МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015447/01- 221018
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Нордитропин® НордиЛет®

Регистрационный номер: П N015447/01

Торговое наименование: Нордитропин® НордиЛет®

Международное непатентованное наименование: соматропин

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения

Состав:

В 1 мл препарата содержится:

действующее вещество: соматропин (генно-инженерный человеческий гормон роста) 6,7 мг (10 мг/1,5 мл);

вспомогательные вещества: маннитол, гистидин, полоксамер 188, фенол, кислота хлористоводородная или натрия гидроксид (q.s. для коррекции pH), вода для инъекций.

1 мг соматропина соответствует 3 МЕ (Международные Единицы) соматропина.

Описание

Бесцветный прозрачный или слегка опалесцирующий раствор.

Фармакотерапевтическая группа: соматотропный гормон.

Код АТХ: H01AC01.

Фармакологические свойства

Препарат Нордитропин® содержит в своём составе соматропин - человеческий гормон роста (ГР), произведённый методом биотехнологии рекомбинантной ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты).

Соматропин - анаболический пептид, состоящий из 191 аминокислоты, стабилизированный двумя дисульфидными мостиками, с молекулярной массой приблизительно 22000 Да.

Фармакодинамика

Препарат Нордитропин® НордиЛет® стимулирует скелетный и соматический рост, а также оказывает выраженное влияние на метаболические процессы.

Соматропин, восполняя дефицит эндогенного ГР, способствует нормализации структуры тела посредством увеличения мышечной массы тела и снижения жировой массы тела.

Большинство эффектов соматропина реализуется через инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1), вырабатывающийся во всех тканях организма (преимущественно в печени).

Более 90% ИФР-1 связано с белками (ИФРСБ), из которых наибольшее значение имеет ИФРСБ-3.

Недостаточность липолитического и протеинсберегающего эффекта гормона становится особенно важной во время стресса.

Соматропин также усиливает перестройку костной ткани, что проявляется увеличением активности биохимических костных маркёров в плазме. У взрослых в первые месяцы лечения вследствие более выраженной резорбции костной ткани наблюдается снижение её массы, однако при продолжении лечения масса костной ткани возрастает.

Фармакокинетика

Внутривенные инфузии препарата Нордитропин® (33 нг/кг/мин в течение 3 часов) 9 пациентам с дефицитом ГР дали следующие результаты: период полувыведения из сыворотки крови составил 21,1±1,7 мин, скорость метаболического клиренса составила 2,33±0,58 мл/кг/мин и объём распределения составил 67,6±14,6 мл/кг.

Показания к применению

Дети:

- задержка роста вследствие недостаточности ГР;
- выраженный дефицит ГР, сохраняющийся у подростков после окончания роста (переходный период), подтверждённый следующим образом:

- При высокой вероятности наличия стойкого дефицита ГР, т.е. тяжёлого дефицита ГР, развившегося в детстве с наличием или отсутствием дефицитов двух или трёх других гормонов, который может быть обусловлен генетическими причинами; при тяжёлом дефиците ГР, связанном со структурными гипоталамо-гипофизарными нарушениями, опухолями центральной нервной системы или у пациентов, получавших лучевую терапию области черепа; наличие определённых генетических причин или дефицита ГР, вторичного по отношению к заболеванию гипофиза/гипоталамуса или инсульту, считается достаточным доказательством глубокого дефицита ГР, если коэффициент стандартного отклонения (КСО) уровня ИФР-1 составляет < -2 при лечении ГР на протяжении не менее 4 недель. Если уровень ИФР-1 составляет > -2 КСО, необходимо выполнить провокационную пробу с ГР.
- Для всех остальных пациентов (низкая вероятность, в том числе, идиопатический, изолированный дефицит ГР или дефицит одного дополнительного гормона) требуется количественное определение ИФР-1 и проведение одной провокационной пробы с ГР.

Диагноз дефицита ГР подтверждается в случае, если результаты, полученные при количественном определении и провокационном тесте, оказались низкими.

- Низкий ответ (уровень ГР) на стимуляцию (пик ГР < 6 мкг/л при проведении инсулин-толерантного теста (ИТТ), и пик ГР < 16,5 мкг/л при проведении теста с соматокринином (ГР-РГ) + аргинин) подтверждает диагноз дефицита ГР;
- задержка роста у девочек с дисгенезией гонад (синдром Шерешевского-Тернера);
- задержка роста у детей в препубертатный период, обусловленная хронической почечной недостаточностью (ХПН);
- низкорослость у детей (КСО текущего роста < -2,5, КСО скорректированного (в зависимости от роста родителей) роста < -1), имевших пренатальную задержку роста и веса при рождении ниже -2 стандартных отклонений (СО), и не достигших возрастной нормы роста к 4 годам или позже (КСО скорости роста (СР) < 0 в течение последнего года).

Взрослые:

Подтверждённая во время переходного периода недостаточность ГР, наблюдавшаяся в детском возрасте.

Недостаточность и дефицит ГР, развившиеся во взрослом возрасте.

Выраженный дефицит ГР при установленном заболевании гипоталамо-гипофизарной области, при лучевой терапии области черепа и черепно-мозговой травме (недостаточность еще одного гормона, кроме пролактина), подтверждённый в ходе одного провокационного теста после начала адекватной заместительной терапии по поводу дефицита любого другого гормона.

Для взрослых провокационным тестом выбора является ИТТ, уровень патологических значений: пик ГР < 3 мкг/л. Если ИТТ противопоказан, следует использовать альтернативный провокационный тест. Рекомендуется использовать комбинированный тест с использованием аргинина и ГР-РГ. Также можно рассмотреть возможность использования аргининового или глюкагонового тестов, однако их диагностическая значимость ниже, чем у ИТТ.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к соматропину или любому из вспомогательных веществ препарата.

- Признаки активного злокачественного новообразования (к началу лечения внутричерепная опухоль должна быть в неактивном состоянии и противоопухолевая терапия завершена). Лечение должно быть прекращено, если появились признаки роста опухоли.
- Стимуляция продольного роста у детей с закрывшимися эпифизарными зонами роста.
- Ургентные состояния (в т.ч. состояния после оперативных вмешательств на сердце, брюшной полости, множественные травмы в результате несчастных случаев, острая дыхательная недостаточность);
- Синдром Прадера-Вилли при наличии одного или нескольких факторов риска: тяжёлая форма ожирения, обструкция верхних дыхательных путей или апноэ во сне в анамнезе, или не идентифицированная респираторная инфекция.
- Беременность.

У детей с ХПН лечение препаратом Нордитропин® НордиЛет® должно быть прервано во время трансплантации почек.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях:

- гипотиреоз;
- сахарный диабет (СД);
- период грудного вскармливания;
- синдром Прадера-Вилли;
- сопутствующая терапия глюкокортикостероидами (ГКС);
- внутричерепная гипертензия в стадии компенсации.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение соматропина в период беременности противопоказано. Клинический опыт применения соматропина у беременных ограничен. При нормальном протекании беременности концентрация гипофизарного ГР заметно снижается после 20 недели, замещаясь почти полностью плацентарным к 30 неделе беременности. В этой связи, необходимость продолжения заместительной терапии соматропином в третьем триместре беременности представляется маловероятной.

Достоверные сведения о возможности проникновения соматропина в грудное молоко отсутствуют, однако, в любом случае, всасывание интактного белка в желудочно-кишечном

тракте ребёнка крайне маловероятно. Тем не менее, в период грудного вскармливания применять соматропин следует с осторожностью.

Способ применения и дозы

Соматропин может быть назначен только врачом, который обладает специальными знаниями в области показаний к применению лекарственного препарата.

Доза подбирается индивидуально на основании индивидуального клинического и биохимического ответа на терапию.

Обычно рекомендуется делать одну подкожную инъекцию препарата на ночь. Для предотвращения развития липоатрофии необходимо менять места инъекций. Для проведения процедуры инъекции см. «Руководство по применению препарата».

Общие рекомендации по дозированию препарата представлены ниже.

Дети:

Недостаточность ГР:

0,025 - 0,035 мг/кг/сутки или 0,7 - 1,0 мг/м^2/сутки.

Соответствует: 0,07 - 0,1 МЕ/кг/сутки (2 - 3 МЕ/м^2/сутки).

Выраженный дефицит ГР, сохраняющийся у подростков после окончания роста (переходный период):

При наличии дефицита ГР после прекращения роста у пациентов, терапия ГР должна продолжаться до достижения полного соматического взрослого развития, включая безжировую массу тела и минеральный прирост костной ткани (см. подраздел «Взрослые *Заместительная терапия:*»).

Пациентам, у которых недостаточность ГР возникла в детском возрасте, рекомендуемая доза для возобновления терапии составляет 0,2 - 0,5 мг/сутки с последующим подбором дозы на основании определения концентрации ИФР-1.

Синдром Шерешевского-Тернера:

до 0,067 мг/кг/сутки или 2,0 мг/м^2/сутки.

Соответствует: 0,2 МЕ/кг/сутки (6 МЕ/м^2/сутки)

ХПН:

0,050 мг/кг/сутки или 1,4 мг/м^2/сутки.

Соответствует: 0,14 МЕ/кг/сутки (4,3 МЕ/м^2/сутки)

Низкорослость у детей, имевших пренатальную задержку роста:

0,033 - 0,067 мг/кг/сутки или 1-2 мг/м^2/сутки.

Соответствует: 0,1 - 0,2 МЕ/кг/сутки (3 - 6 МЕ/м^2/сутки)

Лечение следует прекратить после первого года терапии, если КСО скорости роста составляет менее +1.

Взрослые:

Заместительная терапия:

Доза назначается, исходя из индивидуальных потребностей пациента.

Взрослым пациентам с недостаточностью ГР рекомендуется начинать лечение с применения низких доз препарата: 0,1 - 0,3 мг/сутки (0,3 - 0,9 МЕ/сутки) и постепенно увеличивать дозу каждый месяц на основании клинического ответа и переносимости препарата. В качестве контрольного показателя при титровании дозы может быть использована концентрация ИФР-1 в сыворотке крови. Женщинам может потребоваться бóльшая доза препарата, чем мужчинам, поскольку у мужчин со временем отмечается повышенная чувствительность к ИФР-1. Это означает, что у женщин (особенно тех, которые получают пероральную заместительную гормональную терапию препаратами эстрогенов) существует риск применения заниженных доз препарата, а у мужчин - завышенных.

С увеличением возраста пациента потребность в ГР снижается. Поддерживающая доза препарата подбирается индивидуально, однако редко превышает 1,0 мг/сутки (что соответствует 3 МЕ/сутки).

Рекомендации по применению препарата

Предварительно заполненная шприц-ручка Нордитропин® НордиЛет® разработана для использования с одноразовыми иглами НовоФайн®. Доза поставляется щелчками. Для каждой инъекции препарата шприц-ручка Нордитропин® НордиЛет® позволяет вводить дозы от 1 до 29 щелчков с шагом в 1 щелчок. Доза препарата на один щелчок составляет 0,1333 мг (10 мг/1,5 мл). Для перевода дозы из мг в количество щелчков в руководстве по применению представлена таблица пересчёта.

Пациентам следует напомнить о необходимости тщательно мыть руки с мылом и/или дезинфицирующим средством перед любым контактом со шприц-ручкой Нордитропин® НордиЛет®. Шприц-ручку Нордитропин® НордиЛет® нельзя интенсивно встряхивать.

Препарат Нордитропин® НордиЛет® нельзя применять, если он мутный и перестал быть прозрачным и бесцветным. Проверить это можно, перевернув шприц-ручку вверх-вниз один или два раза. Перед первой инъекцией необходимо проверить готовность шприц-ручки к

работе (удалить воздух) для того, чтобы гарантировать правильное дозирование и избежать введения воздуха при инъекции.

Препарат Нордитропин® НордиЛет® нельзя применять, если на конце иглы не появляется капля раствора гормона роста.

Побочное действие

У пациентов с недостаточностью ГР часто встречается дефицит межклеточного объёма. С началом лечения соматропином данный дефицит корректируется. Чаще задержка жидкости в виде периферических отёков встречается у взрослых людей. Также могут возникать нетяжёлая артралгия, миалгия и парестезии, которые обычно не требуют дополнительного лечения. Симптомы носят преходящий характер, зависят от дозы и могут требовать временного уменьшения дозы.

Нежелательные реакции у детей встречаются нечасто или редко.

Данные, полученные в ходе клинических исследований:

Класс системы органов	Очень часто ≥ 1/10	Часто ≥ 1/100; < 1/10	Нечасто ≥ 1/1000; < 1/100	Редко ≥ 1/10000; < 1/1000
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			У взрослых - сахарный диабет 2 типа (см. данные, полученные в постмаркетинговом периоде)	
Нарушения со стороны нервной системы		У взрослых - головная боль и парестезии	У взрослых- туннельный синдром. У детей - головная боль	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			У взрослых- зуд	У детей - неуточнённая сыпь
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		У взрослых - артралгия, скованность суставов и миалгия	У взрослых - ригидность мышц	У детей - артралгия и миалгия
Общие расстройства и	У взрослых - периферичес-		У взрослых и детей - боль в	У детей- периферические

нарушения в месте введения	кие отёки (см. описание выше)		месте введения. У детей - неуточнённая реакция в месте введения	отёки

Панкреатит

Сообщалось о редких случаях панкреатита у взрослых и детей, получающих лечение соматропином; некоторые данные подтверждают, что дети подвержены бóльшему риску развития данной нежелательной реакции, чем взрослые. Опубликованные литературные данные свидетельствуют о том, что девочки с синдромом Шерешевского-Тернера подвержены бóльшему риску развития данной нежелательной реакции по сравнению с другими детьми, получающими лечение соматропином. Необходимо принимать во внимание возможность развития панкреатита у всех пациентов, получающих лечение соматропином, особенно у детей с жалобами на постоянную сильную боль в абдоминальной области.

Сообщалось об увеличении размеров верхних и нижних конечностей у детей с синдромом Шерешевского-Тернера во время лечения ГР.

В двух клинических исследованиях наблюдалась тенденция к развитию отитов среднего уха и наружного уха у пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера, получавших высокие дозы препарата Нордитропин®. Однако, воспалительные заболевания уха не приводили к бóльшему количеству медицинских манипуляций, по сравнению с группой пациентов, получавших более низкие дозы препарата.

Данные, полученные в постмаркетинговом периоде:

Редко (меньше чем 1 на 1000) сообщалось о реакциях генерализованной гиперчувствительности (в т.ч. анафилактические реакции). В дополнение к перечисленным выше нежелательным реакциям, ниже приведены нежелательные реакции на основании спонтанных сообщений, которые рассматриваются как возможно имеющие отношение к применению препарата Нордитропин®.

Нарушения со стороны иммунной системы

Гиперчувствительность.

При лечении препаратом Нордитропин® образование антител к соматропину наблюдалось редко. Титры и связывающая способность данных антител были очень низкими и не влияли на ответ роста при применении препарата Нордитропин®.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Гипотиреоз. Уменьшение концентрации тироксина (Т4) в сыворотке крови.

Очень редко сообщалось об уменьшении концентрации тироксина (Т4) в сыворотке крови в ходе лечения препаратом Нордитропин®.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Гипергликемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Средний отит.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Эпифизеолиз головки бедра.

Болезнь Легга-Кальве-Пертеса.

Лабораторные и инструментальные данные

Увеличение концентрации щелочной фосфатазы в плазме крови.

Передозировка

Острая передозировка соматропина может привести к гипогликемии и затем к гипергликемии. Продолжительная передозировка может привести к развитию признаков и симптомов гигантизма и/или акромегалии, что соответствует известным эффектам избытка ГР.

Лечение: отмена препарата соматропина, симптоматическая терапия.

Далее рекомендуется проводить контроль функции щитовидной железы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Сопутствующая ГКС терапия может подавлять рост и, таким образом, препятствовать ростовому эффекту препаратов соматропина. Необходим тщательный подбор ГКС заместительной терапии пациентам с дефицитом адренокортикотропного гормона (АКТГ), чтобы избежать нейтрализации действия соматропина.

Данные, полученные в ходе исследования взаимодействия, проведённого у взрослых пациентов с недостаточностью ГР, показали, что применение соматропина может увеличивать клиренс соединений, метаболизирующихся изоферментами цитохрома Р450. Клиренс соединений, способных метаболизироваться цитохромом Р450 3А4 (в т.ч. половые стероидные гормоны, ГКС, противосудорожные препараты и циклоспорин) может сильно

увеличиваться, приводя к снижению концентрации этих соединений в плазме. Клиническое значение подобного взаимодействия не изучено.

У пациентов, получающих инсулин, может потребоваться коррекция дозы после начала лечения соматропином (см. раздел «Особые указания»).

На эффективность препарата (в отношении конечного роста) также может оказывать влияние сопутствующая терапия другими гормонами, например, гонадотропином, анаболическими стероидами, эстрогенами и гормонами щитовидной железы.

Несовместимость

Исследования на совместимость не проводились, поэтому препарат Нордитропин® НордиЛет® нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Специалист в области патологии роста должен регулярно контролировать состояние детей, получающих соматропин. Начало лечения препаратом Нордитропин® НордиЛет® всегда должен осуществлять врач, обладающий специальными знаниями в области недостаточности ГР и её лечения. Это также относится к лечению задержки роста при синдроме Шерешевского-Тернера, ХПН и низкорослости у детей с пренатальной задержкой роста в анамнезе.

Не следует превышать максимально рекомендованную суточную дозу (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Стимуляция продольного роста может проводиться у детей до закрытия эпифизарных зон роста.

Дефицит ГР у взрослых

Недостаточность ГР у взрослых сохраняется в течение всей жизни и нуждается в соответствующем лечении, однако в настоящее время опыт лечения пациентов старше 60 лет, а также результаты терапии, продолжающейся более 5 лет, ограничены.

Синдром Шерешевского-Тернера

У пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера во время лечения соматропином рекомендуется проводить мониторинг пропорционального роста верхних и нижних конечностей, и при выявлении усиленного роста дозу препарата необходимо снизить до нижней границы диапазона доз.

У девочек с синдромом Шерешевского-Тернера обычно имеется повышенный риск развития среднего отита, в связи с чем должно осуществляться наблюдение оториноларингологом. Осмотр оториноларингологом должен осуществляться не реже одного раза в год.

ХПН

Нарушение роста у детей с ХПН должно быть точно установлено до начала лечения соматропином при помощи мониторинга роста на оптимальной терапии ХПН в течение одного года. Во время терапии соматропином следует продолжать консервативное лечение уремии традиционными лекарственными препаратами и, при необходимости, диализом.

У пациентов с ХПН обычно наблюдается снижение функции почек, что является естественным проявлением данного заболевания. Поэтому, в качестве меры предосторожности, у больных с ХПН во время лечения соматропином следует контролировать функцию почек на предмет её выраженного снижения или повышения скорости клубочковой фильтрации (что может означать гиперфильтрацию).

Опухоли

Нет никаких доказательств увеличения риска возникновения новых первичных злокачественных опухолей у детей или взрослых, получающих лечение соматропином.

У пациентов с полной ремиссией злокачественных новообразований лечение соматропином не было ассоциировано с повышением частоты рецидивов.

В целом незначительное увеличение вторичных опухолей было обнаружено у пациентов, перенесших рак в детском возрасте и получающих лечение гормоном роста, наиболее частыми были внутричерепные опухоли. Основным фактором риска для развития вторичных опухолей является, вероятнее всего, предшествующая лучевая терапия.

После начала лечения соматропином пациенты, достигшие полной ремиссии, должны находится под тщательным наблюдением на предмет рецидива злокачественных новообразований.

В случае возникновения или рецидива злокачественного новообразования лечение соматропином следует прекратить.

Лейкоз

Сообщалось о немногочисленных случаях лейкоза у пациентов с дефицитом ГР, при этом некоторые из них получали лечение соматропином. Однако не доказано, что частота заболевания лейкозом у пациентов без предрасполагающих факторов возрастает при лечении соматропином.

Доброкачественная внутричерепная гипертензия

О случаях возникновения доброкачественной внутричерепной гипертензии сообщалось очень редко.

При наличии выраженных или повторяющихся головных болей, нарушений зрения, тошноте и/или рвоте рекомендуется провести осмотр глазного дна (фундоскопию) для выявления отёка диска зрительного нерва. Если отёк подтверждён, следует предположить наличие доброкачественной внутричерепной гипертензии и, при подтверждении диагноза, лечение соматропином следует прекратить.

В настоящее время нет достаточных данных для принятия клинических решений у пациентов с внутричерепной гипертензией в стадии разрешения. При возобновлении лечения ГР необходим тщательный мониторинг симптомов внутричерепной гипертензии.

При вторичной недостаточности ГР, обусловленной наличием внутричерепного повреждения, следует регулярно проводить обследования пациентов для выявления признаков прогрессирования или рецидива первичного заболевания.

Функция щитовидной железы

В результате лечения соматропином активизируется переход гормона Т4 (тироксина) в Т3 (трийодтиронин), с помощью чего можно обнаружить гипотиреоз в начальной стадии. Так как гипотиреоз препятствует адекватному ростовому эффекту при лечении соматропином, у пациентов, получающих данную терапию, необходимо регулярно обследовать функцию щитовидной железы и проводить заместительную терапию тиреоидными гормонами при выявлении её снижения. Пациенты с синдромом Шерешевского-Тернера имеют повышенный риск развития первичного гипотиреоза, ассоциированного с антитиреоидными антителами.

Антитела

При лечении препаратами, содержащими соматропин, у небольшой доли пациентов могут образовываться антитела к соматропину. Связывающая способность этих антител невысока, и они не влияют на скорость роста. Пациентам, не отвечающим на терапию, следует провести обследование на наличие антител к соматропину.

Сколиоз

У некоторых детей в период чрезмерно быстрого роста (особенно часто у детей с синдромом Прадера-Вилли) может наблюдаться прогрессирование сколиоза. В течение всего периода лечения соматропином должен проводиться мониторинг для выявления признаков сколиоза.

Однако имеющиеся данные говорят о том, что лечение соматропином не влияет на частоту или тяжесть развития сколиоза.

У пациентов с эндокринными заболеваниями может более часто встречаться подвывих бедра, а у пациентов невысокого роста чаще может развиваться болезнь Легга-Кальве-Пертеса. Эти заболевания могут проявиться в виде хромоты или жалоб на боли в бедре или колене; врачи и родители пациентов должны быть предупреждены об этой возможности.

Углеводный обмен

Соматропин снижает чувствительность к инсулину, особенно в больших дозах у пациентов с высокой чувствительностью, что может вызвать развитие гипергликемии у пациентов с неадекватной секрецией инсулина.

В результате, во время терапии соматропином могут быть обнаружены ранее не диагностированные нарушение толерантности к глюкозе и СД.

Поэтому у всех пациентов, получающих соматропин, необходим периодический мониторинг концентрации глюкозы, особенно у пациентов с высоким риском возникновения СД: у пациентов с ожирением, синдромом Шерешевского-Тернера или с СД в семейном анамнезе. Пациентам с диагностированным СД 1 или 2 типа или с нарушением толерантности к глюкозе в ходе лечения соматропином необходим более тщательный мониторинг (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). У таких пациентов следует оценить необходимость коррекции дозы гипогликемических препаратов (инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов) при назначении соматропина.

ИФР-1

У пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера и детей, имевших пренатальную задержку роста, рекомендуется проводить измерение концентрации сывороточного ИФР-1 до начала терапии соматропином и затем 2 раза в год. В случае подтверждения при повторных измерениях превышения стандартной для возраста и пубертатного статуса концентрации сывороточного ИФР-1 на +2 СО требуется снижение дозы препарата для достижения концентрации ИФР-1 в пределах диапазона нормальных значений.

Некоторое увеличение роста, достигнутое при лечении соматропином детей, имевших пренатальную задержку роста, может быть потеряно в случае прекращения лечения до достижения конечного роста.

Сообщалось о случаях летального исхода во время лечения соматропином детей с синдромом Прадера-Вилли, не входящим в одобренные показания для препарата Нордитропин® НордиЛет®. Эти случаи наблюдались у пациентов, имевших один или несколько факторов риска, таких как: тяжёлая форма ожирения, наличие в анамнезе случаев обструкции верхних дыхательных путей или апноэ во сне, или не идентифицированные респираторные инфекции.

Заместительная терапия препаратом Нордитропин® НордиЛет® при дефиците ГР у взрослых должна проводиться под наблюдением эндокринолога с большим опытом лечения болезни гипофиза.

Данные, полученные в ходе клинических исследований

Два плацебо-контролируемых клинических исследования, включавших пациентов отделений интенсивной терапии, продемонстрировали увеличение смертности среди пациентов, находившихся в остром состоянии после оперативных вмешательств на открытом сердце, брюшной полости, имевших острую дыхательную недостаточность, множественные травмы в результате несчастных случаев и получавших лечение соматропином в высоких дозах (5,3 - 8 мг/сутки). Не изучена безопасность продолжения заместительной терапии соматропином в рамках зарегистрированных показаний у пациентов с перечисленными заболеваниями. Соответственно, соотношение потенциального риска и пользы продолжения лечения соматропином у пациентов в ургентном состоянии, должно быть тщательно оценено.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Препарат не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения 10 мг/1,5 мл.

По 1,5 мл в картриджи из стекла 1 гидролитического класса, укупоренные колпачками с дисками из бромбутиловой резины/полиизопрена с одной стороны и поршнями из бромбутиловой резины с другой.

Картридж запаян в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций (предварительно заполненную шприц-ручку). По 1 предварительно заполненной шприц-ручке вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока, указанного на этикетке шприц-ручки и упаковке.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте

Хранить при температуре от 2°С до 8°С (в холодильнике) в картонной пачке.

Для шприц-ручки, находящейся в использовании: хранить в течение 4 недель при температуре от 2°С до 8°С (в холодильнике) ***или*** в течение 3 недель при температуре не выше 25°С.

Не замораживать.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель и владелец регистрационного удостоверения

Ново Нордиск А/С

Ново Алле, DK-2880 Багсваерд, Дания

www.novonordisk.com

Претензии потребителей направлять по адресу

ООО «Ново Нордиск»

121614, Москва, ул. Крылатская, д. 15, офис 41

Тел.: (495) 956-11-32, факс: (495) 956-50-13

www.novonordisk.ru

Нордитропин® и НордиЛет® - зарегистрированные торговые марки, принадлежащие компании Novo Nordisk Health Care AG, Швейцария

НовоФайн® - зарегистрированная торговая марка, принадлежащая компании Ново Нордиск А/С, Дания

© 20XX

Novo Nordisk A/S

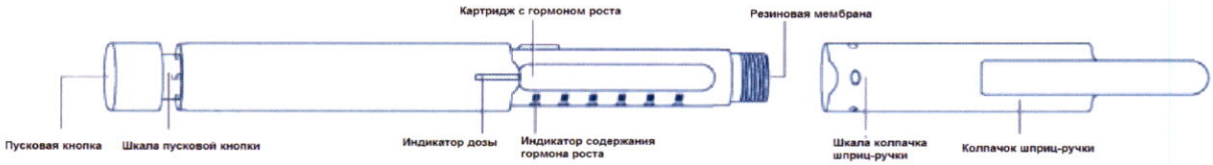
Руководство по применению препарата Нордитропин® НордиЛет®

10 мг/1,5 мл

Как использовать шприц-ручку Нордитропин® НордиЛет®

Внимательно прочтите эту инструкцию перед тем, как начать пользоваться шприц-ручкой Нордитропин® НордиЛет®.

- Препарат Нордитропин® НордиЛет® представляет собой мультидозовую одноразовую предварительно заполненную шприц-ручку для многократных инъекций, содержащую раствор человеческого гормона роста для подкожного введения.
- Шприц-ручка Нордитропин® НордиЛет® разработана для использования с одноразовыми иглами НовоФайн®.
- Можно применять препарат, только если раствор в картридже прозрачный и бесцветный.
- Всегда проверяйте поступление препарата перед началом использования новой ручки - см. раздел 1.
- Необходимую Вам дозу гормона роста определит врач. Вы можете перевести эту дозу (в мг) в количество щелчков, используя таблицу пересчёта, содержащуюся в этой инструкции. Вы можете выбрать дозу от 1 до 29 щелчков.
- Вы можете использовать индикатор содержания гормона роста для того, чтобы определить, сколько щелчков осталось в ручке. Не используйте его для установления дозы.
- Всегда проверяйте, чтобы пусковая кнопка была полностью опущена. Если нет, вращайте колпачок шприц-ручки до тех пор, пока пусковая кнопка не окажется в крайнем нижнем положении.
- В то время, когда Вы не используете шприц-ручку, необходимо плотно закрывать её колпачком.
- Никогда не храните шприц-ручку с присоединённой иглой. Это уменьшит риск загрязнения, инфицирования, вытекания препарата соматропина, закупорки иглы и введения неправильной дозы препарата.
- Никогда не передавайте свою шприц-ручку или иглы другим лицам. Это может привести к перекрёстному инфицированию.



Игла (пример)



Таблица пересчёта

Нордитропин® НордиЛет® 10 мг/1,5 мл

Интервал в мг

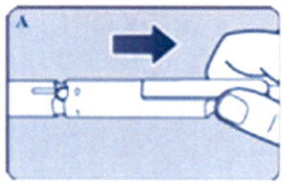
От мг	-	До мг	Щелчки
0,01	-	0,19	1
0,20	-	0,32	2
0,33	-	0,46	3
0,47	-	0,59	4
0,60	-	0,72	5
0,73	-	0,86	6
0,87	-	0,99	7
1,00	-	1,12	8
1,13	-	1,26	9
1,27	-	1,39	10
1,40	-	1,52	11
1,53	-	1,66	12
1,67	-	1,79	13
1,80	-	1,92	14
1,93	-	2,06	15
2,07	-	2,19	16
2,20	-	2,32	17
2,33	-	2,46	18
2,47	-	2,59	19
2,60	-	2,72	20
2,73	-	2,86	21
2,87	-	2,99	22
3,00	-	3,12	23
3,13	-	3,26	24
3,27	-	3,39	25
3,40	-	3,52	26
3,53	-	3,66	27
3,67	-	3,79	28
3,80	-	3,87	29

Как пользоваться таблицей пересчёта

- Найдите требуемую дозу в интервале доз в левой части таблицы, затем найдите эквивалентное количество щелчков в правой части таблицы.
- Например, если требуемая доза составляет 2,4 мг, необходимое число щелчков равно 18.

1. Проверьте шприц-ручку

- **Проверьте название и дозировку на этикетке шприц-ручки Нордитропин® НордиЛет®, чтобы убедиться, что в ней содержится гормон роста необходимой Вам дозировки.**
- Потяните и снимите колпачок шприц-ручки [**A**].
- Проверьте раствор в шприц-ручке, перевернув её вверх и вниз один-два раза.
- Вводите препарат, только если раствор в картридже прозрачный и бесцветный.



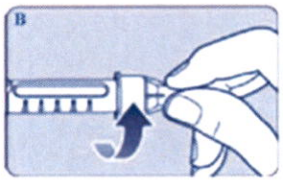
2. Присоедините иглу

- **Всегда используйте новую иглу для каждой инъекции**

  Это уменьшит риск загрязнения, инфицирования, вытекания раствора препарата, закупорки иглы и введения неправильной дозы препарата.
- Будьте осторожны, не погните и не повредите иглу перед использованием.
- Возьмите новую иглу и **удалите защитную наклейку**.
- **Плотно навинтите иглу** на шприц-ручку [**B**].

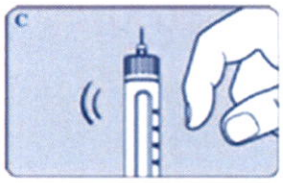
Игла закрыта двумя колпачками. Нужно снять оба:

- **Снимите наружный колпачок иглы** и сохраните его, чтобы надеть на иглу после инъекции.
- **Снимите внутренний колпачок иглы, потянув за выступ в центральной части,** и выбросьте его.
- Никогда не пытайтесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу. Вы можете уколоться.

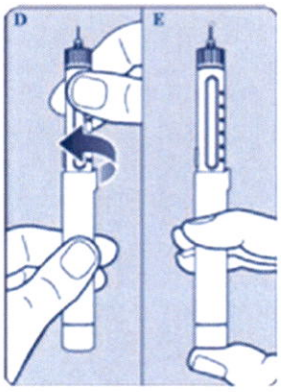


3. Проверка поступления препарата

- **Перед первой инъекцией с использованием новой шприц-ручки проверьте поступление препарата, для обеспечения введения правильной дозы препарата и предотвращения попадания пузырьков воздуха**:
- Держа шприц-ручку иглой вверх, несколько раз осторожно постучите пальцем по картриджу, чтобы пузырьки воздуха переместились в верхнюю часть картриджа с раствором препарата [**C**].

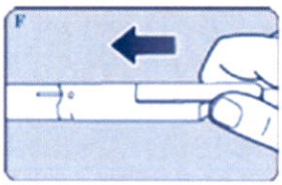


- Держа шприц-ручку иглой вверх, поверните картридж с препаратом соматропина в направлении стрелки, показанном на рисунке, до тех пор, пока Вы не установите один щелчок [**D**].
- Продолжая держать шприц-ручку иглой вверх, нажмите пусковую кнопку до упора [**E**].
- Повторяйте операции **C** - **E** до тех пор, пока на конце иглы не появится капля раствора препарата.
- **Не используйте шприц-ручку, если капля раствора препарата не появилась.**
- Всегда проверяйте поступление препарата, прежде чем начать использовать новую шприц-ручку. Это позволит убедиться, что препарат соматропина поступает из иглы. Если капля не появилась, это может означать, что игла закупорена или повреждена, и препарат соматропина не будет введён.
- Проверяйте поступление препарата, если шприц-ручка падала или ударялась о твёрдую поверхность, или, если у Вас появились сомнения в её полной исправности. Если шприц-ручка неисправна, не используйте её.



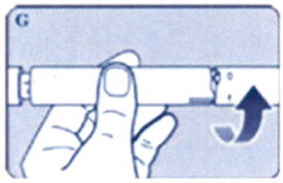
4. Установка дозы

- Всегда проверяйте, чтобы пусковая кнопка была полностью опущена. Если нет, вращайте колпачок шприц-ручки до тех пор, пока пусковая кнопка не окажется в крайнем нижнем положении.
- Снова наденьте колпачок на шприц-ручку, установив «0» напротив индикатора дозы [**F**].



- Держа шприц-ручку горизонтально, поворачивайте колпачок шприц-ручки в направлении стрелки, показанной на рисунке, и установите необходимую Вам дозу [**G**].
- Шкала на колпачке шприц-ручки показывает число щелчков (0, 1, 2, 3, 4 щелчка). Когда колпачок шприц-ручки повёрнут, пусковая кнопка поднимается.
- Каждый раз, когда Вы делаете полный оборот колпачка шприц-ручки, будет установлено 5 щелчков. Таким образом, шкала пусковой кнопки покажет число щелчков (5, 10, 15, 20 и 25 щелчков).
- Следите за тем, чтобы Ваша рука не находилась на пусковой кнопке в то время, когда Вы устанавливаете дозу. Если пусковая кнопка не сможет свободно подниматься, препарат соматропина будет выталкиваться из иглы.
- Вы не можете установить дозу, превышающую число оставшихся щелчков.
- Перед инъекцией всегда проверяйте шкалу колпачка шприц-ручки и шкалу пусковой кнопки, чтобы убедиться в правильности установленной дозы. Если Вы установите и

введёте неправильную дозу, Вы можете получить слишком маленькую или слишком большую дозу препарата соматропина.



Примеры установки дозы [H]

Как установить четыре щелчка:

- Поверните колпачок так, чтобы цифра «4» находилась напротив индикатора дозы.

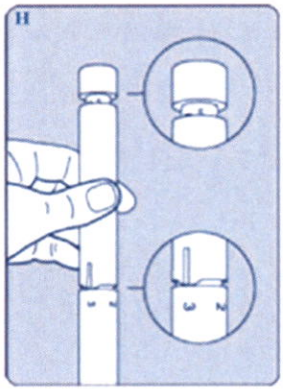
Как установить восемь щелчков:

- Поверните колпачок шприц-ручки так, чтобы он сделал полный оборот и цифра «0» снова находилась напротив индикатора дозы. Сейчас Вы установили пять щелчков. На шкале пусковой кнопки будет показана линия с цифрой «5». Продолжайте поворачивать шкалу колпачка шприц-ручки до тех пор, пока цифра «3» не окажется напротив индикатора дозы. Прибавив «3» с индикатора шкалы колпачка шприц-ручки к «5» на шкале пусковой кнопки, Вы убедитесь, что установили восемь щелчков.

Как проверить установленную дозу [H]

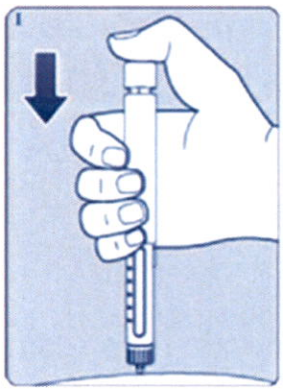
- Чтобы проверить установленную дозу, прибавьте цифру на шкале колпачка шприц-ручки к наибольшей цифре, показанной на шкале пусковой кнопки.
- Если Вы установили дозу неправильно, просто поверните колпачок шприц-ручки вперёд или назад до установки нужного числа щелчков. Максимальная доза составляет 29 щелчков.
- Если Вы попытаетесь установить дозу, превышающую 29 щелчков, препарат соматропина будет вытекать из иглы. Это может привести к неправильному дозированию.
- Если Вы сделали это по ошибке, поверните колпачок шприц-ручки назад до тех пор, пока пусковая кнопка полностью не опустится вниз и Вы почувствуете сопротивление.
- Если напротив индикатора дозы не установлен «0», снимите колпачок шприц-ручки и наденьте его обратно, как показано на рисунке **F**.
- После этого начните снова, помня, что максимальная доза составляет 29 щелчков.

- После установки дозы снимите колпачок шприц-ручки, чтобы сделать инъекцию.



5. Как вводить препарат соматропина

- Используйте технику инъекции, рекомендованную Вашим врачом.
- Меняйте места инъекций, чтобы не повредить кожу.
- Введите иглу под кожу. Введите дозу, нажав на пусковую кнопку до упора [**I**].
- **Оставляйте иглу под кожей не менее 6 секунд** и затем извлеките её. Держите кнопку полностью нажатой до тех пор, пока игла не будет извлечена из-под кожи. Это обеспечит введение полной дозы.



6. Как снимать иглу

- Наденьте наружный колпачок иглы, отвинтите иглу и, соблюдая осторожность, выбросьте её. Снова наденьте колпачок на шприц-ручку так, чтобы индикатор дозы указывал на «0».
- **Удаляйте иглу после каждой инъекции и храните шприц-ручку с отсоединённой иглой.** Это уменьшает риск загрязнения, инфицирования, вытекания препарата соматропина, закупорки игл и введения неправильной дозы препарата.

- Выбрасывайте использованную шприц-ручку с отсоединённой иглой, в соответствии с рекомендациями, данными врачом, медсестрой или в соответствии с местными требованиями.
- **Лица, осуществляющие уход за больным, должны обращаться с использованными иглами с особой осторожностью, чтобы уменьшить риск уколов и перекрёстного инфицирования.**
- Храните шприц-ручку и иглы в недоступном для всех, и в особенности для детей, месте.

7. Хранение и уход

- Аккуратно обращайтесь со шприц-ручкой Нордитропин® НордиЛет®. Если шприц-ручку роняли, она повреждена или раздавлена, существует риск вытекания препарата соматропина. Это может привести к неправильному дозированию.
- Нельзя интенсивно встряхивать шприц-ручку. Защищайте шприц-ручку от пыли, грязи и прямого солнечного света. Необходимо избегать ситуаций, в которых шприц-ручка Нордитропин® НордиЛет® может быть повреждена.
- Не замораживайте шприц-ручку и не храните её рядом с морозильной камерой.
- Не мойте шприц-ручку, не погружайте её в жидкость и не смазывайте её. При необходимости, шприц-ручку можно очищать влажной тканью, смоченной мягким моющим средством.

Старший специалист по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск» Савинова А.В.

