

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA



1. IME LEKA

Genotropin[®], 5,3 mg/mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu
Genotropin[®], 12 mg/mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu

INN: somatropin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Somatropin (INN), humani hormon rasta proizveden rekombinantnom DNK tehnologijom u ćelijama *E.coli*.

Genotropin 5,3 mg prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu sa konzervansom. Jedan pen sadrži uložak sa 5,3 mg somatropina. Posle rekonstitucije jedan pen sadrži 5,3 mg somatropina u 1 mL.

Genotropin 12 mg prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu sa konzervansom. Jedan pen sadrži uložak sa 12 mg somatropina. Posle rekonstitucije jedan pen sadrži 12 mg somatropina u 1 mL.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu.

Prašak: sterilni liofilizat bele boje.

Rastvarač: bistar rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Deca

Poremećaj rasta usled nedovoljne sekrecije hormona rasta (deficit hormona rasta - DHR) i poremećaj rasta udružen sa *Turner*-ovim sindromom ili hroničnom renalnom insuficijencijom.

Poremećaj rasta [skor standardne devijacije (SDS) zabeležene visine < -2,5 i SDS visine korigovane u odnosu na roditelje < -1] kod niske dece rođene sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period (SGA), sa telesnom masom i/ili dužinom ispod -2 SD na rođenju, kod koje nije dostignut normalan rast [brzina rasta (HV) SDS < 0 u toku protekle godine] do četvrte godine starosti ili kasnije.

Prader-Willi sindrom (PWS), u cilju popravljivanja rasta i telesnog sklopa. Dijagnoza PWS bi trebalo da bude potvrđena odgovarajućim genskim testovima.

Odrasli

Supstitucionna terapija kod odraslih sa izraženim nedostatkom hormona rasta.

* *Pojava deficita hormona rasta kod već odraslih pacijenata:* Pacijenti koji imaju teški deficit hormona rasta povezan sa multiplim hormonskim deficitom kao posledicom poznate patologije hipotalamusa ili hipofize i koji imaju najmanje jedan poznati deficit hormona hipofize, a da to nije prolaktin. Ove pacijente treba podvrgnuti odgovarajućim dinamičkim testovima da bi se dijagnostikovao ili isključio deficit hormona rasta.

Pojava deficita hormona rasta u detinjstvu: Pacijenti koji su deficit hormona rasta (DHR) imali od detinjstva zbog kongenitalnih, genskih, stečenih ili idiopatskih uzroka. Pacijenti sa DHR koji počinje u detinjstvu treba da se podvrgnu ponovnoj proceni sekretornog kapaciteta za hormon rasta po okončanju longitudinalnog rasta (kada dostignu svoju punu visinu). Kod pacijenata gde se očekuje perzistencija ovog deficita, tj. kongenitalni uzrok DHR ili kao posledica oboljenja hipofize/hipotalamusa, odnosno insulta, vrednost IGF-I SDS < -2 (skor standardne devijacije za *Insuline-like growth factor-I* (IGF-I)) kada pacijent ne prima terapiju hormonom rasta najmanje 4 nedelje, treba smatrati dovoljnim dokazom izražene DHR.

Svim ostalim pacijentima je potrebno odrediti IGF-I ispitivanje, a takođe i izvršiti bar jedan test stimulacije hormonom rasta.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje i režim primene treba da budu individualno prilagođeni (individualizovani).

Injekciju treba dati supkutano, a mesto aplikacije treba menjati u cilju prevencije lipoatrofije.

Poremećaj rasta usled nedovoljne sekrecije hormona rasta kod dece: Generalno, preporučuje se primena doze od 0,025-0,035 mg/kg telesne mase dnevno ili 0,7-1,0 mg/m² telesne površine dnevno. Ako je potrebno, mogu se koristiti i veće doze.

Kod pacijenata koji su DHR imali od detinjstva i koji perzistira i u adolescenciji, treba nastaviti terapiju da bi se postigao puni somatski razvoj (npr. sastav tela, koštana masa). U cilju praćenja, postizanje normalne maksimalne koštane mase koja se definiše kao T skor > -1 (tj. standardizovano na prosečnu maksimalnu koštanu masu kod odraslih mereno rentgenskom apsorpciometrijom dvojne snage uzimajući u obzir pol i etničko poreklo) predstavlja jedan od terapijskih ciljeva tokom prelaznog perioda. Za smernice o doziranju, pročitajte deo namenjen odraslim pacijentima, u nastavku.

Prader-Willi sindrom, za popravljavanje rasta i telesnog sklopa kod dece: Generalno se preporučuje primena doze od 0,035 mg/kg telesne mase dnevno ili 1,0 mg/m² telesne površine dnevno. Ne treba prekoračiti dnevnu dozu od 2,7 mg. Lečenje ne bi trebalo primenjivati kod dece sa brzinom rasta manjom od 1 cm u toku jedne godine i u periodu zatvaranja epifiza.

Poremećaj rasta usled Turner-ovog sindroma: Preporučuje se primena doze od 0,045 - 0,050 mg/kg telesne mase dnevno ili 1,4 mg/m² telesne površine dnevno.

Poremećaj rasta u hroničnoj renalnoj insuficijenciji: Preporučuje se primena doze od 0,045 - 0,050 mg/kg telesne mase na dan (1,4 mg/m² telesne površine na dan). Veće doze mogu biti neophodne ukoliko je brzina rasta isuviše mala. Korekcija doze može biti neophodna posle šest meseci od početka lečenja.

Poremećaj rasta kod niske dece rođene sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period: Obično se preporučuje primena doze od 0,035 mg/kg telesne mase dnevno (1 mg/m² telesne površine dnevno) do postizanja konačne telesne visine (videti odeljak 5.1). Lečenje treba obustaviti posle prve godine primene leka ukoliko je SDS brzine rasta ispod +1. Lečenje treba obustaviti ukoliko je brzina rasta < 2 cm/godišnje i ukoliko je neophodan dokaz za starost kostiju > 14 godina (kod devojčica) ili > 16 godina (kod dečaka), što odgovara vremenu zatvaranja epifiznih ploča rasta.

Preporučeno doziranje kod pedijatrijskih pacijenata

Indikacija	mg/kg telesne mase dnevno	mg/m ² telesne površine dnevno
Nedostatak hormona rasta kod dece	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Prader-Willi sindrom kod dece	0,035	1,0
Turner-ov sindrom	0,045 – 0,050	1,4
Hronična renalna insuficijencija	0,045 – 0,050	1,4
Deca rođena sa malom telesnom masom u odnosu na gestacionu dob (SGA)	0,035	1,0

Nedostatak hormona rasta kod odraslih pacijenata: Kod pacijenata koji nastavljaju terapiju hormonom rasta posle DHR koji su imali u detinjstvu, preporučena doza za ponovni početak terapije iznosi 0,2 - 0,5 mg na dan. Ovu dozu treba postepeno povećavati ili smanjivati zavisno od potreba pojedinačnog pacijenta, koja se određuje prema koncentraciji IGF-I.

Kod pacijenata kod kojih DHR počinje kada su već odrasli, terapiju treba započeti malom dozom, odnosno 0,15 - 0,3 mg na dan. Ovu dozu treba postepeno povećavati u skladu sa individualnim potrebama pacijenata, koje se određuju prema koncentraciji IGF-I.

U oba slučaja, cilj lečenja bi trebalo da bude dostizanje koncentracija IGF-I (engl. *insuline-like growth factor-I*) u okviru 2 SDS, u odnosu na srednju vrednost korigovanu za godine starosti. Pacijenti sa normalnom koncentracijom IGF-I na početku lečenja treba da primaju hormon rasta do dostizanja gornje granice normalnog raspona IGF-I, ne prelazeći 2 SDS. Klinički odgovor i neželjena dejstva se takođe mogu koristiti kao smernice za titraciju doze. Prepoznato je da postoje pacijenti sa DHR čije se koncentracije IGF-I ne normalizuju, uprkos dobrom kliničkom odgovoru, pa im zato i nije potrebno povećanje doze. Doza održavanja retko prelazi 1,0 mg na dan.

Kod žena može biti neophodna primena većih doza nego kod muškaraca, jer muškaraci tokom vremena pokazuju povećanu osetljivost prema IGF-I. Ovo znači da kod žena postoji rizik od subdoziranja, posebno kod onih koje primenjuju supstitucionu terapiju oralnim estrogenima, a kod muškaraca postoji rizik od predoziranja. Zato, kontrolu primene odgovarajuće doze hormona rasta treba vršiti na svakih 6 meseci. S obzirom na to da se normalna fiziološka produkcija hormona rasta smanjuje sa godinama, neophodne doze mogu biti redukovane. Kod pacijenata starijih od 60 godina, terapiju treba započeti dozom od 0,1 - 0,2 mg na dan i treba je polako povećavati u skladu sa individualnim potrebama pacijenta. Trebalo bi koristiti najmanju efektivnu dozu. Doza održavanja kod ovih pacijenata retko prelazi 0,5 mg na dan.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Somatropin se ne sme koristiti ako postoji bilo kakav dokaz o tumorskoj aktivnosti. Intrakranijalni tumori moraju biti neaktivni i antitumorska terapija mora da bude završena pre početka ove terapije. Lečenje treba prekinuti ukoliko ima dokaza za rast tumora.

Lek Genotropin se ne sme primenjivati za stimulaciju rasta kod dece sa zatvorenim epifizama.

Lek Genotropin se ne sme primenjivati kod pacijenata sa akutnim i teškim stanjima koja obuhvataju komplikacije operativnih zahvata na otvorenom srcu, abdominalnih operacija, višestrukih zadesnih povreda, akutnog respiratornog zastoja ili sličnih stanja (za informacije o pacijentima na supstitucionoj terapiji, videti odeljak 4.4).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Dijagnostiku i terapiju lekom Genotropin bi trebalo da započnu i prate odgovarajuće kvalifikovani lekari sa iskustvom u dijagnostici i lečenju pacijenata sa terapijskim indikacijama za primenu leka.

Miozitis je veoma retko neželjeno dejstvo koje može biti povezano sa prisustvom konzervansa metakrezola. U slučaju mialgije ili neočekivano jakog bola na mestu primene injekcije, trebalo bi uzeti u obzir pojavu miozitisa, a u slučaju potvrde ove dijagnoze trebalo bi primeniti formulaciju leka Genotropin bez metakrezola.

Maksimalna preporučena doza se ne sme prekoračiti (videti odeljak 4.2).

Insulinska osetljivost

Somatropin može smanjiti insulinsku osetljivost. Prilagođavanje doze insulina može biti potrebno kod pacijenata sa dijabetes melitusom nakon uvođenja terapije somatropinom. Pacijente sa dijabetesom, netolerancijom na glukozu ili dodatnim faktorima rizika za dijabetes treba pažljivo pratiti tokom terapije somatropinom.

Funkcija štitaste žlezde

Hormon rasta ubrzava ekstratiroidnu konverziju T4 u T3, što može biti uzrok smanjenja koncentracije T4 u serumu i povećanja koncentracije T3 u serumu. S obzirom na to da se koncentracija hormona štitaste žlezde na periferiji zadržava u rasponu referentnih vrednosti kod većine zdravih ispitanika, teorijski, može doći do razvoja hipotiroidizma kod pacijenata sa subkliničkim hipotiroidizmom. Prema tome, kod svih pacijenata treba pratiti funkciju štitaste žlezde. Kod pacijenata sa hipopituitarizmom koji su na standardnoj supstitucionoj terapiji, potencijalni uticaj terapije hormonom rasta na funkciju štitaste žlezde se mora pažljivo pratiti.

Hipoadrenalizam

Uvođenje somatropina u terapiju može dovesti do inhibicije 11 β HSD-1 i smanjiti koncentraciju kortizola u serumu. Kod pacijenta lečenih somatropinom, može se otkriti centralni (sekundarni) hipoadrenalizam koji prethodno nije dijagnostifikovan i supstitucionu terapiju glukokortikoidima može biti potrebna. Dodatno, kod pacijenata koji su lečeni supstitucionom terapijom glukokortikoidima zbog prethodno dijagnostifikovanog hipoadrenalizma, može biti potrebno povećanje doze održavanja ili udarne doze posle uvođenja terapije somatropinom (videti odeljak 4.5).

Primena sa oralnom terapijom estrogenima

Ukoliko žena koja prima somatropin započinje oralnu terapiju estrogenima, potrebno je povećanje doze somatropina kako bi se koncentracija IGF-1 u serumu održala u rasponu koji je u skladu sa godinama života. I obrnuto, ukoliko žena koja prima somatropin prekida oralnu terapiju estrogenima, može biti potrebno smanjenje doze somatropina kako bi se izbegao višak hormona rasta i/ili neželjena dejstva (videti odeljak 4.5).

Kod sekundarnog nedostatka hormona rasta zbog terapije malignog oboljenja, preporučuje se da se obrati posebna pažnja na pojavu znakova relapsa, tj. ponovnog napredovanja tumora. Kod dece koja su preživela kancer u detinjstvu, prijavljen je povećan rizik od pojave sekundarnih neoplazmi kod pacijenata koji su lečeni somatropinom nakon pojave prve neoplazme. Intrakranijalni tumori, posebno meningeomi su bili najčešće sekundarne neoplazme, kod pacijenata koji su lečeni zračenjem glave zbog prve neoplazme.

Kod pacijenata sa endokrinim poremećajima, uključujući i nedostatak hormona rasta, češće se mogu javiti „klizeće“ epifize u predelu kuka u odnosu na opštu populaciju. Deca sa otežanim hodom („dete hramlje“) bi trebalo da budu klinički pregledana u toku lečenja somatropinom.

Benigna intrakranijalna hipertenzija

U slučaju pojave teške ili rekurentne glavobolje, poremećaja vida, mučnine i/ili povraćanja preporučuje se pregled očnog dna (fundoskopija) u cilju dijagnostikovanja edema papile. Ukoliko se potvrdi postojanje edema papile, trebalo bi uzeti u obzir postavljanje dijagnoze benigne intrakranijalne hipertenzije, i ako je potrebno, lečenje hormonom rasta bi trebalo obustaviti. U ovom trenutku nema dovoljno podataka da bi se dao poseban savet u vezi nastavka lečenja hormonom rasta kod pacijenata sa utvrđenom intrakranijalnom

- hipertenzijom. Ukoliko se ponovo započne lečenje hormonom rasta, neophodno je pažljivo praćenje znakova intrakranijalne hipertenzije.

Leukemija

Kod malog broja pacijenata sa deficitom hormona rasta zabeležena je leukemija, a neki od njih su lečeni somatotropinom. Međutim, nema dokaza da je incidenca leukemije povećana kod primalaca hormona rasta bez predisponirajućih faktora.

Antitela

Kao i kod svih lekova koji sadrže somatotropin, kod malog procenta pacijenata mogu nastati antitela na lek Genotropin. Lek Genotropin je prouzrokovao stvaranje antitela kod približno 1% pacijenata. Kapacitet vezivanja ovih antitela je mali i nema uticaja na stopu rasta. Testiranje u cilju otkrivanja antitela na somatotropin treba sprovesti kod svih pacijenata kod kojih nedostatak odgovora nije objašnjen na drugi način.

Stariji pacijenti

Iskustvo kod pacijenata starijih od 80 godina je ograničeno. Stariji pacijenti mogu biti osetljiviji na delovanje leka Genotropin, a pored toga i skloniji razvoju neželjenih reakcija.

Akutna kritična bolest

U dve placebo-kontrolisane studije su proučavana dejstva leka Genotropin na oporavak 522 kritično obolela odrasla pacijenta sa komplikacijama zbog operativnog zahvata na otvorenom srcu, abdominalnih operacija, višestrukih zadesnih povreda ili akutnog respiratornog zastoja. Mortalitet je bio veći kod pacijenata tretiranih sa 5,3 ili 8 mg somatotropina dnevno u odnosu na one koji su primali placebo, što je iznosilo 42% prema 19%. Na osnovu ove informacije, navedene grupe pacijenata ne bi trebalo lečiti lekom Genotropin. S obzirom na to da nema dostupnih informacija o bezbednosti supstitucione primene hormona rasta kod akutno kritično obolelih pacijenata, korist nastavka lečenja u ovoj situaciji bi trebalo proceniti na osnovu potencijalnih rizika.

Kod svih pacijenata sa pojavom drugih ili sličnih akutnih kritičnih oboljenja, moguća korist primene leka Genotropin mora da bude procenjena na osnovu potencijalnih rizika.

Pankreatitis

Iako retko, pankreatitis treba uzeti u obzir kod pacijenata lečenih somatotropinom, naročito kod dece kod koje se pojavi abdominalni bol.

Prader-Willi sindrom

Kod pacijenata sa *Prader-Willi* sindromom lečenje bi uvek trebalo kombinovati sa nisko-kaloričnom dijetom.

Postoje izveštaji o smrtnim ishodima koji su povezani sa primenom hormona rasta kod pedijatrijskih pacijenata sa *Prader-Willi* sindromom, koji su imali jedan ili više sledećih faktora rizika: izražena gojaznost (odnos telesna masa/visina je kod ovih pacijenata bio veći od 200%), anamnestički podaci o respiratornim poremećajima ili apneji u toku spavanja, ili pak neidentifikovanoj respiratornoj infekciji. Pacijenti sa jednim ili više ovih faktora mogu biti pod povećanim rizikom.

Pre početka terapije somatotropinom kod pacijenata sa *Prader-Willi* sindromom trebalo bi utvrditi da li postoje znaci opstrukcije gornjih disajnih puteva, apneje u toku spavanja ili respiratornih infekcija.

Ukoliko se u toku ispitivanja opstrukcije gornjih disajnih puteva utvrdi postojanje patoloških znakova, pre početka terapije hormonom rasta dete bi trebalo uputiti kod specijaliste za uho, grlo i nos u cilju lečenja respiratornog poremećaja.

Apneju u toku spavanja bi trebalo ispitati pre početka terapije hormonom rasta koristeći standardne metode, kao što su polisomnografija ili oksimetrija u toku noći, uz monitoring u slučaju suspektne apneje u toku spavanja.

- * Ukoliko u toku terapije somatropinom pacijenti ispolje znake opstrukcije gornjih disajnih puteva (uključujući i pojavu hrkanja ili pojačanje hrkanja), primenu leka bi trebalo obustaviti i obaviti novi otorinolaringološki pregled.

Sve pacijente sa *Prader-Willi* sindromom bi trebalo kontrolisati u slučaju suspektne apneje u toku spavanja.

Pacijente treba kontrolisati u odnosu na znake respiratornih infekcija, koje bi trebalo dijagnostikovati što je ranije moguće i agresivno lečiti.

Kod svih pacijenata sa *Prader-Willi* sindromom bi takođe trebalo sprovoditi redovnu kontrolu telesne mase pre i u toku lečenja hormonom rasta.

Skolioza je uobičajena kod pacijenata sa *Prader-Willi* sindromom. Skolioza može napredovati kod bilo kog deteta u toku ubrzanog rasta. U toku lečenja bi trebalo kontrolisati znake skolioze.

Iskustvo sa produženim lečenjem odraslih i pacijenata sa *Prader-Willi* sindromom je ograničeno.

Deca rođena sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period

Kod niske dece rođene sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period (engl. *small for gestational age* - SGA), pre početka terapije treba isključiti druge medicinske razloge ili terapije kojima bi se mogao objasniti poremećaj rasta.

Kod dece rođene sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period (SGA), preporučuje se merenje koncentracije insulina i glukoze u krvi natašte, pre početka lečenja i nadalje jednom godišnje. Kod pacijenata sa povećanim rizikom za dijabetes melitus (npr. podaci o dijabetesu iz porodične anamneze, gojaznost, teška rezistencija prema insulinu, *acanthosis nigricans*) treba uraditi oralni test tolerancije glukoze (engl. *oral glucose tolerance testing* - OGTT). U slučaju pojave manifestnog dijabetesa, hormon rasta ne treba da se primenjuje.

Kod dece rođene sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period (SGA) preporučuje se merenje koncentracije IGF-I pre početka lečenja i nadalje dva puta godišnje. Ukoliko pri ponovljenim merenjima koncentracije IGF-I prelazi +2 SD u odnosu na referentne vrednosti definisane za starosnu dob i prisustvo puberteta, trebalo bi razmotriti odnos IGF-I/IGFBP-3 (engl. *insulin-like growth factor binding protein 3*) u cilju prilagođavanja doze.

Ograničeno je iskustvo o započinjanju terapije neposredno pre početka puberteta kod dece rođene sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period (SGA). Zato se ne preporučuje da se lečenje započne u tom periodu. Iskustvo kod pacijenata sa *Silver-Russell* sindromom je ograničeno.

Nešto od postignutog povećanja telesne visine pri terapiji hormonom rasta niske dece rođene sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period (SGA), može biti izgubljeno ukoliko se lečenje obustavi pre dostizanja konačne telesne visine.

Hronična renalna insuficijencija

Pre početka primene leka u hroničnoj renalnoj insuficijenciji, funkcija bubrega bi trebalo da bude manja od 50% u odnosu na normalnu. U cilju potvrde postojanja poremećaja rasta, dinamiku rasta treba kontrolisati u toku jedne godine pre početka terapije. Tokom ovog perioda treba uspostaviti režim konzervativnog lečenja renalne insuficijencije (koji obuhvata kontrolu acidoze, hiperparatiroidizma i nutritivnog statusa), i pridržavati se toga i posle početka primene leka. Lečenje treba obustaviti u slučaju transplantacije bubrega.

Još uvek nema podataka o konačnoj telesnoj visini pacijenata sa hroničnom renalnom insuficijencijom koji su lečeni somatropinom.

Lek Genotropin sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena terapija glukokortikoidima inhibira delovanje lekova koji sadrže somatropin na stimulaciju rasta. Kod pacijenata sa deficitom adrenokortikotropnog hormona (eng. *Adrenocorticotrophic hormone - ACTH*) treba pažljivo prilagoditi supstitucionu terapiju glukokortikoidima kako bi se izbegao inhibicioni uticaj na rast. Zato, kod pacijenata lečenih glukokortikoidima potrebno je pažljivo pratiti rast da bi se procenio potencijalni uticaj terapije glukokortikoidima na rast.

Hormon rasta smanjuje konverziju kortizona u kortizol i može otkriti prethodno neotkriveni centralni hipoadrenalizam ili učiniti male doze supstitucionih glukokortikoida neefektivnim (videti odeljak 4.4).

Podaci dobijeni u ispitivanjima interakcija kod odraslih pacijenata sa nedostatkom hormona rasta ukazuju da primena somatropina može da poveća klirens jedinjenja koja se metabolišu posredstvom izoenzima citohroma P450. Posebno može biti izraženo povećanje klirensa jedinjenja koja se metabolišu katalitičkom aktivnošću citohroma P450 3A4 (npr. polni hormoni, kortikosteroidi, antikonvulzivi i ciklosporin), što dovodi do smanjenja njihove koncentracije u plazmi. Klinički značaj ovoga nije poznat.

Takođe treba videti odeljak 4.4 i preporuke koje se odnose na dijabetes melitus i poremećaj štitaste žlezde.

Kod žena koje su na oralnoj supstitucionoj terapiji estrogenom, mogu biti potrebne veće doze hormona rasta kako bi se ostvario cilj lečenja (videti odeljak 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Rezultati studija na životinjama su nedovoljni u pogledu uticaja na trudnoću, embriofetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (videti odeljak 5.3). Nema kliničkih podataka o izloženosti leku tokom trudnoće. Zbog toga se primena lekova koji sadrže somatropin ne preporučuje tokom trudnoće, i kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nisu sprovedene kliničke studije sa somatropinom kod žena koje doje. Nije poznato da li se somatropin izlučuje u majčino mleko, ali je resorpcija intaktnih proteina u gastrointestinalnom traktu odojčadi veoma malo verovatna. Zbog toga treba biti oprezan ukoliko se somatropin primenjuje kod dojilja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Genotropin nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Pacijente sa nedostatkom hormona rasta karakteriše deficit ekstracelularnog volumena. Ovaj deficit se brzo koriguje posle početka lečenja somatropinom. Kod odraslih pacijenata česta su neželjena dejstva vezana za zadržavanje tečnosti, kao što su periferni edemi, ukočenost ekstremiteta, artralgijska i mialgijska i parestezije. Generalno, ova neželjena dejstva su blaga do umerena, pojavljuju se u prvim mesecima lečenja i povlače se spontano ili posle redukcije doze.

Incidenca navedenih neželjenih dejstava korelira sa primenjenom dozom i starošću pacijenta, dok je verovatno u negativnoj korelaciji sa starošću pacijenta u trenutku prve pojave nedostatka hormona rasta. Kod dece se navedena neželjena dejstva ispoljavaju povremeno.

Lek Genotropin je uzrokovao formiranje antitela kod približno 1% pacijenata. Kapacitet vezivanja ovih antitela je bio mali i nije bilo kliničkih promena povezanih sa njihovim formiranjem, videti odeljak 4.4.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Neželjene reakcije su prikazane u tabelama od 1 do 6 za svaku pojedinačnu indikaciju i klasifikovane su po sistemima organa i učestalosti koja je definisana na sledeći način: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$), nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klinička ispitivanja kod dece sa deficitom hormona rasta (DHR)

Tabela 1

Dugotrajno lečenje dece sa poremećajem rasta usled nedovoljne sekrecije hormona rasta

Klasa sistema organa	Veoma često $\geq 1/10$	Često $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Povremeno $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Retko $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$	Veoma retko $< 1/10000$	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Neoplazme - benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe)			Leukemija†			
Poremećaji metabolizma i ishrane						Dijabetes melitus tip 2
Poremećaji nervnog sistema						Parestezija* Benigna intrakranijalna hipertenzija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva			Artralgija*			Mijalgija* Mišićno-koštana ukočenost*
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Reakcije na mestu injekcije§					Periferni edem*
Ispitivanja						Smanjenje koncentracije kortizola u krvi‡

*Generalno, ova neželjena dejstva su blaga do umerena, pojavljuju se u prvim mesecima lečenja i povlače se spontano ili posle redukcije doze. Učestalost ovih neželjenih dejstava je povezana sa primenjenom dozom, godinama pacijenta i verovatno je u negativnoj korelaciji sa starošću pacijenta u trenutku prve pojave nedostatka hormona rasta.

§ Prolazne lokalizovane reakcije na mestu injekcije prijavljivane su kod dece.

‡ Klinički značaj nije poznat.

† Prijavljeno kod dece sa deficitom hormona rasta koja su lečena somatropinom ali je učestalost slična kao i kod dece bez deficita hormona rasta.

Klinička ispitivanja kod dece sa *Turner*-ovim sindromom

Tabela 2

Dugotrajno lečenje dece sa poremećajem rasta usled *Turner*-ovog sindroma

Klasa sistema organa	Veoma često ≥1/10	Često ≥1/100 do <1/10	Povremeno ≥1/1000 do <1/100	Retko ≥1/10000 do <1/1000	Veoma retko <1/10000	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Neoplazme - benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe)						Leukemija†
Poremećaji metabolizma i ishrane						Dijabetes melitus tip 2
Poremećaji nervnog sistema						Parestezija* Benigna intrakranijalna hipertenzija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Artralgija*					Mijalgija* Mišićno-koštana ukočenost *
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene						Periferni edem* Reakcije na mestu injekcije§
Ispitivanja						Smanjenje koncentracije kortizola u krvi‡

*Generalno, ova neželjena dejstva su blaga do umerena, pojavljuju se u prvim mesecima lečenja i povlače se spontano ili posle redukcije doze. Učestalost ovih neželjenih dejstava je povezana sa primenjenom dozom, godinama pacijenta i verovatno je u negativnoj korelaciji sa starošću pacijenta u trenutku prve pojave nedostatka hormona rasta.

§ Prolazne lokalizovane reakcije na mestu injekcije prijavljivane su kod dece.

‡ Klinički značaj nije poznat.

† Prijavljeno kod dece sa deficitom hormona rasta koja su lečena somatropinom ali je učestalost slična kao i kod dece bez deficita hormona rasta.

Klinička ispitivanja kod dece sa hroničnom renalnom insuficijencijom

Tabela 3

Dugotrajno lečenje dece sa poremećajem rasta usled hronične renalne insuficijencije

Klasa sistema organa	Veoma često ≥1/10	Često ≥1/100 do <1/10	Povremeno ≥1/1000 do <1/100	Retko ≥1/10000 do <1/1000	Veoma retko <1/10 000	Nepoznata učestalost (ne može se procenti na osnovu dostupnih podataka)
Neoplazme - benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe)						Leukemija†
Poremećaji metabolizma i ishrane						Dijabetes melitus tip 2
Poremećaji nervnog sistema						Parestezija* Benigna intrakranijalna hipertenzija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva						Artralgija* Mijalgija* Mišićno-koštana ukočenost *
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		Reakcije na mestu injekcije§				Periferni edem*
Ispitivanja						Smanjenje koncentracije kortizola u krvi‡

* Generalno, ova neželjena dejstva su blaga do umerena, pojavljuju se u prvim mesecima lečenja i povlače se spontano ili posle redukcije doze. Učestalost ovih neželjenih dejstava je povezana sa primenjenom dozom, godinama pacijenta i verovatno je u negativnoj korelaciji sa starošću pacijenta u trenutku prve pojave nedostatka hormona rasta.

§ Prolazne lokalizovane reakcije na mestu injekcije prijavljivane su kod dece.

‡ Klinički značaj nije poznat.

† Prijavljeno kod dece sa deficitom hormona rasta koja su lečena somatropinom ali je učestalost slična kao i kod dece bez deficita hormona rasta.

Klinička ispitivanja kod dece koja su rođena sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period (SGA)

Tabela 4

Dugotrajno lečenje kod dece sa poremećajem rasta koja su rođena sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period

Klasa sistema organa	Veoma često ≥1/10	Često ≥1/100 do <1/10	Povremeno ≥1/1000 do <1/100	Retko ≥1/10000 do <1/1000	Veoma retko <1/10 000	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Neoplazme - benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe)						Leukemija†
Poremećaji metabolizma i ishrane						Dijabetes melitus tip 2
Poremećaji nervnog sistema						Parestezija* Benigna intrakranijalna hipertenzija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva			Artralgija*			Mijalgija* Mišićno-koštana ukočenost *
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		Reakcije na mestu injekcije§				Periferni edem*
Ispitivanja						Smanjenje koncentracije kortizola u krvi‡

* Generalno, ova neželjena dejstva su blaga do umerena, pojavljuju se u prvim mesecima lečenja i povlače se spontano ili posle redukcije doze. Učestalost ovih neželjenih dejstava je povezana sa primenjenom dozom, godinama pacijenta i verovatno je u negativnoj korelaciji sa starošću pacijenta u trenutku prve pojave nedostatka hormona rasta.

§ Prolazne lokalizovane reakcije na mestu injekcije prijavljivane su kod dece.

‡ Klinički značaj nije poznat.

† Prijavljeno kod dece sa deficitom hormona rasta koja su lečena somatropinom ali je učestalost slična kao i kod dece bez deficita hormona rasta.



Klinička ispitivanja kod *Prader-Willi* sindroma (PWS)

Tabela 5

Dugotrajno lečenje i popravljavanje telesnog sklopa kod dece sa poremećajem rasta usled *Prader-Willi* sindroma

Klasa sistema organa	Veoma često ≥1/10	Često ≥1/100 do <1/10	Povremeno ≥1/1000 do <1/100	Retko ≥1/10000 do <1/1000	Veoma retko <1/10000	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Neoplazme - benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe)						Leukemija†
Poremećaji metabolizma i ishrane						Dijabetes melitus tip 2
Poremećaji nervnog sistema		Parestezija* Benigna intrakranijalna hipertenzija				
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva		Artralgija* Mijalgija*				Mišićno-koštana ukočenost *
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		Periferni edem*				Reakcije na mestu injekcije§
Ispitivanja						Smanjenje koncentracije kortizola u krvi‡

* Generalno, ova neželjena dejstva su blaga do umerena, pojavljuju se u prvim mesecima lečenja i povlače se spontano ili posle redukcije doze. Učestalost ovih neželjenih dejstava je povezana sa primenjenom dozom, godinama pacijenta i verovatno je u negativnoj korelaciji sa starošću pacijenta u trenutku prve pojave nedostatka hormona rasta.

§ Prolazne lokalizovane reakcije na mestu injekcije prijavljivane su kod dece.

‡ Klinički značaj nije poznat.

† Prijavljeno kod dece sa deficitom hormona rasta koja su lečena somatropinom ali je učestalost slična kao i kod dece bez deficita hormona rasta.



Klinička ispitivanja kod odraslih sa nedostatkom hormona rasta

Tabela 6

Supstitucionna terapija kod odraslih sa nedostatkom hormona rasta

Klasa sistema organa	Veoma često ≥1/10	Često ≥1/100 do <1/10	Povremeno ≥1/1000 do <1/100	Retko ≥1/10000 do <1/1000	Veoma retko <1/10000	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Poremećaji metabolizma i ishrane						Dijabetes melitus tip 2
Poremećaji nervnog sistema		Parestezija* Sindrom karpalnog tunela				Benigna intrakranijalna hipertenzija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Artralgija*	Mijalgija* Mišićno-koštana ukočenost *				
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Periferni edem*					Reakcije na mestu injekcije [§]
Ispitivanja						Smanjenje koncentracije kortizola u krvi [‡]

*Generalno, ova neželjena dejstva su blaga do umerena, pojavljuju se u prvim mesecima lečenja i povlače se spontano ili posle redukcije doze. Učestalost ovih neželjenih dejstava je povezana sa primenjenom dozom, godinama pacijenta i verovatno je u negativnoj korelaciji sa starošću pacijenta u trenutku prve pojave nedostatka hormona rasta.

§ Prolazne lokalizovane reakcije na mestu injekcije prijavljivane su kod dece.

‡ Klinički značaj nije poznat.

Smanjenje koncentracije kortizola u serumu

Za somatropin je pokazano da smanjuje koncentraciju kortizola u serumu, i to verovatno dejstvom na proteinske nosače ili povećanjem hepatičkog klirensa. Klinički značaj ovih nalaza može biti ograničen. Ipak, supstitucionna terapija kortikosteroidima treba da bude optimizirana pre početka primene somatropina.

Prader-Willi sindrom

Tokom postmarketinškog praćenja leka zabeleženi su retki iznenadni smrtni slučajevi kod pacijenata koji su bolovali od Prader-Willi sindroma, a bili su na terapiji somatropinom, međutim nije dokazana uzročno-posledična veza.

• Leukemija

Slučajevi leukemije (retki ili veoma retki) zabeleženi su kod dece sa deficijencijom hormona rasta, a neka od njih su lečena somatropinom i ti podaci su uključeni u post-marketinško iskustvo. Međutim, ne postoji dokaz o povećanom riziku od pojave leukemije bez predisponirajućih faktora, kao što su zračenje mozga ili glave.

Skliznuće femoralne epifize i *Legg-Calve-Perthes* oboljenje

Skliznuće femoralne epifize i *Legg-Calve-Perthes* oboljenje prijavljeni su kod dece koja su lečena hormonom rasta. Skliznuće femoralne epifize se javlja češće kod endokrinih poremećaja dok je *Legg-Calve-Perthes* oboljenje češće u slučajevima malog rasta. Nepoznato je da li su ova dva patološka stanja češća ili ne u toku lečenja somatropinom. Ove dijagnoze treba uzeti u obzir kod deteta koje ima nelagodnost ili bol u kuku ili kolenu.

Ostale neželjene reakcije

Ostale neželjene reakcije se mogu smatrati klasnim uticajem somatropina, kao što su moguća hiperglikemija prouzrokovana smanjenom osetljivošću na insulin, smanjenje koncentracije slobodnog tiroksina i benigna intrakranijalna hipertenzija.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi:

Akutno predoziranje može inicijalno da dovede do hipoglikemije, a zatim i do hiperglikemije.

Dugotrajno predoziranje može da se ispolji znacima i simptomima koji su jednaki poznatim dejstvima ekscesivnog oslobađanja humanog hormona rasta.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Hormoni prednjeg režnja hipofize i analozi; somatropin i agonisti somatropina

ATC šifra: H01AC01

Somatropin je snažan metabolički hormon značajan za metabolizam lipida, ugljenih hidrata i proteina. Kod dece sa neodgovarajućom produkcijom endogenog hormona rasta, somatropin stimuliše linearni rast i povećava brzinu rasta. Kod odraslih, kao i kod dece, somatropin održava normalni telesni sastav tako što povećava retenciju azota i stimulaciju rasta skeletnih mišića uz mobilizaciju telesnih masti. Visceralno masno tkivo posebno dobro reaguje na somatropin. Pored povećanja lipolize, somatropin smanjuje

preuzimanje triglicerida u telesne depoe masnog tkiva. Somatropin povećava koncentraciju IGF-I (engl. *insulin-like growth factor-I*) i IGFBP3 (engl. *insulin-like growth factor binding protein 3*) u serumu. Pored ovoga, pokazana su i sledeća dejstva:

- Metabolizam lipida: Somatropin indukuje receptore za hepatici LDL holesterol i utiče na profil lipida i lipoproteina u serumu. Generalno, primena somatropina kod pacijenata sa nedostatkom hormona rasta dovodi do smanjenja LDL i apolipoproteina B u serumu. Takođe se može zapaziti i smanjenje ukupnog holesterola u serumu.
- Metabolizam ugljenih hidrata: Somatropin povećava sekreciju insulina, ali se koncentracija glukoze merene natašte obično ne menja. Kod dece sa hipopituitarizmom se može javiti jutarnja (natašte) hipoglikemija. Ona nestaje posle primene somatropina.
- Metabolizam vode i minerala: Nedostatak hormona rasta je udružen sa smanjenjem volumena plazme i ekstracelularnog volumena. Oba parametra se brzo popravljaju posle primene somatropina. Somatropin izaziva retenciju natrijuma, kalijuma i fosfora.
- Metabolizam kostiju: Somatropin stimuliše ukupan promet materija u kostima skeleta. Dugotrajna primena somatropina kod pacijenata sa nedostatkom hormona rasta i osteopenijom dovodi do povećanja mineralnog sadržaja i gustine kostiju na mestima najvećeg opterećenja telesnom masom.
- Kapacitet fizičke aktivnosti: Posle dugotrajne primene somatropina povećava se mišićna snaga i kapacitet za fizičku aktivnost. Somatropin takođe povećava udarni volumen srca, ali mehanizam ovog dejstva tek treba razjasniti. Ovom uticaju verovatno može doprineti i smanjenje periferne vaskularne rezistencije.

U kliničkim studijama kod dece rođene sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period (SGA), primenjivane su doze od 0,033 i od 0,067 mg/kg telesne mase dnevno do postizanja konačne telesne visine. Kod 56 pacijenata koji su kontinuirano primali lek i koji su (skoro) dostigli konačnu telesnu visinu, prosečno odstupanje od izmerene telesne visine na početku terapije je iznosilo +1,90 SDS (0,033 mg/kg telesne mase dnevno) i +2,19 SDS (0,067 mg/kg telesne mase dnevno). Podaci iz literature o nelečenoj deci rođenoj sa malom telesnom masom u odnosu na gestacioni period (SGA), kod koje nije zabeležen rani i spontani ubrzani rast u cilju dostizanja normalne visine, sugerišu kasni rast od 0,5 SDS.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Biološka raspoloživost somatropina primenjenog supkutano iznosi približno 80%, kako kod zdravih ispitanika, tako i kod pacijenata sa nedostatkom hormona rasta. Supkutano primenjena doza somatropina od 0,035 mg/kg rezultira vrednostima C_{max} u rasponu od 13 do 35 nanograma/mL i t_{max} u rasponu od 3 do 6 sati.

Eliminacija

Prosečno poluvreme eliminacije somatropina posle intravenske aplikacije kod odraslih osoba sa nedostatkom hormona rasta iznosi otprilike 0,4 sata. Međutim, posle supkutane primene poluvreme eliminacije je bilo 2 do 3 sata. Navedena razlika u odnosu na supkutanu primenu je verovatno posledica spore resorpcije sa mesta primene supkutane injekcije.

Posebne populacije

Izgleda da je apsolutna biološka raspoloživost supkutano primenjenog somatropina slična kod muškaraca i žena.

Informacije o farmakokinetici somatropina u gerijatrijskoj i pedijatrijskoj populaciji, kao i kod pripadnika različitih rasa i pacijenata sa renalnom, hepaticom ili srčanom insuficijencijom, ili nedostaju ili nisu kompletne.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U ispitivanjima opšte toksičnosti, lokalne podnošljivosti i reproduktivne toksičnosti nisu zabeleženi klinički relevantni uticaji.

In vitro i *in vivo* ispitivanja genetske toksičnosti koje su se odnosile na genske mutacije i indukciju aberacije hromozoma, bila su negativna.

Povećana fragilnost hromozoma je zabeležena u jednoj *in vitro* studiji na limfocitima izolovanim od pacijenata na dugotrajnom lečenju somatropinom i dodatnom primenom antitumorskog leka bleomicina. Klinički značaj ovog nalaza nije jasan.

U drugoj studiji nije nađen porast abnormalnosti hromozoma u limfocitima pacijenata koji su primali dugotrajnu terapiju somatropinom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

a) Prašak za rastvor za injekciju (prednji odeljak uloška):

Glicin (E640);
Natrijum-dihidrogenfosfat, bezvodni (E339);
Dinatrijum-fosfat, bezvodni (E339);
Manitol (E421).

b) Rastvarač za rastvor za injekciju (zadnji odeljak uloška):

Voda za injekcije;
Manitol (E421);
Metakrezol.

6.2. Inkompatibilnost

Ovaj lek ne sme da se meša sa drugim lekovima i treba ga rastvarati samo u priloženom rastvaraču.

6.3. Rok upotrebe

Pre rekonstitucije: tri (3) godine.

Posle rekonstitucije, lek je fizički i hemijski stabilan u roku od 28 dana ukoliko se čuva u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C) u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, posle rekonstitucije lek se može čuvati 28 dana u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C) u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Drugačiji rok upotrebe leka i uslovi koji su ostvareni pre primene leka su isključiva odgovornost korisnika.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Pre rekonstitucije leka:

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C), u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti, uz mogućnost jednokratnog čuvanja na temperaturi do 25 °C najduže jedan mesec.

Posle rekonstitucije leka:

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C) do 28 dana, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Genotropin, 5,3 mg/mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu:

Unutrašnje pakovanje je uložak od stakla tip I koji je klipom od brombutil gume podeljen na dva odeljka: prednji (I) sa praškom i zadnji (II) sa rastvaračem. Uložak je zatvoren sa jedne strane sa zatvaračem od brombutil gume i aluminijumskom kapicom, a sa druge strane klipom od brombutil gume.

Stakleni višedozni uložak sa dva odeljka se može koristiti u posebnom uređaju za ubrizgavanje leka Genotropin PEN (koji je namenjen za višekratnu upotrebu) ili može biti ugrađen u GoQuick injekcioni pen (koji je namenjen za jednokratnu upotrebu i treba ga odbaciti kada se uložak isprazni).

Genotropin 5,3 mg napunjeni injekcioni pen (GoQuick) je obeležen plavom bojom i sadrži uložak plave boje.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan napunjeni injekcioni pen (GoQuick) (1x1 mL) i Uputstvo za lek.

Genotropin, 12 mg/mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu:

Unutrašnje pakovanje je uložak od stakla tip I koji je klipom od brombutil gume podeljen na dva odeljka: prednji (I) sa praškom i zadnji (II) sa rastvaračem. Uložak je zatvoren sa jedne strane sa zatvaračem od brombutil gume i aluminijumskom kapicom, a sa druge strane klipom od brombutil gume.

Stakleni višedozni uložak sa dva odeljka se može koristiti u posebnom uređaju za ubrizgavanje leka Genotropin PEN (koji je namenjen za višekratnu upotrebu) ili može biti ugrađen u GoQuick injekcioni pen (koji je namenjen za jednokratnu upotrebu i treba ga odbaciti kada se uložak isprazni).

Genotropin 12 mg napunjeni injekcioni pen (GoQuick) je obeležen ljubičastom bojom i sadrži uložak ljubičaste boje.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan napunjeni injekcioni pen (GoQuick) (1x1 mL) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Prašak rekonstituisati isključivo sa priloženim rastvaračem.

Rastvor za injekciju se priprema tako što se pokretima zavrtnja na Genotropin uređaju za ubrizgavanje (Genotropin PEN ili Genotropin GoQuick napunjeni injekcioni pen), pomešaju rastvarač i prašak unutar uložka sa dva odeljka. Pažljivo rastvoriti lek laganim kružnim pokretima. Ne treba snažno mućkati uložak, jer to može uzrokovati denaturaciju aktivne supstance. Rekonstituisani rastvor je bistar do blago opalescentan skoro bezbojan rastvor. Pre upotrebe pripremljeni rastvor za injekciju treba vizuelno pregledati, a može se koristiti samo bistar rastvor bez vidljivih čestica.

Pri upotrebi uređaja za ubrizgavanje (Genotropin PEN ili Genotropin GoQuick napunjeni injekcioni pen) iglu treba namestiti pre rastvaranja.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima. Ispraznjen Genotropin GoQuick napunjeni injekcioni pen ne treba nikada ponovo puniti, nego odbaciti u skladu sa propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

Pfizer SRB d.o.o.
Trešnjinog cveta 1/VI, Beograd - Novi Beograd

8. BROJ(EVD) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Genotropin, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu, 1 x 1mL, (5,3 mg/mL): 515-01-05223-16-001

Genotropin, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu, 1 x 1mL, (12 mg/mL): 515-01-02056-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Genotropin, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu, 1 x 1mL, (5,3 mg/mL): 12.06.2012

Genotropin, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu, 1 x 1mL, (12 mg/mL): 15.06.2012.

Datum obnove dozvole:

Genotropin, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu, 1 x 1mL, (5,3 mg/mL): 26.10.2017.

Genotropin, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu, 1 x 1mL, (12 mg/mL): 05.02.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2020.