ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению

ПРЕПАРАТА

Нордитропин® НордиЛет®

Регистрационный номер: П №015447/01

Изменение № _1_

Срок введения изменений с «25» 08 2010 г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению ***Дети:*** – задержка роста вследствие недостаточности гормона роста; – 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, имевших пренатальную задержку роста ***Взрослые:*** Подтвержденный врожденный или приобретенный дефицит гормона роста (в качестве заместительной терапии). Взрослым препарат назначается при недостаточности гормона роста, развившейся в детстве и подтвержденной вновь в ходе двух провокационных тестов, а также при значительном снижении	**Показания к применению** ***Дети:*** – задержка роста вследствие недостаточности гормона роста; – 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, имевших пренатальную задержку роста. ***Взрослые:*** Подтвержденный врожденный или приобретенный дефицит гормона роста (в качестве заместительной терапии). Взрослым препарат назначается при недостаточности гормона роста, развившейся в детстве и подтвержденной вновь в ходе двух провокационных тестов, а также при значительном снижении

Старая редакция	Новая редакция
выработки гормона роста при установленном заболевании гипоталамо-гипофизарной области (недостаточность еще одного гормона, кроме пролактина), подтвержденном в ходе двух провокационных тестов после начала адекватной заместительной терапии по поводу дефицита любого другого гормона.	выработки гормона роста при установленном заболевании гипоталамо-гипофизарной области (недостаточность еще одного гормона, кроме пролактина), подтвержденном в ходе одного провокационного теста после начала адекватной заместительной терапии по поводу дефицита любого другого гормона. Для взрослых провокационным тестом выбора является тест на толерантность к инсулину. Если тест на толерантность к инсулину противопоказан, следует использовать альтернативный провокационный тест. Рекомендуется использовать комбинированный тест с использованием аргинина и соматокринина (ГР-РГ). Также можно рассмотреть возможность использования аргининового или глюкагонового тестов, однако их диагностическая значимость ниже, чем у теста на толерантность к инсулину.
Способ применения и дозы Нордитропин® НордиЛет® представляет собой раствор для подкожных инъекций, находящийся в картриджах в мультидозовой, одноразовой, предварительно заполненной шприц-ручке для многократных инъекций, предназначенной для использования с иглами НовоФайн®. Дозировка устанавливается по щелчкам. Нордитропин® НордиЛет® позволяет проделать от 1 до 29 щелчков	**Способ применения и дозы** Нордитропин® НордиЛет® представляет собой раствор для подкожных инъекций, находящийся в картриджах в мультидозовой, одноразовой, предварительно заполненной шприц-ручке для многократных инъекций, предназначенной для использования с иглами НовоФайн®. Доза устанавливается по щелчкам. Нордитропин® НордиЛет® позволяет проделать от 1 до 29 щелчков установки

Старая редакция	Новая редакция
установки дозы для проведения каждой инъекции, которая также сопровождается щелчком. Доза препарата на каждый щелчок составляет 0,0667 мг (5 мг/1,5 мл); 0,1333 (10 мг/1,5 мл); 0,2 мг (15 мг/1,5 мл). В упаковку вложена инструкция, содержащая таблицу перевода дозы (мг) в соответствующее число щелчков. Доза подбирается индивидуально. Обычно рекомендуется делать одну подкожную инъекцию препарата на ночь. Для предотвращения развития липоатрофии необходимо менять места инъекций. Процедура проведения инъекции изложена в инструкции для препарата Нордитропин® НордиЛет®. Пациентам следует напомнить о необходимости помыть руки с мылом и/или дезинфицирующим средством перед использованием препарата Нордитропин® НордиЛет®. Никогда не следует сильно встряхивать Нордитропин® НордиЛет®. Рекомендации по дозированию препарата приведены ниже. **Дети:** ***Недостаточность гормона роста:*** 25-35 мкг/кг/сутки или 0,7-1 мг/м^2/сутки. ***Синдром Шерешевского-Тернера и хроническая почечная недостаточность:*** 50 мкг/кг/сутки или 1,4 мг/м^2/сутки. ***Низкорослость у детей, имевших пренатальную задержку роста*** 33-67 мкг/кг/сутки или 1-2	дозы для проведения каждой инъекции, которая также сопровождается щелчком. Доза препарата на каждый щелчок составляет 0,0667 мг (5 мг/1,5 мл); 0,1333 (10 мг/1,5 мл); 0,2 мг (15 мг/1,5 мл). В упаковку вложена инструкция, содержащая таблицу перевода дозы (мг) в соответствующее число щелчков. Доза подбирается индивидуально. Обычно рекомендуется делать одну подкожную инъекцию препарата на ночь. Для предотвращения развития липоатрофии необходимо менять места инъекций. Процедура проведения инъекции изложена в инструкции для препарата Нордитропин® НордиЛет®. Пациентам следует напомнить о необходимости помыть руки с мылом и/или дезинфицирующим средством перед использованием препарата Нордитропин® НордиЛет®. Никогда не следует сильно встряхивать Нордитропин® НордиЛет®. Рекомендации по дозированию препарата приведены ниже. **Дети:** ***Недостаточность гормона роста:*** 25-35 мкг/кг/сутки или 0,7-1 мг/м^2/сутки. ***Синдром Шерешевского-Тернера:*** 45-67 мкг/кг/сутки или 1,3-2 мг/м^2/сутки. ***Хроническая почечная недостаточность:*** 50 мкг/кг/сутки или 1,4 мг/м^2/сутки. ***Низкорослость у детей, имевших***

Старая редакция	Новая редакция
мг/м^2/сутки **Взрослые:** ***Заместительная терапия.*** Рекомендуется начинать лечение с применения низких доз препарата: 0,1-0,3 мг/сутки и постепенно увеличивать дозу каждый месяц до достижения дозы, которая необходима конкретному пациенту. В качестве контрольного показателя при титровании дозы может быть использован уровень ИФР-1 в сыворотке крови. С увеличением возраста пациента потребность в гормоне роста снижается. Поддерживающая доза препарата подбирается индивидуально, однако редко превышает 1 мг/сутки (что соответствует 3 МЕ/сутки).	***пренатальную задержку роста*** 33-67 мкг/кг/сутки или 1-2 мг/м^2/сутки **Взрослые:** ***Заместительная терапия.*** Рекомендуется начинать лечение с применения низких доз препарата: 0,1-0,3 мг/сутки и постепенно увеличивать дозу каждый месяц до достижения дозы, которая необходима конкретному пациенту. В качестве контрольного показателя при титровании дозы может быть использована концентрация ИФР-I в сыворотке крови. С увеличением возраста пациента потребность в гормоне роста снижается. Поддерживающая доза препарата подбирается индивидуально, однако редко превышает 1 мг/сутки (что соответствует 3 МЕ/сутки).
Побочное действие Побочные эффекты у детей встречаются редко или очень редко. У детей может наблюдаться: – Периферические отеки из-за задержки жидкости – Гиперемия, зуд и боль в месте инъекции – Головная боль – Мышечная и суставная боль – Кожная сыпь У взрослых могут наблюдаться	**Побочное действие** Нечасто (≥ 1/1000; <1/100) или редко (≥ 1/10000; <1/1000) встречаются следующие побочные реакции у детей: - Гиперемия, зуд и боль в месте инъекции - Головная боль - Мышечная и суставная боль - Периферические отеки рук и ног из-за задержки жидкости - Кожная сыпь У детей с синдромом Шерешевского-Тернера во время лечения препаратом Нордитропин® сообщалось об увеличении

Старая редакция	Новая редакция
следующие побочные эффекты: – Туннельный синдром запястья (покалывание, онемение или, возможно, боль, преимущественно в пальцах вследствие сдавления нервных окончаний) – Головная боль – Ригидность мышц и суставов – Мышечная и суставная боль – Периферические отеки из-за задержки жидкости – Гиперемия, зуд и боль в месте инъекции – Нарушение толерантности к глюкозе В редких случаях могут наблюдаться следующие нежелательные явления: – Формирование антител к соматропину – Повышение внутричерепного давления – Повышение активности щелочной фосфатазы в крови. В очень редких случаях возможно развитие реакции гиперчувствительности. *Внимание!* Следующие побочные эффекты описаны в литературе при применении препарата соматропин, однако, на	размеров верхних и нижних конечностей. В клиническом исследовании наблюдалась тенденция к развитию отитов у пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера, получавших высокие дозы препарата Нордитропин®. Однако, воспалительные заболевания среднего уха не приводили к большему количеству медицинских манипуляций, по сравнению с группой пациентов, получавших более низкие дозы препарата. У взрослых могут наблюдаться следующие побочные реакции: Очень часто (≥1/10) - Периферические отеки рук и ног из-за задержки жидкости, Часто (≥1/100; <1/10) - Головная боль - Ригидность суставов - Мышечная и суставная боль Нечасто (≥1/1000; <1/100) - Туннельный синдром (покалывание, онемение или, возможно, боль, преимущественно в пальцах вследствие сдавления нервных окончаний) - Зуд и боль в месте инъекции - Ригидность мышц - Нарушение толерантности к глюкозе (сахарный диабет 2 типа или гипергликемия) В очень редких случаях (<1/10000) у детей и взрослых могут наблюдаться следующие побочные реакции: - Повышение внутричерепного давления,

Старая редакция	Новая редакция
сегодняшний день они не наблюдались при применении препарата Нордитропин®	- Реакции гиперчувствительности - Формирование антител к соматропину
НордиЛет®: слабость, усталость, эпифизеолиз головки бедренной кости, гинекомастия, отек диска зрительного нерва (обычно наблюдается в течение первых 8 недель лечения, наиболее часто бывают у больных с синдромом Шерешевского-Тернера), панкреатит (абдоминальные боли, тошнота, рвота), средний отит и нарушение слуха (у больных с синдромом Шерешевского-Тернера), подвывих бедра у детей (прихрамывание, боль в бедре и колене), гинекомастия, лейкемоидные реакции, ускорение роста существовавшего ранее невуса (возможна малигнизация), прогрессирование сколиоза (у больных с чрезмерно быстрым ростом), повышение содержания в крови неорганического фосфата и паратиреоидного гормона.	*Внимание!* Следующие побочные эффекты описаны в литературе при применении препарата соматропин, однако, на сегодняшний день они не наблюдались при применении препарата Нордитропин® НордиЛет®: слабость, усталость, эпифизеолиз головки бедренной кости, гинекомастия, отек диска зрительного нерва (обычно наблюдается в течение первых 8 недель лечения, наиболее часто бывают у больных с синдромом Шерешевского-Тернера), панкреатит (абдоминальные боли, тошнота, рвота), нарушение слуха, подвывих бедра у детей (прихрамывание, боль в бедре и колене), лейкемоидные реакции, ускорение роста существовавшего ранее невуса (возможна малигнизация), прогрессирование сколиоза (у больных с чрезмерно быстрым ростом), повышение содержания в крови неорганического фосфата и паратиреоидного гормона.
Особые указания *Не использовать препарат Нордитропин® НордиЛет®, если раствор перестал быть бесцветным и прозрачным.* *Нельзя использовать Нордитропин® НордиЛет®, если перед первой инъекцией Вам пришлось проделать более 6 холостых нажатий, при которых из шприц-ручки*	**Особые указания** *Не использовать препарат Нордитропин® НордиЛет®, если раствор перестал быть бесцветным и прозрачным.* *Нельзя использовать Нордитропин® НордиЛет®, если перед первой инъекцией Вам пришлось проделать более 6 холостых нажатий, при которых из шприц-ручки*

Старая редакция	Новая редакция
выбрасывается воздух.	*выбрасывается воздух.*
Не использовать замороженный или подвергавшийся воздействию высоких температур препарат.	*Не использовать замороженный или подвергавшийся воздействию высоких температур препарат.*
Специалист в области патологии роста должен регулярно контролировать состояние детей, получающих Нордитропин® НордиЛет®. Начало лечения препаратом Нордитропин® НордиЛет® всегда должен осуществлять врач, обладающий специальными знаниями в области недостаточности гормона роста и ее лечения. Это также относится к лечению задержки роста при синдроме Шерешевского-Тернера, ХПН и низкорослости у детей, имевших пренатальную задержку роста .	Специалист в области патологии роста должен регулярно контролировать состояние детей, получающих Нордитропин® НордиЛет®. Начало лечения препаратом Нордитропин® НордиЛет® всегда должен осуществлять врач, обладающий специальными знаниями в области недостаточности гормона роста и ее лечения. Это также относится к лечению задержки роста при синдроме Шерешевского-Тернера, ХПН и низкорослости у детей, имевших пренатальную задержку роста.
Нарушение роста у детей с ХПН должно быть точно установлено до начала лечения препаратом Нордитропин® НордиЛет® при помощи мониторинга роста на оптимальной терапии ХПН в течение одного года. Во время терапии препаратом Нордитропин® НордиЛет® следует продолжать консервативное лечение уремии традиционными лекарственными препаратами и, при необходимости, диализом.	Нарушение роста у детей с ХПН должно быть точно установлено до начала лечения препаратом Нордитропин® НордиЛет® при помощи мониторинга роста на оптимальной терапии ХПН в течение одного года. Во время терапии препаратом Нордитропин® НордиЛет® следует продолжать консервативное лечение уремии традиционными лекарственными препаратами и, при необходимости, диализом.
Во время лечения препаратом Нордитропин® НордиЛет® больных с ХПН должна контролироваться функция почек на предмет ее выраженного снижения или повышения уровня скорости	Во время лечения препаратом Нордитропин® НордиЛет® больных с ХПН должна контролироваться функция почек на предмет ее выраженного снижения или повышения скорости клубочковой

Старая редакция	Новая редакция
клубочковой фильтрации (что может означать гиперфильтрацию).	фильтрации (что может означать гиперфильтрацию).
Установлено влияние соматропина на углеводный обмен, поэтому пациенты должны также обследоваться на предмет нарушения толерантности к глюкозе. У пациентов, получающих лечение инсулином, при назначении препарата Нордитропин® НордиЛет® может возникнуть необходимость в коррекции его дозы. При лечении препаратом Нордитропин® НордиЛет® может снижаться уровень сывороточного тироксина вследствие повышенного периферического дейодирования T_4 в T_3. У пациентов с прогрессирующей патологией гипофиза может развиваться гипотиреоз. Пациенты с синдромом Шерешевского-Тернера имеют повышенный риск развития первичного гипотиреоза, ассоциированного с антитиреоидными антителами. Так как гипотиреоз является препятствием адекватному ростовому эффекту при лечении препаратом Нордитропин® НордиЛет®, у пациентов, получающих данную терапию, необходимо регулярно обследовать функцию щитовидной железы и проводить заместительную терапию тиреоидными гормонами при выявлении ее снижения. При вторичном дефиците гормона роста, обусловленном наличием	Соматропин снижает чувствительность к инсулину, что может вызвать развитие гипергликемии у пациентов с неадекватной секрецией инсулина. Поэтому пациенты должны обследоваться на предмет нарушения толерантности к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом должна оцениваться необходимость в коррекции дозы гипогликемических препаратов и регулярно проводиться гликемический контроль. При продолжительном лечении препаратом Нордитропин® чувствительность к инсулину может повыситься в связи с изменением соотношения жировой и мышечной массы, вызванным лечением, что проявляется в виде уменьшения потребности в гипогликемической терапии. У пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера и у детей с низкорослостью, имевших пренатальную задержку роста, рекомендуется проводить измерение концентрации глюкозы крови натощак до начала лечения соматропином и затем ежегодно. При лечении соматропином пациентов с повышенным риском развития сахарного диабета (то есть наличие случаев сахарного диабета в семье, ожирение, тяжёлая форма инсулинорезистентности, акантокератодермия), должны учитываться результаты перорального теста на

Старая редакция	Новая редакция
внутричерепного новообразования, следует регулярно проводить обследования пациентов для выявления признаков прогрессирования или рецидивирования первичного заболевания. У небольшого числа пациентов с дефицитом гормона роста, некоторые из которых лечились соматропином, сообщалось о развитии лейкемии. На основании текущих данных, представляется маловероятным, что именно лечение соматропином явилось этому причиной. У пациентов с полной ремиссией опухолей или злокачественных заболеваний терапия гормоном роста не ассоциировалась с повышенной частотой рецидивов. Тем не менее, после начала лечения препаратом Нордитропин® НордиЛет®, пациенты, достигшие полной ремиссии злокачественных заболеваний, должны тщательно контролироваться на предмет их рецидива. У пациентов с эндокринными заболеваниями может более часто встречаться подвывих головки бедренной кости, а у пациентов невысокого роста чаще может развиваться болезнь Легга-Кальве-Пертеса. Данные заболевания могут проявляться хромотой или болями в бедренном или коленном суставе. Врачи и пациенты должны быть предупреждены об этом. При наличии выраженных или повторяющихся головных болей,	толерантность к глюкозе (ПТТГ). При выявлении сахарного диабета не следует назначать соматропин. У пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера и у детей с низкорослостью, имевших пренатальную задержку роста, рекомендуется проводить измерение концентрации сывороточного ИФР-I до начала терапии соматропином и затем регулярно. В случае превышения стандартной для возраста и пубертатного периода концентрации сывороточного ИФР-I на +2СО (стандартное отклонение) достижение концентрации ИФР-I в пределах диапазона нормальных значений потребует снижения дозы препарата. У пациентов, получающих лечение инсулином, при назначении препарата Нордитропин® НордиЛет® может возникнуть необходимость в коррекции его дозы. При лечении препаратом Нордитропин® НордиЛет® может снижаться уровень сывороточного тироксина вследствие повышенного периферического дейодирования Т4 (трийодтиронина) в Т3 (тироксин). У пациентов с прогрессирующей патологией гипофиза может развиваться гипотиреоз. Пациенты с синдромом Шерешевского-Тернера имеют повышенный риск развития первичного гипотиреоза, ассоциированного с антитиреоидными антителами. Так как

Старая редакция	Новая редакция
нарушений зрения, тошноте и/или рвоте рекомендуется провести осмотр глазного дна (фундоскопию) для выявления отека диска зрительного нерва. Если отек подтвержден, следует предположить наличие доброкачественной внутричерепной гипертензии и, если этот диагноз верен, лечение гормоном роста следует отменить. В настоящее время имеется недостаточно данных, чтобы руководствоваться лишь клиническими критериями для принятия решения относительно пациентов с внутричерепной гипертензией в стадии разрешения. При возобновлении лечения гормоном роста необходим тщательный мониторинг симптомов внутричерепной гипертензии. Взрослые, страдающие недостаточностью гормона роста, которым проводится заместительная терапия препаратом Нордитропин® НордиЛет®, должны находиться под наблюдением эндокринолога, имеющего опыт лечения заболеваний гипофиза. Недостаточность гормона роста 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, недостаточны. ***Влияние на способность управления***	гипотиреоз является препятствием адекватному ростовому эффекту при лечении препаратом Нордитропин® НордиЛет®, у пациентов, получающих данную терапию, необходимо регулярно обследовать функцию щитовидной железы и проводить заместительную терапию тиреоидными гормонами при выявлении ее снижения. 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 ЛОРом. При вторичном дефиците гормона роста, обусловленном наличием внутричерепного новообразования (в т.ч. в анамнезе), следует регулярно проводить обследования пациентов для выявления признаков прогрессирования или рецидива первичного заболевания. Сообщалось о случаях летального исхода во время лечения соматропином детей с синдромом Прадера-Вилли, не входящим в одобренные показания для

Старая редакция	Новая редакция
автотранспортом и работу с механизмами. Препарат не оказывает влияния на способность управления автотранспортом и работу с механизмами.	препарата Нордитропин®, осложнённого присутствием одного или нескольких факторов риска, таких как тяжёлая форма ожирения, наличие случаев обструкции верхних дыхательных путей или апноэ во сне в семье и не идентифицированные респираторные инфекции. Мальчики с одним или несколькими перечисленными факторами риска могут иметь более высокий, по сравнению с девочками, риск смерти. Перед началом лечения соматропином пациенты с синдромом Прадера-Вилли должны быть обследованы на предмет выявления признаков обструкции верхних дыхательных путей и апноэ во сне. Если во время лечения соматропином у пациентов наблюдаются признаки обструкции верхних дыхательных путей (в том числе начало храпа или усиленное храпение) и/или начало апноэ во сне, лечение следует прекратить. У всех пациентов с синдромом Прадера-Вилли, получающих лечение соматропином, должен осуществляться эффективный контроль массы тела и проводиться мониторинг признаков респираторных инфекций. Лечение соматропином эффективно с целью увеличения мышечной массы и снижения жировой массы, а также увеличения роста пациентов с синдромом Прадера-Вилли. У некоторых детей в период чрезмерно быстрого роста может

Старая редакция	Новая редакция
	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 небольшого числа пациентов с дефицитом гормона роста, некоторые из которых лечились соматропином, сообщалось о развитии лейкоза. На основании текущих данных, представляется маловероятным, что именно лечение соматропином явилось этому причиной. У пациентов с полной ремиссией опухолей или злокачественных заболеваний терапия соматропином не ассоциировалась с повышенной частотой рецидивов. Тем не менее, после начала лечения препаратом Нордитропин® НордиЛет®, пациенты, достигшие полной ремиссии злокачественных заболеваний, должны тщательно контролироваться на предмет их рецидива. У пациентов с эндокринными заболеваниями может более часто встречаться подвывих бедра, а у пациентов невысокого роста чаще может развиваться болезнь Легга-Кальве-Пертеса. Данные заболевания могут проявляться хромотой или болями в бедре или колене. Врачи и пациенты должны быть предупреждены об

Старая редакция	Новая редакция
	этом. При наличии выраженных или повторяющихся головных болей, нарушений зрения, тошноте и/или рвоте рекомендуется провести осмотр глазного дна (фундоскопию) для выявления отека диска зрительного нерва. Если отек подтвержден, следует предположить наличие доброкачественной внутричерепной гипертензии и, если этот диагноз верен, лечение соматропином следует прекратить. В настоящее время имеется недостаточно данных, чтобы руководствоваться лишь клиническими критериями для принятия решения относительно пациентов с внутричерепной гипертензией в стадии разрешения. При возобновлении лечения соматропином необходим тщательный мониторинг симптомов внутричерепной гипертензии. Взрослые с недостаточностью гормона роста, которым проводится заместительная терапия препаратом Нордитропин® НордиЛет®, должны находиться под наблюдением эндокринолога, имеющего опыт лечения заболеваний гипофиза. Недостаточность гормона роста у взрослых сохраняется в течение всей жизни и нуждается в соответствующем лечении, однако в настоящее время опыт лечения пациентов старше 60 лет, а также

Старая редакция	Новая редакция
	результаты терапии, продолжающейся более 5 лет, недостаточны.
	Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами. Препарат не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами.

Руководитель отдела регистрации медицинской продукции Представительства компании Ново Нордиск А/С, Дания

Н.Г. Моргунова

М.П.

«___»_____ 200__ г.

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 00 0 0 0 0 0 2