

Novo Nordisk



Novo Nordisk A/S

Representation Office Sofia
48, Haldushka gora Str.
1680 Sofia, Bulgaria

Tel.: (+359 2) 958 22 64
958 22 65

Fax: (+359 2) 958 23 10
e-mail: office@novo.bg

Кратка характеристика на продукта

NORDITROPIN SIMPLEXX

НОРДИТРОПИН СИМПЛЕКС

Norditropin® Simplexx™/ Нордитропин Симплекс

IV.1 КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

Norditropin® Simplexx™ / Нордитропин Симплекс 5 mg/1.5 ml

Norditropin® Simplexx™ / Нордитропин Симплекс 10 mg/1.5 ml

Norditropin® Simplexx™ / Нордитропин Симплекс 15 mg/1.5 ml

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

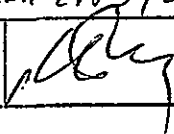
Norditropin Simplexx:

Соматотропин 5mg/1.5 ml, 10 mg/1.5 ml и 15 mg/1.5 ml

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Разтвор за инжектиране

4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-2771; 11-2772; разрешение за употреба № 11-2773 / 28.12.2000	
598/17.10.00	

4.1. Терапевтични показания

Деца:

Нарушен растеж, дължащ се на недостатъчност на растежен хормон.

Изоставане в растежа при момичета, дължащо се на гонадна дисгенезия (Синдром на Търнър).

Изоставане в растежа при деца в предпубертет, дължащо се на хронично бъбречно заболяване.

Възрастни:

Изразена недостатъчност на растежен хормон при доказано хипоталамо-хипофизарно заболяване (дефицит на още един хормон от хипоталамо-хипофизарната ос, с изключение на пролактин), демонстрирано чрез два стимулиращи теста след провеждане на адекватна заместителна терапия по отношение на останалите липсващи хормони.

Недостатъчност на растежен хормон настъпила в детството, потвърдена отново чрез два стимулиращи теста.

При възрастни инсулиновият толерансен тест е стимулиращ тест на избор. Когато инсулиновият толерансен тест е противопоказан, трябва да се използва ал-



алтернативни стимулиращи тестове. Препоръчва се комбинираният тест с аргинин - освобождаващ хормон на растежния хормон. Тестовите с аргинин или с глюкагон също идват в съображение, но те имат доказано по-ниска диагностична стойност в сравнение с инсулиновия толерансен тест.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата е индивидуална и винаги трябва да се съобразява в съответствие с индивидуалния отговор към лечението.

Само по лекарско предписание.

Norditropin трябва да бъде предписван само от лекари със специални познания по отношение на терапевтичните показания за употреба.

По принцип се препоръчва всекидневно подкожно приложение вечер. Мястото на инжектиране трябва да се променя, за да се избегне липоатрофия.

Общи препоръчителни дози:

Деца:

Недостатъчност на растежен хормон

25-35 µg/kg дневно или 0.7-1.0 mg/m² дневно

Еквивалентна на: 0.07-0.1 IU/kg дневно (2-3 IU/m² дневно)

Синдром на Търнър

50 µg/kg дневно или 1.4 mg/m² дневно

Еквивалентна на: 0.14 IU/kg дневно (4.3 IU/m² дневно)

Хронично бъбречно заболяване

50 µg/kg дневно или 1.4 mg/m² дневно

Еквивалентна на: 0.14 IU/kg дневно (4.3 IU/m² дневно)

Възрастни:

Заместителна терапия при възрастни

Дозата трябва да бъде съобразена според нуждите на отделния пациент

Препоръчва се лечението да започне с ниска доза 0.15-0.3 mg



(еквивалентна на 0.45-0.9 IU дневно). Препоръчва се дозата да се увеличава постепенно през интервали от 1 месец в зависимост от клиничния резултат и наличието на странични ефекти при пациента. Серумният инсулиноподобен растежен фактор I (IGF-I) може да бъде използван като ориентир при определяне на дозата.

Необходимата доза растежен хормон намалява с възрастта. Поддържащата доза варира значително при различните пациенти, но рядко надвишава 1.0 mg дневно (еквивалентна на 3 IU дневно).

4.3 Противопоказания:

Всякакви данни за активен злокачествен тумор.

Вътречерепните неоплазии трябва да бъдат неактивни и противотуморната терапия трябва да е приключила преди започване на лечение с препарата.

Бременност и кърмене. Вж. раздел 4.6.

Свръхчувствителност към някоя от съставките на препарата.

При деца с хронично бъбречно заболяване лечението с Norditropin Simplexx трябва да се прекъсне при бъбречна трансплантация.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба
Децата, лекувани с Norditropin Simplexx, трябва редовно да бъдат преглеждани от специалист по проблемите на растежа при деца. Терапията с Norditropin Simplexx трябва винаги да бъде назначавана от лекар със специални познания върху дефицита на растежен хормон и неговото лечение. Това се отнася също и за лечението на синдрома на Търнър и хроничните бъбречни заболявания. Няма данни за окончателния ръст в зряла възраст след прилагане на Norditropin при деца със синдром на Търнър или с хронично бъбречно заболяване.

Стимулиране на скелетния растеж при децата може да се очаква само докато се затворят епифизарните фуги.

Дозата при деца с хронично бъбречно заболяване е индивидуална и трябва да се съобразява с индивидуалния отговор към лечението. Преди започване на лечение с Norditropin Simplexx, нарушението в растежа трябва да бъде изяснено.



със сигурност чрез проследяване на ръста в продължение най-малко на една година при оптимално лечение на бъбречното заболяване. Консервативното лечение на уремията с обичайните лекарствени средства и диализата, ако е необходима, трябва да продължат по време на терапията с Norditropin Simplexx.

Пациентите с хронично бъбречно заболяване нормално показват прогресиращо отпадане на бъбречната функция като част от естествения ход на болестта. Все пак, по време на лечението с Norditropin Simplexx бъбречната функция трябва да се следи за установяване на прекомерно намаляване или повишаване на гломерулната филтрация (което предполага хиперфилтрация).

Тъй като е установено, че соматотропинът повлиява въглехидратната обмяна, пациентите трябва да се изследват за нарушаване на глюкозния толеранс.

Серумните нива на тироксина могат да се понижат по време на лечение с Norditropin Simplexx поради повишено периферно дейодиране на T4 в T3.

При пациенти с прогресиращо хипофизарно заболяване може да се развие хипотиреоидизъм.

Пациентите със синдром на Търнър имат повишен риск от развитие на първичен хипотиреоидизъм, свързан с поява на антитиреоидни антитела.

Тъй като хипотиреоидизмът може да повлияе отговора към Norditropin Simplexx, пациентите трябва редовно да се изследват по отношение на тяхната тиреоидна функция, и когато се налага да получават заместително лечение с тиреоидни хормони.

При пациенти, лекувани с инсулин, може да се наложи корекция на инсулиновата доза след започване на лечение с Norditropin Simplexx.

Пациенти с вторична недостатъчност на растежен хормон вследствие на вътречерепна лезия трябва да бъдат преглеждани често с оглед прогресиране или рецидив на основното заболяване.

Има съобщения за левкемия при малък брой пациенти с недостатъчност на растежен хормон, някои от които са лекувани със соматотропин. Въз основа на съществуващите данни се счита, че соматотропинът едва ли може да бъде причина за това. При пациенти в пълна ремисия след тумори или злокачествено



заболяване лечението с растежен хормон не е свързано с увеличен риск от рецидив. Въпреки това пациенти, които са достигнали пълна ремисия на злокачественото заболяване трябва стриктно да се проследяват за поява на рецидив след започване на лечение с Norditropin Simplexx.

При пациенти с ендокринни заболявания се наблюдава по-често отлепване на епифизата на главичката на бедрената кост, а болестта на Лег-Калве-Пертес е по-честа при пациенти с нисък ръст. Тези заболявания могат да се проявят с поява на накуцване или оплаквания от болки в бедрата или коленете, ето защо лекарите и родителите трябва да бъдат предупредени.

В случаи на силно или повтарящо се главоболие, зрителни смущения, гадене и/или повръщане се препоръчва изследване на очните дъна с оглед едем на папилата. Ако се потвърди наличие на едем на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е уместно, да се прекъсне лечението с растежен хормон.

Понастоящем няма достатъчно данни за създаването на правила за клинично поведение при пациенти с отзвучала вътречерепна хипертензия. Ако отново се започне лечение с растежен хормон, трябва да се следи внимателно за симптоми на повишено вътречерепно налягане.

Дефицитът на растежен хормон в зряла възраст е заболяване за цял живот и трябва да бъде лекувано адекватно, но все още опитът с пациенти над 60 години и такива с недостатъчност на растежен хормон в зряла възраст, лекувани повече от 5 години, е ограничен.

4.5. Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействие

Съпътстваща терапия с глюкокортикоиди може да потисне растежа и по този начин да попречи на стимулиращия растежа ефект на Norditropin Simplexx. Ефектът на растежния хормон върху крайния ръст може също така да бъде повлияно от допълнителна терапия с други хормони, напр. гонадотропин, анаболни стероиди, естрогени и тиреоидни хормони.

4.6 Бременност и кърмене



Данните за безопасността при прилагане на соматотропин по време на бременност са все още недостатъчни. Възможността за секреция на соматотропин в майчиното мляко не трябва да се пренебрегва.

4.7 Въздействие върху способността за шофиране и работа с машини

Не оказва въздействие.

4.8 Нежелани реакции

Може да се появи задръжка на течности с периферни отоци, а специално при възрастни да се наблюдава синдром на карпалния тунел. Тези симптоми обикновено са преходни и доза-зависими, но могат да наложат намаляване на дозата. Освен това при възрастни могат да се явят леки артралгии, мускулни болки, парестезии, но те обикновено преминават.

Страничните реакции при деца са редки. Обобщената база данни за Norditropin обхваща деца, лекувани за период до 8 години. Съобщава се за главоболие с честота 0.04 за пациент/година.

По време на лечение с Norditropin рядко е наблюдавано образуване на антитела срещу соматотропина. Титърът и свързващият капацитет на тези антитела са много ниски и не влияят върху растежния ефект на терапията с Norditropin.

По време на лечение с Norditropin Simplexx могат да възникнат локални реакции на инжекционните места.

Има съобщения за редки случаи на доброкачествена интракраниална хипертензия.

4.9 Предозиране

Няма информация за предозиране и отравяне.

Острото предозиране може първоначално да доведе до поява на ниски нива на кръвната захар, последвано от високи нива на кръвната захар. Тези ниски нива на кръвната захар са установени биохимично при липса на клинични признаци на хипогликемия. Продължителното свръхдозироване може да има за резултат поява



на бѐлези и симптоми, присъщи на известните ефекти при свръхпродукция на човешки растежен хормон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамика

АТС:Н 01 АС 01.

Norditropin Simplexx съдържа соматотропин, който е човешки хормон на растежа, произведен чрез рекомбинантна ДНК-технология. Той представлява анаболен пептид, състоящ се от 191 аминокиселини, стабилизирани от два дисулфидни моста, с молекулно тегло приблизително 22 000 далтона.

Основните ефекти на Norditropin Simplexx са стимулиране на скелетния и соматичния растеж, както и подчертано влияние върху метаболитните процеси на организма.

При лечение на дефицит на растежен хормон настъпва нормализиране на телосложението, което има за резултат нарастване на мускулната маса и намаляване на мастната тъкан.

Соматотропинът осъществява повечето от действията си посредством инсулиноподобния растежен фактор I (IGF-I), който се произвежда от различни тъкани на тялото, но предимно от черния дроб. Повече от 90% от IGF-I се свързва със свързващи протеини (IGFBP), от които най-важен е IGFBP-3.

Липолитичното и протеин-съхраняващото действие на хормона са от особено значение по време на стрес.

Соматотропинът повишава също и костната обмяна, което се манифестира чрез покачване на плазмените нива на биохимичните костни маркери. При възрастни костната маса леко намалява по време на първите месеци от лечението, което се дължи на по-изразената костна резорбция, обаче с напредване на лечението костната маса нараства.

5.2 Фармакокинетика

След венозна инфузия на Norditropin (33 ng/kg/min за 3 часа) при 9 пациенти с недостатъчност на растежен хормон, са получени следните резултати по време на



полуживот в серума - 21.1 ± 1.7 min, метаболитен клирънс - 2.33 ± 0.58 ml/kg/min, обем на разпределение - 67.6 ± 14.6 ml/kg.

5.3 Предклинични данни за безвредност

Изследвани са общите фармакологични ефекти върху ц.н.с., сърдечно-съдовата, дихателната системи и бъбречната функция при мишки и плъхове при прилагане на Norditropin Simplexx с и без предизвикано разграждане. Разпадните продукти не показват различия в действието си в сравнение с Norditropin Simplexx и Norditropin. И трите препарата предизвикват очакваното доза-зависимо понижение на диурезата и задръжка на натриеви и хлорни йони.

При плъхове е намерено наличие на биоеквивалентност между Norditropin Simplexx и Norditropin. Доказано е, че разпадния Norditropin Simplexx е биоеквивалентен на Norditropin Simplexx.

Проучванията върху токсичността и локалната поносимост на единични и повтарящи се дози на Norditropin Simplexx и на продукта с намалена активност не са показали никакъв токсичен ефект или увреда на мускулната тъкан.

Не са намерени данни за токсичност на полксамер 188 при тестване върху мишки, плъхове, зайци и кучета.

Полксамер 188 се абсорбира бързо на мястото на инжектиране без значима локална задръжка на дозата. Полксамер 188 се екскретира предимно чрез урината.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на неактивните съставки

Други съставки: манитол, хистидин, полксамер 188, фенол, вода за инжектиране.

6.2 Несъвместимости

Не се препоръчва да се прибавя Norditropin Simplexx към други съединения.

6.3 Срок на годност

Norditropin Simplexx 5mg/1.5 ml, 10 mg/1.5 ml и 15 mg/1.5 ml:



2 години съхраняван при температура 2⁰- 8⁰ С.

След първоначална употреба Norditropin Simplexx може да се съхранява при температура 2⁰- 8⁰ С до 4 седмици.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се пази от замръзване.

Съхранение при температура 2⁰- 8⁰ С (в хладилник) във външната опаковка или по време на употреба в писалката (NordiPen™).

6.5 Опаковка

Norditropin Simplexx е поставен в безцветен пълнител, направен от стъкло. Дъното на пълнителя е затворено с гумено бутало, а горната част - със слоест гумен диск, пломбиран с алуминиева капачка.

Пълнителят е поставен в блистер, опакован в картонена кутия.

Размер на опаковката: Norditropin Simplexx 1 x 1 & 3 x 1

6.6 Инструкции за употреба

Пациентите трябва да помнят, че преди всеки контакт с Norditropin трябва да измиват грижливо ръцете си със сапун и вода и/или дезинфектант. Norditropin никога не трябва да бъде силно разклащан.

Norditropin Simplexx 5mg/1.5 ml, 10 mg/1.5 ml и 15 mg/1.5 ml трябва да бъде предписван за употреба само с NordiPen™ съответно 5, 10, 15 . Инструкциите за употреба на Norditropin Simplexx в NordiPen™ са предоставени в съответните опаковки. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да прочетат тези инструкции много внимателно.

6.7 Притежател на правата за разпространение

Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsvaerd

Denmark



7. НОМЕР НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА РАЗПРОСТРАНЕНИЕ

За Дания:

Norditropin® SimpleXh™ 5 mg MT 30315

Norditropin® SimpleXh™ 10 mg MT 30316

Norditropin® SimpleXh™ 15 mg MT 30317

8. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШИТЕЛНО/ ПОДНОВЯВАНЕ НА
РАЗРЕШИТЕЛНОТО

9. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

21.IV. 1999 г.

