest hlavy, hypertonie <u>Méně časté</u> : syndrom karpálního tunelu, somnolence, nystagmus	<u>Méně časté</u> : bolest hlavy <u>Vzácné</u> : benigní intrakraniální hypertenze, zvýšený nitrolební tlak, migréna, syndrom karpálního tunelu, parestzie, závrať
Poruchy oka	<u>Méně časté</u> : edém papily, diplopie	<u>Vzácné</u> : edém papily, rozmazané vidění
Poruchy ucha a labyrintu	<u>Méně časté</u> : vertigo	
Srdeční poruchy	<u>Méně časté</u> : tachykardie	
Cévní poruchy	<u>Méně časté</u> : hypertenze	<u>Vzácné</u> : hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		<u>Vzácné</u> : hypertrofie tonsil <u>Méně časté</u> : adenoidní hypertrofie
Gastrointestinální poruchy	<u>Méně časté</u> : bolest břicha, zvracení, nauzea, flatulence	<u>Vzácné</u> : bolest břicha, průjem, nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<u>Méně časté</u> : exfoliativní dermatitida, kožní atrofie, kožní hypertrofie, hirsutismus, lipodystrofie, kopřivka,	<u>Vzácné</u> : generalizovaný pruritus, kopřivka, vyrážka
Poruchy svalové a kosterní	<u>Velmi časté u dospělých, časté</u>	<u>Méně časté</u> : epifyzeolýza,

soustavy a pojivové tkáně	<u>u dětí</u> : arthralgie, myalgie <u>Méně časté</u> : svalová atrofie, bolest kostí	progrese skoliózy, artralgie <u>Vzácné</u> : abnormální kostní vývoj, osteochondróza, svalová slabost, bolest v končetině
Poruchy ledvin a močových cest	<u>Méně časté</u> : močová inkontinence, časté močení, polyurie, močové abnormality	
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<u>Méně časté</u> : uterinní hemoragie, výtok z genitálu	<u>Vzácné</u> : gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<u>Velmi časté u dospělých, časté u dětí</u> : periferní edém, edém <u>Časté</u> : astenie, reakce v místě injekce, <u>Méně časté</u> : hemoragie v místě injekce, atrofie v místě injekce, ztlustění kůže v místě injekce, hypertrofie	<u>Méně časté</u> : periferní edém, edém, reakce v místě injekce (iritace, bolest) <u>Vzácné</u> : astenie, edém obličeje, únava, dráždivost, bolest, pyrexie, reakce v místě injekce (hemoragie, hematoma, atrofie, kopřivka, pruritus, otok, erytém)
Vyšetření	<u>Časté</u> : přítomny lékové specifické protilátky	<u>Vzácné</u> : zvýšená krevní glukóza, zvýšená tělesná hmotnost

Popis vybraných nežádoucích účinků

Novotvary

V důsledku léčby růstovým hormonem (GH) existuje riziko vzniku nádorů. Základní riziko se liší v závislosti na základní příčině deficitu růstového hormonu (např. sekundární k intrakraniální lézi), spojené s komorbiditami a provedenou léčbou (léčbami). Léčba přípravkem NutropinAq nesmí být zahájena, existuje-li důkaz o aktivitě tumoru. Pacienti s již existujícími tumory nebo se sekundárním deficitem růstového hormonu při intrakraniální lézi, mají být rutinně vyšetřeni na progresi nebo recidivu základního onemocnění. Léčba musí být přerušena, jestliže existuje důkaz o růstu tumoru.

Intrakraniální hypertenze

Ve všech hlášených případech příznaky a symptomy spojené s intrakraniální hypertenzí ustoupily po snížení dávky NutropinAq nebo po ukončení léčby (viz bod 4.4). Na začátku a pravidelně v průběhu léčby se doporučuje funduskopické vyšetření.

Hypotyroidismus

V průběhu léčby přípravkem NutropinAq se může vyvinout hypotyroidismus a neléčený hypotyroidismus může zabránit optimální odpovědi na NutropinAq. Pacientům by měla být pravidelně vyšetřena funkce štítné žlázy a je-li to potřebné, mají být léčeni hormony štítné žlázy. Pacienti s již existujícím hypotyroidismem mají být léčeni před zahájením léčby přípravkem NutropinAq.

Kontrola glykémie

Jelikož NutropinAq může redukovat citlivost na inzulín, mají být u pacientů sledovány známky glukózové intolerance. U pacientů s diabetes mellitus může být po zahájení léčby přípravkem NutropinAq potřebná úprava dávkování inzulínu. Pacienti s diabetes mellitus nebo glukózovou intolerancí mají být po dobu léčby somatropinem pečlivě monitorováni.

Reakce v místě podání

Reakci v místě podání lze předejít správnou injekční technikou a střídáním místa podání.

Sklouznutí hlavice femorální epifyzy

Pacienti s endokrinologickými poruchami jsou náchylnější k vývoji epifyzeolýzy.

Nežádoucí účinky z klinických studií specifické pro indikaci

Pediatrická populace:

Děti s poruchou růstu při neadekvátní sekreci růstového hormonu (n=236)

Časté: novotvar centrálního nervového systému (2 pacienti prodělali rekurentní meduloblastom, 1 pacient měl histiocytom). Viz též bod 4.4.

Dívky s poruchou růstu spojenou s Turnerovým syndromem (n=108)

Časté: menoragie.

Děti s poruchou růstu při chronické renální insuficienci (n=171)

Časté: selhání ledvin, peritonitida, osteonekróza, zvýšení kreatininu v krvi.

U dětí s chronickou renální insuficiencí léčených NutropinemAq je pravděpodobnější rozvoj zvýšeného intrakraniálního tlaku, ačkoli děti s organickým GHD a Turnerovým syndromem také mají zvýšenou incidenci. Největší riziko je na začátku léčby.

Dospělí

Dospělí s deficitem růstového hormonu (n=127)

Velmi časté: parestázie

Časté: hyperglykémie, hyperlipidémie, nespavost, synoviální poruchy, artróza, svalová slabost, bolest zad, bolest prsů, gynekomastie.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Akutní předávkování může vést k hyperglykémii. Dlouhodobé předávkování může vyústit ve známky a příznaky gigantismu a/nebo akromegalie, shodnými se známými účinky nadbytku růstového hormonu.

Léčba

Léčba je symptomatická a podpůrná. Neexistuje protilátka na předávkování somatropinem. Po předávkování se doporučuje sledovat funkci štítné žlázy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormony předního laloku hypofýzy a analogy, Somatropin a analogy, ATC kód: H01AC01

Mechanismus účinku

Somatropin stimuluje rychlost růstu a zvyšuje výšku v dospělosti u dětí, které mají nedostatek endogenního růstového hormonu a u dětí, které mají poruchu růstu způsobenou Turnerovým syndromem nebo chronickou renální insuficiencí. Léčba deficitu růstového hormonu dospělých somatropinem vede k redukci tukové hmoty, zvýšení svalové hmoty a zvýšené minerální denzity obratlů. Metabolické změny u těchto pacientů zahrnují normalizaci sérových hladin IGF-I.

Farmakodynamické účinky

V *in vitro* a *in vivo* preklinických a klinických studiích bylo prokázáno, že somatropin je terapeuticky ekvivalentní lidskému růstovému hormonu hypofyzárního původu.

Účinky, které byly prokázány u lidského růstového hormonu, zahrnují:

Růst tkání

1. Růst kostí: růstový hormon a jeho mediátor IGF-I stimuluje růst kostí u dětí s deficitem růstového hormonu tím, že působí na epifyzární ploténky dlouhých kostí. Tyto výsledky vedou k měřitelnému nárůstu tělesné výšky až do doby, kdy se růstové ploténky na konci puberty uzavřou.
2. Růst buněk: Léčba somatropinem vede ke zvětšení počtu a velikosti buněk kosterního svalstva.
3. Růst orgánů: Růstový hormon způsobuje zvětšení vnitřních orgánů včetně ledvin a zvyšuje počet červených krvinek.

Metabolismus proteinů

Lineární růst je do určité míry usnadňován syntézou proteinů stimulovanou růstovým hormonem. To se odráží v retenci dusíkatých látek, což se projevuje poklesem exkrece dusíku močí a poklesem urey v krvi po dobu terapie růstovým hormonem.

Metabolismus uhlohydrátů

Pacienti s inadekvátní sekrecí růstového hormonu někdy trpí hypoglykemií nalačno, která se při léčbě somatropinem zlepší. Terapie růstovým hormonem může oslabit inzulínovou sensitivitu a snížit glukózovou toleranci.

Metabolismus minerálů

Somatropin indukují retenci sodíku, draslíku a fosforu. Sérová koncentrace anorganického fosforu se u pacientů s deficitem růstového hormonu po terapii NutropinAq zvyšuje v důsledku metabolické aktivity spojené s růstem kostí a zvýšenou tubulární reabsorpcí v ledvinách. Sérová hladina kalcia není somatropinem signifikantně změněna. Dospělí s deficitem růstového hormonu vykazují nízkou minerální denzitu kostí a u pacientů se začátkem onemocnění v dětství se při léčbě NutropinAq pozoruje na dávce závislé zvýšení minerální denzity obratlů.

Metabolismus pojivové tkáně

Somatropin stimuluje syntézu chondroitinsulfátu, kolagenu a exkreci hydroxyprolinu močí.

Skladba těla

Dospělí s deficitem růstového hormonu léčení somatropinem v průměrné dávce 0,014 mg/kg tělesné hmotnosti denně vykazují snížení tukové hmoty a zvýšení svalové hmoty. Když se tyto změny sdruží se zvýšením celkového množství vody v těle a kostní hmoty, celkový efekt terapie somatropinem je úprava skladby těla, která se pokračující léčbou udržuje.

Klinická účinnost a bezpečnost

Poruchy růstu u dětí

Byly provedeny dvě pivotní, otevřené, nekontrolované multicentrické studie, jedna výhradně s dříve neléčenými pacienty (n=67) a další u dříve neléčených pacientů (n=63) a u dětí dříve léčených

somatropinem (n=9). Dávka v obou studiích byla 0,043 mg/kg/den, podávaná subkutánně (s.c.). Dávky používané v těchto studiích vedených v USA jsou v souladu s režimem schváleného dávkování v USA. Ze 139 zahrnutých pacientů 128 dokončilo prvních 12 měsíců léčby s průměrnou dobou léčby 3,2 a 4,6 roku a celkovou expozicí 542 pacientoroků. V obou studiích bylo významné zlepšení rychlosti růstu u doposud neléčených pacientů, z 4,2 na 10,9 cm/rok v jedné studii a z 4,8 na 11,2 cm/rok v druhé, po dobu 12 měsíců. Rychlost růstu se snížila v obou studiích po prvním roce, ale pokračovala rychleji než před začátkem léčby až do 48 měsíců léčby (7,1 cm/rok). Hodnota směrodatné odchylky (standard deviation score - SDS) se zlepšovala každý rok, nárůst z -3,0 až -2,7 na začátku a po 36 měsících na -1,0 až -0,8. Zlepšení růstu nebylo provázeno nepřiměřeným rozvojem kostního věku, který by ohrozil budoucí růstový potenciál. Předpokládaná výška v dospělosti (PAH) se zvýšila ze základních 157,7 – 161,0 cm na 161,4 – 167,4 cm po 12 měsících a na 166,2 – 171,1 cm po 36 měsících.

Další dvě studie poskytly podpůrné údaje, pacientům se podávaly dávky 0,3 nebo 0,6 mg/kg/týden, buď denně nebo třikrát za týden, nebo 0,029 mg/kg/den. Údaje o intenzitě růstu a hodnoty SDS byly všeobecně podobné těm z pivotních studií.

U 51 pacientů, kteří dosáhli téměř dospělé výšky po průměrném trvání léčby 6 let u mužů a 5 let u žen, byla průměrná hodnota SDS téměř dospělé výšky -0,7 u mužů a -1,2 u žen.

Hodnota IGF-I vzrostla ze základních 43 ng/ml na 252 ng/ml po 36 měsících, což je přibližně normální úroveň očekávaná u dětí v tomto věku.

Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými v pivotních studiích byly infekce, bolest hlavy, zánět středního ucha, horečka, faryngitida, rhinitida, gastroenteritida a zvracení.

Porucha růstu spojená s chronickou renální insuficiencí

Uskutečnily se dvě pivotní multicentrické, kontrolované studie u pacientů s poruchou růstu spojenou s chronickou renální insuficiencí (CRI). Každá studie měla dvouletou periodu léčby, která zahrnovala placebovou větev, následovanou otevřenou studií s nekontrolovaným rozšířením, ve které všichni pacienti dostali somatropin. Dávka byla 0,05 mg/kg/den s.c. v obou studiích. Výsledky obou studií byly podobné.

Celkem 128 pacientů dostávalo somatropin v průběhu 24měsíční kontrované fáze obou studií a 139 pacientů bylo léčeno somatropinem v otevřené rozšířené fázi. Celkově bylo 171 pacientů léčeno somatropinem v průměru 3,5 nebo 2,8 roku.

Obě studie prokázaly statisticky významný nárůst rychlosti růstu v porovnání s placebem v průběhu prvního roku (9,1 – 10,9 cm/rok vs. 6,2 – 6,6 cm/rok), který mírně kles v druhém roce (7,4 – 7,9 cm/rok vs. 5,5 – 6,6 cm/rok). Byl zde také významný nárůst výše SDS u pacientů léčených somatropinem z -2,9 až -2,7 na začátku a po 24 měsících -1,6 až -1,4. Dosažená výška se udržela u pacientů léčených 36 nebo 48 měsíců. Celkem 58 % a 65 % pacientů léčených somatropinem, kteří byli pod normálním rozsahem na začátku, dosáhlo od 24. měsíce výšky v rámci normálního rozmezí.

Výsledky v 60. měsíci ukazují další zlepšení a více pacientů dosáhlo výše SDS v normálním rozsahu. Průměrná změna výše SDS po 5 letech léčby byla téměř 2 směrodatné odchylky (SDS). Byl pozorován statisticky významný nárůst průměrné PAH SDS, z -1,6 nebo -1,7 na začátku na -0,7 nebo -0,9 za 24 měsíců. U pacientů léčených po dobu 36 a 48 měsíců pokračoval nárůst této hodnoty.

Hodnoty IGF-I, které byly při vstupu do studie nízké, byly obnovené v rámci normálního rozsahu léčby somatropinem.

Nejčastější nežádoucí účinky spojené s přípravkem NutropinAq i s placebem byly horečka, infekce, zvracení, zvýšený kašel, faryngitida, rhinitida a zánět středního ucha. Také byl vysoký výskyt infekcí močových cest.

Poruchy růstu spojené s Turnerovým syndromem

Uskutečnila se jedna pivotní, otevřená, nekontrolovaná multicentrická studie u Turnerova syndromu. Pacientky dostávaly s.c. dávku 0,125 mg/kg třikrát týdně nebo 0,054 mg/kg/den, oba režimy poskytují kumulativně týdenní dávku přibližně 0,375 mg/kg. Pacientky mladší 11 let byly randomizované k léčbě estrogeny, a to buď později (ve věku 15 let) nebo na počátku dospívání (ve věku 12 let).

Celkem bylo 117 pacientek léčených somatropinem; 36 dostávalo somatropin 0,125 mg/kg třikrát týdně a 81 pacientek dostávalo 0,054 mg/kg somatropinu denně. Průměrná doba léčby byla 4,7 roku ve skupině somatropinu podávaného třikrát týdně a 4,6 roku ve skupině somatropinu podávaného denně.

Rychlost růstu významně narostla z 3,6 - 4,1 cm/rok na začátku na 6,7 - 8,1 cm/rok ve 12. měsíci, 6,7 - 6,8 cm/rok ve 24. měsíci a 4,5 - 5,1 cm/rok ve 48. měsíci. Bylo to provázeno významným nárůstem výše SDS z -0,1 až 0,5 na začátku na 0,0 až 0,7 ve 12. měsíci a 1,6 až 1,7 ve 48. měsíci. V porovnání s podobnými kontrolami z minulosti vedla brzká léčba somatropinem (průměrná doba trvání 5,6 roku) v kombinaci s estrogenovou substitucí ve 12 letech k přírůstku výšky v dospělosti o 5,9 cm (n=26), zatímco dívky, u kterých byl estrogen zahájen v 15 letech (průměrné trvání léčby somatropinem 6,1 roku), měly přírůstek výšky v dospělosti 8,3 cm (n=29). Největší přírůstek výšky v dospělosti byl u pacientek, které dostávaly brzkou léčbu růstovým, hormonem a estrogen po 14. roce.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly příznaky podobné chřipce, infekce, bolest hlavy, faryngitida, rhinitida a zánět středního ucha. Tyto účinky se očekávají u dětí a nežádoucí účinky byly mírné/střední.

Porucha růstového hormonu u dospělých

Uskutečnily se dvě pivotní, multicentrické, placebem kontrolované, dvojité zaslepené studie u dospělých pacientů s diagnostikovanou poruchou růstového hormonu (adult growth hormone deficiency, AGHD), jedna AGHD na začátku dospělosti (n=166) a další AGHD na začátku dětství (n=64). Dávka somatropinu byla 0,0125 mg/kg/den s.c. u AGHD na začátku dospělosti a 0,0125 nebo 0,025 mg/kg/den u AGHD na začátku dětství.

V obou studiích vedla léčba somatropinem k významným změnám v porovnání s placebem v celkovém % tělesného tuku (-6,3 až -3,6 vs. +0,2 až -0,1), % tuku trupu (-7,6 až -4,3 vs. +0,6 až 0,0) a celkové % chudého těla (+3,6 až +6,4 vs. -0,2 až +0,2). Tyto změny byly vysoce významné po 12 měsíčním časovém bodě v obou studiích a po 24 měsíčním časovém bodě ve studii na začátku dětství. Při 12 měsíčním časovém bodě bylo procento změny ve studii na začátku dětství vyšší než ve studii na začátku dospělosti. Nebyly pozorovány žádné významné změny kostní density (bone mineral density, BMD) u pacientů s nástupem AGHD na začátku dospělosti, avšak ve studii s nástupem na začátku dětství měly všechny skupiny zvýšené BMD po 24 měsících, i když tam nebyla žádná statisticky významná odpověď na dávku pro celkové tělesné BMD. BMD v bederní páteři mělo statisticky významné zvýšení v obou léčených skupinách a nárůst byl závislý na dávce.

Podpůrné údaje ze studie u pacientů s nástupem deficitu růstového hormonu na začátku dospělosti byly v podstatě v souladu s těmi z pivotních studií, s některými zlepšeními BMD.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky ve dvou pivotních studiích byly bolest hlavy, edém, artralgie/artróza, tenosynovitida, parestézie a alergická reakce/vyrážka. Výskyt těchto nežádoucích účinků byl také vysoký v placebových skupinách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti NutropinAq byly zkoumány jen u zdravých dospělých mužů.

Všeobecné charakteristiky

Absorpce:

Absolutní biologická dostupnost rekombinantního lidského růstového hormonu po subkutánním podání je okolo 80 %.

Distribuce:

Studie se somatotropinem u zvířat ukázaly, že somatotropin se lokalizuje do vysoce perfundovaných orgánů, zvláště do jater a ledvin. Distribuční objem pro somatotropin v ustáleném stavu u zdravého dospělého muže je okolo 50 ml/kg tělesné hmotnosti a přibližně odpovídá sérovému objemu.

Biotransformace:

Játra i ledviny se ukázaly jako důležité pro katabolismus proteinů růstového hormonu. Studie u zvířat ukazují, že ledviny jsou dominantním orgánem clearance. Růstový hormon se filtruje v glomerulech a reabsorbuje se v proximálních tubulech. Poté je štěpen v renálních buňkách na základní aminokyseliny, které se vrací do systémové cirkulace.

Eliminace:

Po subkutánním bolusovém podání je průměrný terminální poločas $t_{1/2}$ somatotropinu přibližně 2,3 hodiny. Po intravenózním bolusovém podání somatotropinu je průměrný terminální poločas $t_{1/2\beta}$ nebo $t_{1/2\gamma}$ přibližně 20 minut a průměrná clearance je v rozmezí 116 - 174 ml/hod/kg.

Dostupná literární data uvádějí, že clearance somatotropinu u dospělých i u dětí je podobná.

Zvláštní populace

Informace o farmakokinetice somatotropinu u starší a pediatrické populace, u různých ras nebo pohlaví a u pacientů s renálním nebo jaterní poškozením nejsou úplná.

Pediatrická populace

Dostupné údaje z literatury naznačují, že clearance somatotropinu je u dospělých a u dětí podobná.

Starší osoby

Omezené množství publikovaných údajů naznačuje, že nejsou rozdíly mezi mladými a staršími pacienty v plazmatické clearance a průměrné plazmatické koncentraci somatotropinu v ustáleném stavu.

Rasa

Zaznamenané hodnoty poločasů endogenního GH normálních dospělých černých mužů se neliší od hodnot sledovaných u normálních dospělých bělochů. Nejsou k dispozici údaje o dalších rasách.

Deficit růstového hormonu

Clearance a průměrný terminální poločas $t_{1/2}$ somatotropinu u dospělých a dětských pacientů s deficitem růstového hormonu jsou podobné jako stejné veličiny pozorované u zdravých lidí.

Porucha funkce ledvin

Děti a dospělí s chronickou renální insuficiencí a s terminálním stádiem renálního onemocnění mají, v porovnání s normálními lidmi, sklon k poklesu clearance. Endogenní produkce růstového hormonu může též u některých lidí v konečném stádiu renálního onemocnění stoupat. Avšak u dětí s chronickou renální insuficiencí nebo v konečném stádiu renálního onemocnění při podávání běžnými režimy akumulace somatotropinu hlášena nebyla.

Turnerův syndrom

Limitovaná publikovaná data o exogenním podávání somatotropinu u pacientů s Turnerovým syndromem ukazují, že poločasy absorpce, eliminace i maximální koncentrace t_{max} jsou podobné jako u normální populace i populace s deficitem růstového hormonu.

Porucha funkce jater

U pacientů se závažnou poruchou funkce jater byla pozorována redukce somatropinové clearance. Klinický význam tohoto poklesu je neznámý.

Pohlaví

S přípravkem NutropinAq nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie specifické dle pohlaví. Dostupná literatura naznačuje, že farmakokinetika somatropinu je u mužů a u žen podobná.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Kancerogenní potenciál

Studie kancerogenity a genotoxicity nebyly s NutropinemAq provedeny. Ve studiích genotoxicity s ostatními rekombinantními přípravky růstového hormonu neexistoval důkaz o genové mutaci v testech reverzních mutací u bakterií, chromozomálním poškození lidských lymfocytů a buněk kostní dřeně myši, genové konverzi v kvasinkách nebo neplánované syntéze DNA v buňkách lidského karcinomu. Ve studiích kancerogenity nebyl prokázán zvýšený výskyt nádorů u testovaného, biologicky aktivního rekombinantního růstového hormonu u potkanů a myši.

Toxicita na reprodukci a vývoj

Konvenční reprodukční studie nebyly provedeny. Somatropin je známý tím, že je spojený s inhibicí reprodukce u samců a samic potkanů při dávce 3 IU/kg/den (1 mg/kg/den) nebo vyšší, se snížením poměru kopulace a početí, s prodlouženými nebo chybějícími estrálními cykly při 10 IU/kg/den (3,3 mg/kg/den). Dlouhodobá terapie opic během gravidity a laktace a léčba novorozenech zvířat až do dospělosti, pohlavní zralosti a reprodukce neukazuje významné narušení fertility, gravidity, porodu, kojení nebo vývoje potomstva.

Posouzení rizika pro životní prostředí (ERA)

V souladu s navrhovanými indikacemi nevede použití somatropinu k nežádoucímu riziku pro životní prostředí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Tekutý fenol
Polysorbát 20
Dihydrát natrium-citrátu
Kyselina citronová
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek míchán s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po otevření před použitím byla prokázána na dobu 28 dní při 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska může být přípravek po prvním otevření uchováván maximálně po dobu 28 dní při 2-8 °C. Jiná doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Nutropin Aq je přizpůsoben k tomu, aby byl maximálně jednu hodinu denně mimo chladničku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte blistr v krabičce.

Skladovací podmínky během použití tohoto léčivého výrobku, viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2 ml roztoku v zásobní vložce (sklo typu I) uzavřená zátkou (gumová butylová) a uzávěrem (guma).

Velikosti balení: 1, 3 a 6 zásobních vložek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Návod k použití přípravku a zacházení s ním

NutropinAq je dodáván jako vícedávkový roztok. Je-li roztok po vyjmutí z chladničky zakalený, obsah nesmí být injikován. Jemně protřepejte krouživými pohyby. Neprotřepávejte silně, mohlo by dojít k denaturaci proteinu.

NutropinAq je určen k použití pouze s perem „NutropinAq Pen“. Otřete gumový uzávěr NutropinAq alkoholem nebo antiseptickým roztokem k prevenci kontaminace obsahu mikroorganismy, které mohou být zaneseny opakovaným zasunutím jehly. Doporučuje se, aby byl NutropinAq podáván pomocí sterilní injekční jehly k jednorázovému použití.

Pero „NutropinAq Pen“ umožňuje podání od minimální dávky 0,1 mg do maximální dávky 4,0 mg s navýšením o 0,1 mg.

Zásobní vložka nemá být z pera mezi injekcemi vyjímána.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/00/164/003

EU/1/00/164/004

EU/1/00/164/005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. únor 2001

Datum posledního prodloužení registrace: 16. únor 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

~~DD/MM/YYYY~~září 2018

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské
lékové agentury <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI
ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. OSTATNÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ /VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky (látek)

Genentech Inc.
1 DNA Way
South San Francisco
CA 94048-4990
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

IPSEN PHARMA BIOTECH S.A.S.,
Parc d'Activités du Plateau de Signes
Chemin Départemental no 402
83870 Signes,
Francie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Systém farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance, tak jak je popsán ve verzi uvedené v modulu 1.8.1 schválené registrace, předtím, než bude přípravek uveden na trh a dále po celou dobu, kdy bude přípravek na trhu.

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU
{KRABÍČKA - 1 ZÁSObNÍ VLOŽKA }**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injekční roztok
Somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml obsahuje somatropinum 5 mg.
Jedna náplň obsahuje somatropinum 10 mg (30 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: chlorid sodný, tekutý fenol, polysorbát 20, natrium-citrát, kyselina citronová a voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 zásobní vložka obsahující 2 ml injekčního roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření spotřebujte do 28 dnů při 2°C - 8°C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte blistr v krabičce.

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po otevření před použitím byla prokázána na dobu 28 dní při 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska může být přípravek po prvním otevření uchováván maximálně po dobu 28 dní při 2 °C – 8 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/164/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

NutropinAq 10mg/2ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:

SN:

NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU
{KRABÍČKA - 3 ZÁSObNÍ VLOŽKY}**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injekční roztok
Somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml obsahuje somatropinum 5 mg.
Jedna náplň obsahuje somatropinum 10 mg (30 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: chlorid sodný, tekutý fenol, polysorbát 20, natrium-citrát, kyselina citronová a voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

3 zásobní vložky obsahující 2 ml injekčního roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření spotřebujte do 28 dnů při 2°C- 8°C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte blistr v krabičce.

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po otevření před použitím byla prokázána na dobu 28 dní při 2 °C - 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska může být přípravek po prvním otevření uchováván maximálně po dobu 28 dní při 2 °C - 8 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/164/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

NutropinAq 10mg/ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:
SN:
NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU
{KRABÍČKA - 6 ZÁSObNÍCH VLOŽEK }**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injekční roztok
Somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml obsahuje somatropinum 5 mg.
Jedna náplň obsahuje somatropinum 10 mg (30 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: chlorid sodný, tekutý fenol, polysorbát 20, natrium-citrát, kyselina citronová a voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

6 zásobních vložek obsahující 2 ml injekčního roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření spotřebujte do 28 dnů při 2 °C° - 8 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte blistr v krabičce.

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po otevření před použitím byla prokázána na dobu 28 dní při 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska může být přípravek po prvním otevření uchováván maximálně po dobu 28 dní při 2 °C – 8 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/164/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

NutropinAq 10mg/2ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH {BLISTR}
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU), injekční roztok
Somatropinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Ipsen Pharma

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Uchovávejte v chladničce.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
{ZÁSOBNÍ VLOŽKA}**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

NutropinAq 10 mg/2 ml
SC

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 IU) injekční roztok Somatropinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek NutropinAq a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek NutropinAq používat
3. Jak se NutropinAq používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek NutropinAq uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek NutropinAq a k čemu se používá

NutropinAq obsahuje somatropin, rekombinantní růstový hormon podobný přirozenému lidskému růstovému hormonu, který je vytvářen Vaším tělem. Rekombinantní znamená, že je vytvářen mimo tělo zvláštním procesem. Růstový hormon (RH) je chemický posel tvořený v malé žláze v mozku zvané hypofýza. U dětí řídí růst, pomáhá normálnímu vývoji kostí a později v dospělosti pomáhá udržovat normální tvar těla a metabolismus.

U dětí se NutropinAq používá:

- Jestliže Vaše tělo nevytváří dostatek růstového hormonu a z tohoto důvodu neroste správně.
- Jestliže máte Turnerův syndrom. Turnerův syndrom je genetická abnormalita u dívek (nedostatek ženských pohlavních chromozomů), která zabraňuje růstu.
- Máte-li poškozené ledviny, které ztratily schopnost správné funkce s dopadem na růst.

U dospělých se NutropinAq používá:

- Jestliže Vaše tělo nevytváří dostatečné množství růstového hormonu v dospělosti. Toto může začít v průběhu dospělosti nebo může pokračovat z období dětství.

Výhody použití tohoto léčivého přípravku

U dětí napomáhá růstu těla a normálnímu vývoji kostí.

U dospělých napomáhá udržet normální tvar těla a metabolismus, například profil lipidů (tuků) a hladiny glukózy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek NutropinAq používat

Nepoužívejte NutropinAq:

- jestliže jste alergický(á) na somatropin nebo na kteroukoli další složku tohoto léčivého přípravku (viz bod 6).

- u dětí, jestliže se již zastavil růst kostí.
- jestliže máte aktivní nádor (rakovinu). Jestliže máte nebo jste měl(a) aktivní nádor, sdělte to svému lékaři. Před zahájením léčby přípravkem NutropinAq musí být nádory neaktivní a protinádorová léčba musí být ukončena.
- pokud máte komplikace po závažné operaci (operaci na otevřeném srdci nebo operaci břicha), při mnohočetném poranění, akutním selhání dýchání nebo při podobných stavech.

Upozornění a opatření:

Před použitím přípravku NutropinAq se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Pokud se u Vás vyskytnou změny zraku, silné nebo časté bolesti hlavy, spojené s pocitem nevolnosti (pocit na zvracení) nebo zvracením, obzvláště na začátku léčby, řekněte to ihned svému lékaři. Mohlo by se jednat o známky přechodného zvýšení tlaku v mozku (intrakraniální hypertenze).
- Pokud se v průběhu růstu objeví kulhání nebo bolest kyčle nebo kolene, poraďte se se svým lékařem.
- Pokud zaznamenáte pokřivení Vaší páteře (skoliózu), bude potřeba častá kontrola u Vašeho lékaře, jelikož se skolióza může vyvíjet během rychlého růstu u každého dítěte.
- Po dobu léčby přípravkem NutropinAq by u Vás měl Váš lékař kontrolovat vysokou hladinu cukru v krvi (hyperglykémie). Jestliže se léčíte inzulínem, možná bude potřeba, aby lékař upravil dávku inzulínu. Pokud máte diabetes (cukrovku) a související závažnou/zhoršenou oční poruchu, neměli byste být léčeni přípravkem NutropinAq.
- Váš lékař by měl pravidelně kontrolovat Vaši funkci štítné žlázy a bude-li to potřeba, předepsat odpovídající léčbu. Pokud máte sníženou funkci štítné žlázy, která vede k nízké hladině hormonů štítné žlázy (hypotyreóza), je potřeba ji léčit před zahájením léčby přípravkem NutropinAq. Není-li u Vás hypotyreóza léčena, NutropinAq může přestat účinkovat.
- Pokud máte náhradní léčbu glukokortikoidy, pravidelně se radte se svým lékařem, jelikož můžete potřebovat upravit Vaši dávku glukokortikoidů.
- Jestliže jste v minulosti měl(a) nádor (rakovinu), zejména pokud šlo o nádor v oblasti mozku, Váš lékař Vám bude věnovat zvýšenou pozornost bude Vás pravidelně vyšetřovat pro možný návrat nádoru.
- Malý počet pacientů s nedostatkem růstového hormonu, léčený růstovým hormonem, měl leukémii (rakovina krve). Nicméně, žádný příčinný vztah k léčbě růstovým hormonem nebyl prokázán.
- Pokud podstoupíte transplantaci ledvin, léčba s přípravkem NutropinAq musí být ukončena.
- Pokud máte komplikace po závažné operaci (na otevřeném srdci nebo operaci břicha), při mnohočetném poranění, akutním selhání dýchání nebo při podobných stavech, Váš lékař by měl zvážit, zda je bezpečné pokračovat v léčbě přípravkem NutropinAq.
- V porovnání s dospělými léčenými somatotropinem mohou mít děti zvýšené riziko rozvoje zánětu slinivky břišní (pankreatitida). V případě závažné nebo trvající bolesti břicha se poraďte s lékařem.
- Pokud máte Praderové-Williho syndrom, přípravkem NutropinAq byste neměl(a) být léčen, jestliže nemáte současně nedostatek růstového hormonu.

Další léčivé přípravky a NutropinAq

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

- Pokud máte náhradní léčbu glukokortikoidy, může dojít ke snížení účinku NutropinAq na růst. Měl(a) byste se pravidelně radit se svým lékařem, možná bude potřeba upravit dávky glukokortikoidů.

- Pokud jste léčen(a) inzulinem, možná bude potřeba, aby lékař upravil Vaši dávku inzulinu.
- Poradte se se svým lékařem, pokud se léčíte pohlavními steroidy, antikonvulzívy (léky k léčbě epilepsie) nebo cyklosporinem. Pokud máte diagnostikovanou nedostatečnost nadledvin během léčby přípravkem NutropinAq, budete potřebovat léčbu steroidy. Jestliže se již léčíte na nedostatečnost nadledvin, můžete potřebovat úpravu dávky steroidů.
- Informujte lékaře zejména v případě, že užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) některý z následujících léků. Váš lékař možná bude muset upravit dávku přípravku NutropinAq nebo dalších léků:
 - Perorálně (ústí) užívaný estrogen nebo jiné pohlavní hormony.

Těhotenství a kojení

Jestliže jste těhotná, měla byste přestat používat přípravek NutropinAq.

Je potřeba zvýšené opatrnosti, pokud kojíte během léčby s přípravkem NutropinAq.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Nebyl zaznamenán žádný vliv na schopnost řídit vozidlo nebo obsluhovat stroje po dobu používání přípravku NutropinAq.

NutropinAq je v podstatě „bez obsahu sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na lahvičku, tj. je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek NutropinAq používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Léčba NutropinAq má být prováděna pod pravidelným dohledem lékaře, který má zkušenosti s nedostatkem růstového hormonu.

Podaná dávka přípravku NutropinAq bude stanovena Vaším lékařem. Neměňte dávkování bez konzultace s Vaším lékařem. Doporučené dávkování je:

U dětí s nedostatkem růstového hormonu:

0,025 - 0,035 mg/kg tělesné hmotnosti podáváno denně injekcí pod kůži (subkutánní injekce).

U dívek s Turnerovým syndromem:

Do 0,05 mg/kg tělesné hmotnosti podáváno denně pod kůži (subkutánní injekce).

U dětí s chronickým selháním ledvin:

Do 0,05 mg/kg tělesné hmotnosti podáváno denně pod kůži (subkutánní injekce).

V léčbě s NutropinemAq můžete pokračovat až do doby transplantace ledviny.

U dospělých s nedostatkem růstového hormonu:

Z počátku se podávají nízké dávky od 0,15 - 0,3 mg denně pod kůži (subkutánní injekcí). Následně může lékař dávku zvýšit na základě Vaší odpovědi. Konečná dávka málokdy přesahuje 1,0 mg/den. Obecně by měla být podávána nejnižší dávka vedoucí k odpovědi.

Léčba přípravkem NutropinAq je dlouhodobá. Další informace získáte u svého lékaře.

Jak podat injekci přípravku NutropinAq

Váš lékař rozhodne o podané dávce. Podávejte injekci přípravku NutropinAq denně pod kůži (subkutánní injekce). Důležité je měnit každý den místo podání injekce, aby se předešlo poškození Vaší kůže.

NutropinAq je dodáván jako roztok obsahující více dávek. Je-li roztok po vyjmutí z ledničky zakalený, obsah nesmí být podán. Jemně protřepejte krouživými pohyby. Netřepejte roztokem silně, mohlo by dojít k denaturaci proteinu.

NutropinAq je určen k použití pouze s perem NutropinAq Pen. Pro každou injekci použijte novou sterilní injekční jehlu. Přečtět si pečlivě celý návod k použití (na druhé straně), než začnete používat NutropinAq Pen. Doporučuje se, aby Vám na začátku léčby podával injekci lékař nebo sestra a naučil Vás správnému podávání aplikačním perem NutropinAq Pen. Po tomto nácviku si můžete aplikovat injekci sám(sama) nebo Váš zaškolený pečovatel(ka).

Jestliže jste použil(a) více NutropinAq než jste měl(a)

Pokud jste si podal(a) více přípravku NutropinAq, než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře, který Vám poradí.

Pokud si podáte příliš mnoho přípravku NutropinAq, může dojít ke snížení hladiny cukru ve Vaší krvi, příliš klesne a následně vystoupí příliš vysoko (hyperglykémie).

Pokud byste si podával(a) příliš mnoho přípravku NutropinAq po velmi dlouhou dobu (roky), může u Vás dojít ke nadměrnému růstu částí těla jako jsou uši, nos, rty, jazyk a brada (gigantismus a/nebo akromegalie).

Jestliže jste zapomněl(a) použít NutropinAq

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokračujte s podáním Vaší obvyklé dávky další den a informujte o tom svého lékaře při dalším setkání.

Jestliže jste přestal(a) používat NutropinAq

Před tím, než přestanete užívat NutropinAq, se porad'te se svým lékařem. Jestliže přestanete užívat NutropinAq příliš brzy nebo příliš pozdě, nebudou výsledky léčby dle očekávání.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Ihned informujte svého lékaře, pokud si všimnete nějaké změny nebo zvýšení růstu mateřských znamének a/nebo pih (melanocytární névus). V případě nádoru nebo opětovného růstu předchozích nádorů (potvrzených Vaším lékařem) se musí léčba přípravkem NutropinAq ihned ukončit. Tento nežádoucí účinek je méně častý a může se vyskytnout u 1 ze 100 pacientů.

Ihned informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte změny vidění, silné nebo časté bolesti hlavy, spojené s pocitem nevolnosti (pocit na zvracení) nebo zvracením. Mohlo by se jednat o známky přechodného zvýšení tlaku v mozku (intrakraniální hypertenze). Pokud máte intrakraniální hypertenzi, Váš lékař může rozhodnout o dočasném snížení nebo přerušení léčby přípravkem NutropinAq. Léčba může poté opět začít po odeznění příhody. Tento nežádoucí účinek je vzácný, může se vyskytnout u 1 z 1000 pacientů.

Další nežádoucí účinky zahrnují

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)

Otok rukou a nohou v důsledku nahromadění tekutiny (periferní edém), někdy spojený s lokalizovanou bolestí svalů (myalgie) a bolestí kloubů (artralgie). Tyto nežádoucí účinky se obvykle objevují u dospělých na začátku léčby a jsou krátkodobé. U dětí byl otok hlášen jako častý nežádoucí účinek.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

Nedostatečná činnost štítné žlázy vede k nízkým hodnotám hormonů štítné žlázy (hypothyreoidismus). Jestliže není snížena funkce štítné žlázy léčena, přípravek NutropinAq může přestat účinkovat. Váš lékař by měl pravidelně kontrolovat funkci štítné žlázy a je-li to potřebné, předepsat vhodnou léčbu.

Snížená schopnost vstřebávání cukru (glukózy) z Vaší krve vede k vysokým hodnotám cukru v krvi (hyperglykémie). Po dobu léčby přípravkem NutropinAq má Váš lékař tyto příznaky sledovat. Jestliže se léčíte inzulínem, může být potřeba, aby Vám lékař upravil dávku inzulínu.

Pocit slabosti (asténie) a zvýšené svalové napětí (hypertonie).

Bolest, krvácení, modřiny, vyrážka a svědění v místě podání injekce. Těmto případům lze zabránit správnou injekční technikou a změnou místa podání injekce.

U některých pacientů se mohou vyvinout protilátky (typ bílkoviny vytvářený tělem) na somatropin. Jestliže se tyto protilátky u pacienta objeví, nezabrání to růstu.

Méně časté (mohou postihnout až 1 z 1000 pacientů)

Pokles počtu červených krvinek (anémie), pokles hodnoty cukru v krvi (hypoglykémie) a zvýšená hladina fosfátů (hyperfosfatémie).

Změna osobnosti a abnormální chování.

Přetrvávající píchání, pálení, bolest a/nebo necitlivost v dlani kvůli přiskřípnutému nervu v zápěstí (syndrom karpálního tunelu).

Rychlé mimovolní pohyby očí (nystagmus), otok zřetelného nervu v oku (edém papily), dvojité vidění, bolest hlavy, ospalost, závratě.

Zvýšená srdeční frekvence (tachykardie) a vysoký krevní tlak (hypertenze).

Citlivá a suchá kůže (exfoliativní dermatitida), změny tloušťky kůže, nadměrný růst ochlupení na tváři a těle (hirsutismus), kopřivka (urticaria).

Zakřivení páteře (skolióza). Pokud máte skoliózu, budete potřebovat časté kontroly kvůli zvětšení zakřivení.

Porucha kosti, při které se horní část nohy (stehenní kost) pohybuje odloučeně od boku (sklouznutí hlavice femorální epifýzy). Většinou se to stává u pacientů, kteří rychle rostou. Pacienti s endokrinologickými poruchami jsou náchylnější k rozvoji sklouznutí hlavice femorální epifýzy.

Snížení svalové hmoty (svalová atrofie), bolest kloubů (artralgie) a bolest kostí.

Obtíže s udržení moči (močová inkontinence), časté močení (polakisurie) a nadměrná tvorba moči (polyurie).

Krvácení z dělohy a výtok z genitálu.

Ohraničený úbytek/nárůst tuku z kůže (lipodystrofie, atrofie/hypertrofie v místě podání).

Zvětšené nosní mandle s podobnými příznaky jako u zvětšených krčních mandlí (viz Vzácné).

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1000 pacientů)

Zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykémie, diabetes mellitus). Diabetes mellitus (cukrovka) může vést ke zvýšené tvorbě moči, žizni a hladu. Jestliže zpozorujete některý z těchto příznaků, informujte svého lékaře.

Zvětšené mandle způsobují chrápání, těžkosti s dýcháním nebo polykáním, krátké přerušení dýchání v průběhu spánku (apnoe), nebo tekutinu v uchu a také infekce ucha. Pokud se tyto příznaky objeví a jsou obzvlášť znepokojující, poraďte se se svým lékařem.

Neobvyklý pocit trnutí, píchání nebo znecitlivění (parestézie), neobvyklý vývoj kostí, onemocnění postihující průběh růstu kostí (osteochondróza) a svalová slabost.

Další vzácné nežádoucí účinky pozorované během léčby přípravkem NutropinAq zahrnují celého těla, vyrážku, rozmazané vidění, zvýšení tělesné hmotnosti, závrat', průjem, otok tváře, únavu, bolest, horečku, zvětšení prsů (gynekomastie), depresi a poruchy spánku (insomnie).

Nežádoucí účinky specifické pro indikaci pozorované během klinických studií

U dětí s poruchou růstového hormonu byly často hlášené nádory mozku (centrální nervový systém). Z 236 pacientů zařazených do klinických studií měli 3 pacienti nádor centrálního nervového systému. Ze 3 pacientů s nádorem centrálního nervového systému prodělali 2 pacienti rekurentní meduloblastom a 1 pacient měl histiocytom. Viz též bod „Upozornění a opatření“.

Děvčata s Turnerovým syndromem často hlásila neobvykle silné krvácení v průběhu menstruace.

U dětí s chronickým selháním ledvin byly často hlášené zánět pobřišnice (peritonitida), kostní nekróza a zvýšení hladiny kreatininu v krvi. U nich se častěji vyvine zvýšený tlak v mozku (intrakraniální hypertenze) s větším rizikem na začátku léčby, i když děti s organickým deficitem růstového hormonu a Turnerovým syndromem mají zvýšený výskyt také.

Při deficitu růstového hormonu u dospělých byly velmi často pozorovány abnormální pocity trnutí, píchání nebo necitlivosti (parestézie), zvýšení krevního cukru nad normu, zvýšení lipidů (tuků) v krvi, nespavost, poruchy kloubů, artróza (degenerativní kloubní nemoc), svalová slabost, bolest zad, bolest prsů a zvětšení prsů (gynekomastie).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V*](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek NutropinAq uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu náplně a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (při teplotě 2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte blistr v krabičce.

Po prvním otevření může být zásobní vložka uchovávána po dobu 28 dní při 2 °C – 8 °C.
Právě používanou zásobní vložku mezi injekcemi z pera „NutropinAq Pen“ nevyjímejte.

Nepoužívejte NutropinAq pokud je roztok zakalený.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek NutropinAq obsahuje

- Léčivou látkou NutropinAq je somatropinum*.
*Somatropin je lidský růstový hormon produkovaný buňkami Escherichia coli rekombinantní DNA technologií.
- Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, tekutý fenol, polysorbát 20, dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, voda na injekci.

Jak přípravek NutropinAq vypadá a co obsahuje toto balení

NutropinAq je injekční roztok (v zásobní vložce (10mg/2ml) – velikost balení 1, 3 a 6). Roztok pro vícečetné užití je čirý a bezbarvý.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci: Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francie

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
Ipsen NV
Guldensporenpark 87
B-9820 Merelbeke
België /Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 - 9 - 243 96 00

Latvija
Ipsen Pharma pārstāvniecība
Kalnciema iela 33-5
Rīga LV 1046
Tel: +371 676 22233

Česká republika

Ipsen Pharma, o.s.
Olbrachtova 2006/9
140 00 Praha 4
Česká republika
Tel: + 420 242 481 821

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Kista Science Tower Färögatan 33
SE- 164 51 Kista Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

Deutschland, Österreich

Ipsen Pharma GmbH
Willy-Brandt-Str. 3
D-76275 Ettlingen
Tel: + 49 7243 184-80

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Selise 26 – 11,13522 Tallinn, Estonia
Tel: +372 601 5540

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

Ipsen EΠE
Αγ. Δημητρίου 63 Άλιμος
GR-17456 Αθήνα Ελλάδα
Τηλ: + 30 - 210 - 984 3324

España

Ipsen Pharma S.A.
Torre Realía, Plaza de Europa, 41-43
08908 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona
Tel: + 34 - 936 - 858 100

France, Hrvatska

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
F-92100 Boulogne-Billancourt
Tél: + 33 - 1 - 58 33 50 00

Ireland

Ipsen Pharmaceuticals Ltd.
Blanchardstown Industrial Park
Blanchardstown
Dublin 15, Ireland
Tel: +353 (0) 1-809-8256

Lietuva

Ipsen Pharma Lietuvos filialas
T. Narbuto g. 5,
LT-08105 Vilnius
Tel. + 370 700 33305

Magyarország

Ipsen Pharma SAS Magyarországi Kereskedelmi
Árbóc utca 6.
Budapest, 1133
Tel.: + 36 - 20 – 9604294

Nederland

Ipsen Farmaceutica B.V.
Taurusavenue 33b
NL-2132 LS Hoofddorp
Tel: + 31 (0) 23 55 41 600

Polska

Ipsen Poland Sp. z o.o.
Al. Jana Pawła II 29
00-867 Warszawa
Tel.: + 48 (0) 22 653 68 00

Portugal

Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos S.A.
Alameda Fernão Lopes, nº 16A, 1ºB
1495 - 190 Algés
Portugal
Tel: + 351 - 21 - 412 3550

România, България

Ipsen Pharma
Str. Grigore Alexandrescu nr. 59,
clădirea HQ-Sector 1, 010623,
București,
Tel: + 40 (021) 231 27 20

Slovenija

PharmaSwiss d.o.o.
Brodišče 32
SI-1236 Trzin
Tel: + 386 1 236 47 00

Slovenská republika

Liek s.r.o.
Hviezdoslavova 19
SK-90301 Senec
Tel: + 421 245 646 322

Italia

Ipsen SpA
Via del Bosco Rinnovato n. 6
Milanofiori Nord Palazzo U7
20090 Assago (Mi)
Tel: + 39 - 02 - 39 22 41

United Kingdom

Ipsen Ltd.
190 Bath Road Slough,
Berkshire
SL1 3XE
Tel: + 44 (0)1753 - 62 77 00

Datum poslední revize textu v:

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské
lékové agentury <http://www.ema.europa.eu>.

NutropinAq Pen

Instrukce pro použití s NutropinAq

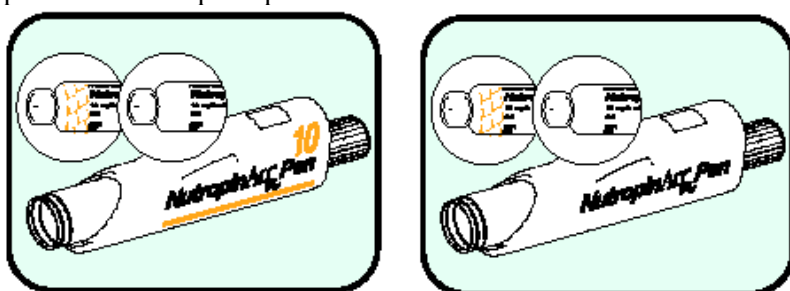
NEAPLIKUJTE SI LÉK, DOKUD VÁS LÉKAŘ NEBO SESTRA DŮKLADNĚ NEVÝŠKOLILI VE SPRÁVNÉ TECHNICE PODÁNÍ INJEKCE

Varování:

Před použitím Vašeho pera NutropinAq Pen si, prosím, pozorně přečtěte následující pokyny. Doporučujeme rovněž požádat Vašeho lékaře nebo sestru o instruktáž.

Pero NutropinAq Pen lze použít pouze se zásobní vložkou NutropinAq (pouze k podkožnímu podání).

Tak jak je znázorněno na obrázku níže, NutropinAq Pen a zásobní vložky jsou k dispozici ve dvou provedeních (s přidanou žlutou barvou nebo bez ní). Funkčnost obou per a zásobních vložek je stejná pro obě provedení. Kterákoliv provedení zásobní vložky NutropinAq je použitelné s kterýmkoliv provedením NutropinAq Pen.



K peru používejte jen injekční jehly, které Vám doporučil Váš lékař nebo sestra.

Dávkovací stupnice umístěná vedle okna na držadle zásobní vložky by neměla být používána k odměření dávky. Má sloužit pouze k odhadu velikosti dávky zbývající v zásobní vložce. K nastavení před injekcí NutropinAq je vždy třeba sledovat LCD (displej s tekutými krystaly), nežidíte se slyšitelným cvaknutím. Cvaknutí je pouze zvukovým potvrzením pohybu černého dávkovacího knoflíku.

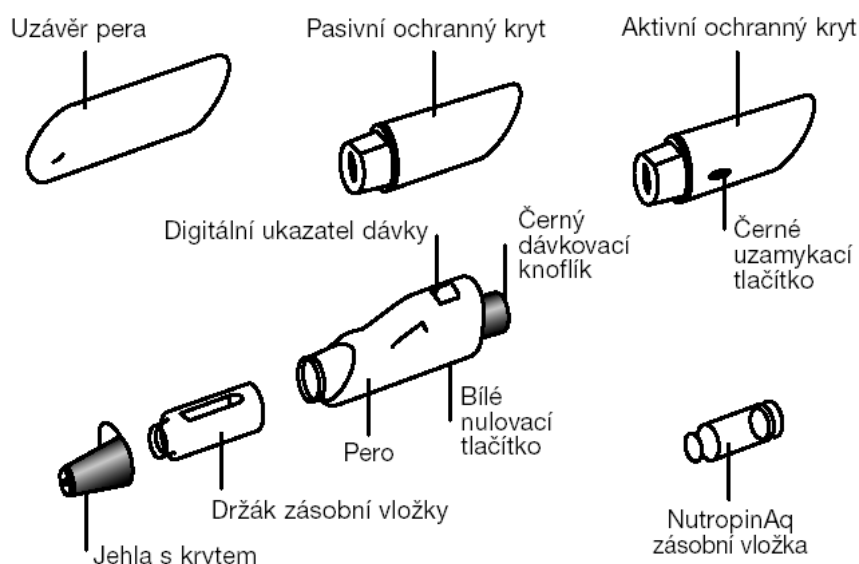
Pero a zásobní vložky uchovávejte na čistém, bezpečném místě v chladničce, při teplotě mezi 2 °C – 8 °C mimo dosah a dohled dětí. Chraňte před intenzivním světlem. Při cestování použijte k uchovávání pera NutropinAq Pen chladicí box. NutropinAq je navržen tak, aby vydržel po určitou dobu (maximálně jednu hodinu) denně mimo chladničku. Vyhněte se oblastem s extrémní teplotou. Před použitím zkontrolujte datum použitelnosti zásobní vložky.

Dodržujte následující bezpečnostní opatření, kterými zamezíte šíření infekce:

- Před použitím pera si pečlivě umyjte ruce mýdlem a vodou.
- Gumový uzávěr zásobní vložky otřete čtvercem nebo tamponem namočeným v alkoholu.
- Po celou dobu se vyvarujte dotyku gumového uzávěru zásobní vložky.
- Pokud se gumového uzávěru náhodně dotknete, očistěte ho alkoholovým tamponem.
- Injekční jehla nesmí být použita pro více osob.
- Injekční jehly použijte pouze jedenkrát.

Části pera NutropinAq Pen:

Níže jsou zobrazeny části pera, nezbytné k podání injekce. Před použitím všechny části sestavte dohromady.



Vaše NutropinAq zásobní vložka a NutropinAq Pen budou dodány odděleně

Část I: Příprava injekce a podání

Pokud používáte pero poprvé nebo pokud vyměňujete prázdnou zásobní vložku, řiďte se pokyny v této části.

Před použitím si všechny nové zásobní vložky prohlédněte. Příležitostně, po chlazení v chladničce, můžete pozorovat, že v roztoku NutropinAq jsou malé bezbarvé částičky bílkoviny. Pro roztoky obsahující bílkoviny, jako NutropinAq, to není neobvyklé a neznamená to snížení účinnosti přípravku. Zásobní vložku nechte ohřát na pokojovou teplotu a jemně zamíchejte. Netřepejte. Nepoužívejte zásobní vložku, pokud je roztok zakalený nebo zamlžený nebo pokud obsahuje jakoukoli pevnou hmotu. Vraťte tuto zásobní vložku Vašemu lékárníkovi nebo předepisujícímu lékaři.

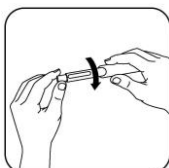


1. Z pera odstraňte zelený uzávěr a vyšroubujte držák zásobní vložky. Pokud je v peru prázdná zásobní vložka, vyjměte ji a řádně zlikvidujte.

2. Zatlačte na bílé nulovací tlačítko (reset).



3. Otočte počítadlo černého dávkovacího knoflíku proti směru hodinových ručiček zpátky do počáteční pozice, kde s ním už nelze dále otáčet. (Viz obrázek.) Poté točte dávkovacím knoflíkem ve směru hodinových ručiček do prvního cvaknutí (zhruba ¼ otáčky). To potvrzuje, že pero je vynulováno do startovací polohy. Pokud není tento úkon proveden při prvním stlačení dávkovacího knoflíku, může NutropinAq vytéct nebo může prasknout zásobní vložka.



4. Zasuňte zásobní vložku do držáku zásobní vložky a ten zašroubujte zpět do pera. (Dejte pozor, abyste se nedotkli gumového uzávěru.)

5. Z nové injekční jehly odstraňte papírový uzávěr a našroubujte ji do držáku náplně.

6. Opatrně, jemným tahem sejměte z injekční jehly ochranný kryt. Nevyhazujte ho, protože ho znovu použijete pro vyměněnou injekční jehlu a její likvidaci.



7. Podržte aplikační pero injekční jehlou nahoru, jemně poklepejte na držák náplně, aby se všechny vzduchové bublinky dostaly vzhůru. Pero držte stále injekční jehlou nahoru a zatlačte na černý dávkovací knoflík, až zacvakne. Měla by se objevit kapka léku.

Bud'te trpěliví. Neobjeví-li se lék během několika sekund, bude třeba znovu stisknout nulovací tlačítko (reset).



8. Pokud se kapka léku neobjeví, stiskněte znovu bílé nulovací tlačítko. Nyní otočte černým dávkovacím knoflíkem ve směru hodinových ručiček (*viz obrázek*) o jedno cvaknutí (0,1 mg). Pokud knoflíkem omylem otočíte dál, vraťte se o jedno kliknutí zpět (0,1 mg).

9. Zatímco pero stále držíte injekční jehlou vzhůru, zatlačte znovu černý dávkovací knoflík a sledujte hrot injekční jehly, zda se na něm objeví kapka léku. Opakujte krok 8 a 9, dokud se kapka léku neobjeví.

10. Stlačte bílé nulovací tlačítko.

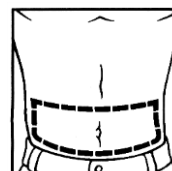


11. Otáčením černého dávkovacího knoflíku nastavte požadovanou dávku. Pokud se Vám nepodaří nastavit celou dávku, můžete vyměnit zásobní vložku za novou (jak je popsáno v části I), nebo aplikovat část dávky. Poté vyměňte zásobní vložku (jak je popsáno v části I) a podejte zbývající část dávky Vašeho léku. Váš lékař nebo sestra Vám poradí, jak postupovat v případě podání poslední dávky ze zásobní vložky.

Připravte injekční místo otřením tamponem napuštěným antiseptikem. Místa vpichu mohou být na horní části ramena, na břichu nebo na horní části stehna. Místa vpichu střídějte, předejdete tím obtížím. I když budete dávat přednost jednomu místu, měli byste místa podání střídát.



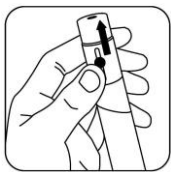
Horní část paže



Břicho



Stehna



12. Jestliže používáte pasivní ochranný kryt (nebo žádný kryt), pokračujte krokem 13. Jestliže používáte aktivní ochranný kryt jehly, posuňte ho na pero a zatlačte 2 černá uzamkykací tlačítka na ochranném krytu směrem k hrotu.

13. Přiložte hrot pera na připravené místo vpichu a tlakem na pero směrem dolů vtlačte jehlu do kůže, až se ochranný kryt jehly úplně stlačí. Váš lékař nebo sestra Vám postup předvede. Nyní jste připraveni na podání dávky léku. Stiskněte černý dávkovací knoflík. Po stisknutí knoflíku počkejte 5 sekund a potom pero z kůže vytáhněte. Může se objevit kapka krve. V případě potřeby přelepte místo vpichu náplastí.

14. Odstraňte z pera ochranný kryt injekční jehly (pokud byl použit) a položte větší kryt injekční jehly na rovný povrch. Injekční jehlu vsuňte do krytu, zvedněte ho a pevně přitlačte na injekční jehlu. Injekční jehlu vyšroubujte a správně zlikvidujte. Váš lékař nebo sestra Vás poučí o správné likvidaci použitého injekčního materiálu. Váš odpadkový kontejner vždy umístěte mimo dosah dětí!

15. Na pero nasadte uzávěr a se stisknutým černým dávkovacím knoflíkem vložte do obalu. Pero vždy uchovávejte v chladničce. Zásobní vložku z pera mezi injekcemi nevyjímejte. **NEZMRAZUJTE.**

Pro další injekci s perem NutropinAq připojte novou injekční jehlu, stiskněte bílé nulovací tlačítko a nastavte dávku.

Část II: Uchovávání a udržování

Pro zajištění správné péče o Vaše pero NutropinAq Pen dodržujte následujícími pokyny.

- Pokud pero NutropinAq Pen a zásobní vložku právě nepoužíváte, uchovávejte je vždy v chladničce a chraňte před světlem.
- Pero a zásobní vložku můžete vyjmout z chladničky až 45 minut před použitím.
- Vaše pero NutropinAq Pen a/nebo zásobní vložku nezmrazujte. Pokud na peru nebo zásobní vložce objevíte závadu, požádejte Vašeho lékaře nebo sestru o výměnu pera nebo zásobní vložky.
- Chraňte je před extrémními teplotami. Obsah zásobní vložky po prvním použití je stabilní po dobu 28 dní, pokud je uchováván při 2 °C – 8 °C.
- Pokud potřebujete Vaše pero očistit, nenamáčejte ho do vody. Na odstranění nečistoty použijte mokré hadřík. Nepoužívejte na čištění alkohol.
- Při výměně zásobní vložky bude možná třeba opakovat kroky 8 a 9 v části I až 6 krát (0,6 mg), než se Vám podaří odstranit vzduchové bubliny. Malé bublinky mohou zůstat a podanou dávku neovlivní.
- Pero používejte s NutropinAq. Zásobní vložku mezi injekcemi nevyndávejte.
- Zásobní vložka s NutropinAq může být používána nejdéle 28 dní.
- Neuchovávejte pero NutropinAq Pen s nasazenou injekční jehlou.

Část III: Injekční jehly k peru NutropinAq Pen

Váš lékař nebo sestra Vám doporučí vhodnou injekční jehlu. Vždy používejte doporučené injekční jehly.

Injekční jehly z jiných zemí se k peru NutropinAq Pen nemusí hodit. Pokud cestujete mimo Evropskou Unii, přesvědčte se, že s sebou máte dostatek injekčních jehel na celý pobyt.

Část IV: Časté otázky

Otázka: Musím při použití pera NutropinAq Pen měnit při každé aplikaci injekční jehlu?

Odpověď: Ano. Doporučujeme použít novou injekční jehlu pro každou injekci. Injekční jehla je sterilní jen při prvním použití.

Otázka: Kde mám uchovávat své pero NutropinAq Pen?

Odpověď: Vaše pero NutropinAq Pen se musí uchovávat v obalu, v chladničce, s vloženou zásobní vložkou. Pokud cestujete, vložte pero v obalu do chladicího boxu. **NEZMRAZUJTE.**

Otázka: Proč musím uchovávat svůj lék v chladničce?

Odpověď: Aby se zachovala jeho účinnost.

Otázka: Mohu uchovávat pero NutropinAq Pen v mrazničce?

Odpověď: Ne. Mráz poškodí pero i léčivý přípravek.

Otázka: Jak dlouho může zůstat pero NutropinAq Pen a zásobní vložka mimo chladničku?

Odpověď: Nedoporučujeme déle než hodinu. Váš lékař nebo sestra Vám poradí jak pero uchovávat.

Otázka: Jaká je maximální dávka, kterou je možné podat v injekci pomocí pera NutropinAq Pen?

Odpověď: Perem NutropinAq Pen můžete podat množství od minimální dávky 0,1 mg do maximální dávky 4 mg (40 cvaknutí). Pokud se pokusíte najednou aplikovat dávku větší než 4 mg, léčivý přípravek se může vytlačit z jehly a znehodnotit se, nebo může v důsledku zvýšeného tlaku prasknout zásobní vložka.

Otázka: Je možné otočit černým dávkovacím knoflíkem zpátky, pokud odměřím více dávek?

Odpověď: Ano. Můžete otáčet černým dávkovacím knoflíkem zpět, dokud se na displeji neobjeví správné číslo.

Otázka: Co mám udělat, pokud v zásobní vložce nezůstalo dostatek léku, který potřebuji pro svou dávku léku?

Odpověď: Váš lékař nebo sestra Vám poradí, jak postupovat v případě podání poslední dávky ze zásobní vložky.

Otázka: Proč musím otočit černý dávkovací knoflík na peru NutropinAq Pen vždy, když měním náplň?

Odpověď: Zajistí to vrácení pístu zpět do startovací polohy. Jinak by se po vložení zásobní vložky do pera vytlačil lék jehlou ven.

Otázka: Mohu použít své pero NutropinAq Pen bez ochranných krytů?

Odpověď: Ano. Vaše pero NutropinAq Pen je plně funkční i bez ochranných krytů. Ochranné kryty jsou doplňky, které Vám pomohou s podáním injekce.

Otázka: Co mám udělat, když mi pero NutropinAq Pen upadne?

Odpověď: Pokud Vám pero NutropinAq Pen upadne, zkontrolujte, jestli není poškozena zásobní vložka. Musíte také zkontrolovat pero, zda se černý dávkovací knoflík správně pohybuje tam i zpět a zda funguje počítadlo na displeji. Pokud zjistíte poškození zásobní vložky nebo pera, obraťte se na Vašeho lékaře nebo sestru a požádejte je o výměnu.

Otázka: Jak dlouho mohu používat své pero NutropinAq Pen?

Odpověď: Pero NutropinAq Pen je navrženo tak, aby mohlo být používáno 24 měsíců po prvním použití.

Otázka: Co to znamená, když na displeji bliká 'bt'?

Odpověď: Znamená to, že baterie Vašeho pera NutropinAq Pen je slabá. Požádejte, prosím, Vašeho lékaře nebo sestru o výměnu pera. Baterie obvykle vydrží 24 měsíců a vydrží ještě 4 týdny poté, co začalo poprvé blikat 'bt'.

Otázka: Jak mohu vyměnit své pero NutropinAq Pen?

Odpověď: Pokud potřebujete vyměnit celé pero nebo jeho část, obraťte se na Vašeho lékaře nebo sestru.

Další informace získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci. Váš místní zástupce a výrobce pera NutropinAq Pen jsou stejní jako pro léčivý přípravek uvedený na druhé straně. Bližší informace o kontaktu najdete v části 6.

CE 0459

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

Tato příbalová informace byla naposledy schválena v

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) somatropinu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Všechny přípravky:

Na základě dostupné literatury jsou během zahajovací a udržovací fáze léčby u žen s intaktní osou hypotalamus-hypofýza-gonády a léčených perorálními estrogeny obecně potřebné vyšší dávky. Proto může předepisující lékař u pacientek k dosažení ekvivalentní klinické a biochemické odpovědi v porovnání s muži potřebovat zvážit úpravu dávky.

Omnitrope (držitel rozhodnutí o registraci: Sandoz), Zomacton a přidružené názvy (držitel rozhodnutí o registraci: Ferring), Norditropin a přidružené názvy (držitel rozhodnutí o registraci: Novo Nordisk), Genotropin a přidružené názvy (držitel rozhodnutí o registraci: Pfizer)

Na základě dostupné literatury může být osa hypotalamus-hypofýza-nadledviny během léčby růstovým hormonem u pacientů s nedostatkem růstového hormonu, u kterých předtím deficit na této ose nebyl zjištěn, ovlivněna a může být potřeba ji znovu vyšetřit. Pokud je to nutné, má se zahájit substituce glukokortikoidů. Kromě toho u pacientů, kteří již glukokortikoidní substituční léčbu užívají, může být potřeba po zahájení léčby somatropinem dávku substituční léčby upravit.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se somatropinu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících somatropin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.