

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Омнитроп®

Регистрационный номер:**Торговое наименование:** Омнитроп®.**Международное непатентованное наименование:** соматропин.**Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения.**Состав**

1 картридж (1,5 мл) содержит:

Название вещества	Количество в растворе для подкожного введения	
	3,3 мг/мл	6,7 мг/мл
<i>Активное вещество:</i>		
Соматропин	5,0 мг (15,0 МЕ)	10,0 мг (30,0 МЕ)
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
натрия гидрофосфата гептагидрат	1,33 мг	1,70 мг
натрия дигидрофосфата дигидрат	1,57 мг	1,35 мг
полоксамер	3,00 мг	3,00 мг
бензиловый спирт (консервант)	13,50 мг	—
фенол (консервант)	—	4,50 мг
маннитол	52,51 мг	—
глицин	—	27,75 мг
фосфорная кислота	q.s. до pH 6,2 ± 0,2	q.s. до pH 6,2 ± 0,2
натрия гидроксид	q.s. до pH 6,2 ± 0,2	q.s. до pH 6,2 ± 0,2
вода для инъекций	до 1,5 мл	до 1,5 мл

Описание: прозрачный или слабо опалесцирующий бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: гормоны гипофиза и гипоталамуса и аналоги; гормоны передней доли гипофиза и их аналоги; соматропин и агонисты соматропина.

Код АТХ: H01AC01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Действующим веществом препарата Омнитроп[®] является соматропин – аналог человеческого гормона роста (ГР), произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты). Соматропин представляет собой анаболический пептид, состоящий из 191 аминокислоты, стабилизированный двумя дисульфидными мостиками. Соматропин оказывает выраженное влияние на метаболизм жиров, белков и углеводов. У детей с дефицитом ГР (ДГР) соматропин стимулирует рост костей скелета в длину, воздействуя на пластинки эпифиза трубчатых костей. И у взрослых, и у детей соматропин способствует нормализации структуры тела посредством увеличения мышечной массы и снижения жировой массы тела. Особенно чувствительна к действию соматропина висцеральная жировая ткань. Помимо усиления липолиза, соматропин снижает поступление триглицеридов в жировые отложения организма. Под действием соматропина повышается концентрация инсулиноподобного фактора роста I (ИФР-1) и связывающего его белка (ИФРСБ-3, инсулиноподобного фактора роста связывающий белок).

Помимо вышеперечисленного, соматропин оказывает следующее фармакологическое действие:

Обмен жиров

Соматропин активирует рецепторы липопротеидов низкой плотности

(ЛПНП) в печени и изменяет профиль липидов и липопротеидов в крови. В общем, применение соматропина у пациентов с ДГР приводит к снижению в крови ЛПНП и аполипопротеида В. Также наблюдается снижение концентрации холестерина.

Обмен углеводов

Соматропин повышает высвобождение инсулина, но концентрация глюкозы натощак обычно не изменяется. У детей с гипопитуитаризмом возможно развитие гипогликемии натощак. Это состояние обратимо при введении соматропина.

Водно-минеральный обмен

ДГР ассоциируется с уменьшением объема плазмы и внеклеточной жидкости. Применение соматропина приводит к быстрому увеличению обоих параметров. Соматропин способствует задержке натрия, калия и фосфора.

Метаболизм костной ткани

Соматропин стимулирует костный метаболизм. Длительное лечение соматропином детей с ДГР и остеопорозом приводит к нормализации минерального состава и плотности костей.

Физическая активность

Длительная заместительная терапия соматропином приводит к увеличению мышечной силы и физической выносливости.

Повышается также сердечный выброс, хотя механизм этого действия до конца не ясен. Снижение периферического сосудистого сопротивления, возможно, частично объясняет это действие соматропина.

Фармакокинетика

Абсорбция

После подкожного введения биодоступность соматропина составляет примерно 80 % как у здоровых людей, так и у пациентов с ДГР. При

подкожном введении препарата Омнитроп® в дозе 5 мг здоровым добровольцам, максимальная концентрация соматропина в плазме ($C_{\max}$) и время достижения $C_{\max}$ ($t_{\max}$) составляли, соответственно, 72 ± 28 мкг/л и $4,0 \pm 2,0$ час.

Выведение

Средний период полувыведения соматропина после в/в введения взрослым пациентам с ДГР составляет около 0,4 час. Тем не менее после подкожного введения период полувыведения препарата достигает 3 часов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Абсолютная биодоступность соматропина после подкожного введения не различается у мужчин и женщин.

Нет данных о влиянии на фармакокинетические параметры соматропина возраста, расы, нарушения функции печени, почек или сердца.

Показания к применению

У детей

Задержка роста:

- вследствие недостаточной секреции гормона роста (дефицит гормона роста – ДГР);
- при синдроме Шерешевского-Тернера;
- при синдроме Прадера-Вилли (СПВ); диагноз СПВ должен быть подтвержден соответствующими генетическими тестами;
- при хронической почечной недостаточности (ХПН) при снижении функции почек более чем на 50 %;
- у детей, рожденных с низкими для данного гестационного возраста показателями роста.

У взрослых в качестве заместительной терапии:

при подтвержденном выраженном врожденном или приобретенном ДГР.

Противопоказания

- гиперчувствительность к соматропину и/или любому из вспомогательных веществ в составе препарата;
- активные злокачественные новообразования любой локализации (противоопухолевая терапия должна быть завершена до начала лечения соматропином; применение соматропина должно быть прекращено в случае появления признаков роста или рецидива опухоли);
- наличие признаков прогрессирования или рецидива опухоли головного мозга (гипофиза или, реже, других опухолей головного мозга); наличие таких опухолей должно быть исключено до начала терапии соматропином;
- ургентные состояния (в т.ч. в результате осложнений после операций на сердце и брюшной полости, множественных травм, острой дыхательной недостаточности);
- тяжелые формы ожирения (соотношение массы тела/роста, превышающее 200 %);
- у пациентов с синдромом Прадера-Вилли с тяжелым ожирением, наличием признаков обструкции верхних дыхательных путей или апноэ во сне, или тяжелыми респираторными нарушениями (имеются сообщения о внезапной смерти при применении соматропина у таких пациентов);
- стимуляция роста у пациентов с закрытыми эпифизарными зонами роста;
- беременность;
- период новорожденности (в т.ч. недоношенные дети) в связи с наличием в составе бензилового спирта;
- у пациентов с активной пролиферативной или тяжелой

непролиферативной диабетической ретинопатией.

Длительная терапия соматропином не показана у детей с задержкой роста из-за генетически подтвержденного синдрома Прадера-Вилли, если у них нет диагноза «дефицит гормона роста».

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

С осторожностью

- у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом, синдромом Шерешевского-Тернера, внутричерепной гипертензией, надпочечниковой недостаточностью, гипотиреозом, наличием невусов;
- при длительной терапии глюкокортикостероидами (ГКС);
- у пожилых пациентов;
- у детей с СПВ, сколиозом, ХПН;
- в период грудного вскармливания.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение соматропина в период беременности противопоказано. Данные о применении соматропина у беременных отсутствуют или очень ограничены. Клинических исследований безопасности применения соматропина у беременных не проводилось, в связи с чем применение препарата Омнитроп® во время беременности и у женщин репродуктивного возраста, не применяющих контрацепцию, противопоказано.

Период грудного вскармливания

Достоверных сведений о проникновении соматропина в грудное молоко человека нет. Всасывание интактного белка в желудочно-кишечном тракте ребенка крайне маловероятно. Тем не менее, применение соматропина в

период грудного вскармливания требует соблюдения мер предосторожности.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Дозы препарата следует подбирать индивидуально, с учетом выраженности ДГР, массы или площади поверхности тела, а также корректировать в зависимости от эффективности в процессе терапии.

Дети

- **При недостаточной секреции ГР** рекомендуется доза 0,025 – 0,035 мг/кг/сут или 0,7 – 1 мг/м²/сут. Лечение начинают как можно в более раннем возрасте и продолжают до полового созревания и/или до закрытия зон роста костей. Возможно прекращение лечения при достижении желаемого результата.
- **При синдроме Шерешевского-Тернера** рекомендуется доза 0,045 – 0,050 мг/кг/сут или 1,4 мг/м²/сут.
- **При синдроме Прадера-Вилли (СПВ)** для увеличения роста и улучшения композиции тела у детей, рекомендуемая доза составляет 0,035 мг/кг/сут или 1,0 мг/м²/сут. Суточная доза препарата не должна превышать 2,7 мг. Лечение не должно назначаться детям, имеющим прибавку в росте менее 1 см в год, и с практически закрытыми эпифизарными зонами роста костей.
- **При хронической почечной недостаточности (ХПН), сопровождающейся задержкой роста у детей,** рекомендуемая доза составляет 0,045 – 0,050 мг/кг/сут или 1,4 мг/м²/сут. При недостаточной динамике роста могут потребоваться более высокие дозы препарата. Пересмотр оптимальной дозы возможен через 6 месяцев лечения.
- **При нарушении роста у детей, рожденных с низкими для данного гестационного возраста показателями роста,** рекомендуется доза 0,035 мг/кг/сут или 1,0 мг/м²/сут до момента достижения желаемого роста.

Лечение должно быть прекращено, если после первого года терапии препаратом увеличение роста не превышает 1 см. Также терапия должна быть прекращена, если прибавка в росте не превышает 2 см в год, если обнаружено, что костный возраст > 14 лет (для девочек) или > 16 лет (для мальчиков) или наблюдаются закрытые зоны роста.

Таблица 1. Дозы препарата, рекомендуемые для детей

Показания	мг/кг массы тела/сут	мг/м ² поверхности тела/сут
ДГР	0,025–0,035	0,7–1,0
Синдром Прадера-Вилли	0,035	1,0
Синдром Шерешевского-Тернера	0,045–0,050	1,4
ХПН	0,045–0,050	1,4
Дети с низким ростом при рождении	0,035	1,0

Взрослые с дефицитом гормона роста

У взрослых с выраженным ДГР заместительную терапию рекомендуется начинать с низкой дозы, 0,15 – 0,3 мг/сут с последующим ее постепенным увеличением в зависимости от концентрации ИФР-1 в сыворотке крови. У пациентов с нормальной исходной концентрацией ИФР-1 доза препарата должна подбираться таким образом, чтобы значения ИФР-1 находились на верхней границе нормы, не выходя за пределы 2-х стандартных отклонений от среднего. Поддерживающая доза подбирается индивидуально, но, как правило, не превышает 1 мг/сут (3 МЕ/сут). Женщинам могут потребоваться более высокие дозы, чем мужчинам, так как у мужчин со временем наблюдается повышение чувствительности к ИФР-1. В связи с этим у женщин, особенно получающих заместительную гормональную терапию пероральными препаратами эстрогенов, есть риск получать лечение соматропином в недостаточной дозе, в то время как мужчины могут получать

лечение соматропином в избыточной дозе. Оптимальность дозы соматропина должна контролироваться каждые 6 месяцев.

Применение в особых клинических группах пациентов

У пожилых пациентов

Пациентам старше 60 лет терапию следует начинать со стартовой дозы 0,1 – 0,2 мг/сут, а затем медленно увеличивать до индивидуально необходимой. Следует применять минимальную эффективную дозу (редко более 0,5 мг).

Способ применения

Препарат Омнитроп® следует вводить подкожно, медленно, 1 раз в сутки, предпочтительно на ночь перед сном. Следует регулярно менять места инъекций для профилактики развития липоатрофии.

После первого введения препарата картридж следует оставить в ручке-инжекторе, применение препарата возможно в течение не более 28 суток.

Побочное действие

Возможные нежелательные реакции (НР) на фоне терапии соматропином распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), очень редко ($< 1/10,000$); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Особенностью пациентов с недостаточностью ГР является дефицит объема внеклеточной жидкости. При применении соматропина этот дефицит быстро устраняется. У взрослых пациентов часто наблюдаются НР, связанные с задержкой жидкости, такие как периферические отеки, отек лица, ригидность конечностей, артралгия, миалгия и парестезия. Как правило, указанные НР от легкой до средней степени тяжести развиваются в течение первых месяцев

терапии и проходят спонтанно или при снижении дозы соматропина. Вероятность этих реакций зависит от дозы препарата, возраста пациента и, вероятно, необратимо связана с возрастом при появлении недостаточности ГР. У детей эти НР наблюдаются нечасто.

Терапия соматропином приводила к повышению образования антител приблизительно у 1 % пациентов. Связывающая способность этих антител была низкой и не приводила к каким-либо клиническим проявлениям.

У детей

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

нечасто: лейкоз (частота развития не превышает таковую для детей с ДГР, не получающих терапию соматропином).

Нарушения со стороны эндокринной системы

частота неизвестна: гипотиреоз.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

частота неизвестна: развитие сахарного диабета (СД) 2 типа.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: парестезия¹, доброкачественная внутричерепная гипертензия, головная боль.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: кожная сыпь²; крапивница²;

нечасто: кожный зуд².

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

очень часто: артралгия¹;

часто: миалгия¹;

частота неизвестна: ригидность скелетных мышц¹.

Нарушения со стороны половых органов и грудной железы

нечасто: гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

очень часто: транзиторные реакции в месте введения;

часто: периферические отеки¹;

частота неизвестна: отек лица¹.

Лабораторные и инструментальные данные

частота неизвестна: снижение концентрации кортизола в плазме крови
(клиническое значение неизвестно).

У взрослых

Нарушения со стороны эндокринной системы

частота неизвестна: гипотиреоз;

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

частота неизвестна: развитие СД 2 типа.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: парестезия¹, синдром запястного канала (карпальный туннельный синдром);

частота неизвестна: доброкачественная внутричерепная гипертензия, головная боль.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

частота неизвестна: кожная сыпь², кожный зуд², крапивница².

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

очень часто: артралгия¹;

часто: миалгия¹, ригидность скелетных мышц¹.

Нарушения со стороны половых органов и грудной железы

нечасто: гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

очень часто: периферические отеки¹;

частота неизвестна: транзиторные реакции в месте введения¹, отек лица¹.

Лабораторные и инструментальные данные

частота неизвестна: снижение концентрации кортизола в плазме крови (клиническое значение неизвестно).

¹как правило, легкой или средней степени тяжести, чаще возникают в начальном периоде применения соматропина, разрешаются спонтанно или после снижения дозы препарата. Частота развития зависит от применяемой дозы, возраста. Возможна обратная зависимость между частотой развития эффектов и возрастом пациента, в котором возник дефицит ГР.

²нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде применения.

Описание отдельных нежелательных реакций

Снижение концентрации кортизола в плазме крови

Отмечалось, что соматропин снижает концентрацию кортизола в плазме крови, возможно, путем воздействия на белки-переносчики или увеличения печеночного клиренса. Клиническая значимость данных наблюдений неизвестна, тем не менее заместительная терапия ГКС должна быть оптимизирована перед применением соматропина.

Синдром Прадера-Вилли

Во время пострегистрационных исследований отмечались случаи внезапной смерти у пациентов с синдромом Прадера-Вилли, получавших терапию соматропином, однако, причинно-следственная связь установлена не была.

Лейкоз

Во время пострегистрационных исследований при применении соматропина редко или очень редко сообщалось о случаях развития лейкоза у детей с ДГР.

Однако нет доказательств повышения риска развития лейкоза без предрасполагающих факторов, таких как лучевая терапия головного мозга или области головы.

Эпифизеоллиз головки бедренной кости и болезнь Легга-Кальве-Пертеса

У детей, получающих терапию соматропином, сообщалось о развитии

эпифизеолиза головки бедренной кости и болезни Легга-Кальве-Пертеса. Эпифизеолиз головки бедренной кости чаще развивается на фоне эндокринных нарушений, а болезнь Легга-Кальве-Пертеса более часто встречается у пациентов с низким ростом. Однако неизвестно, встречаются ли эти патологии чаще при лечении соматропином. Следует рассмотреть вероятность этих диагнозов у ребенка при дискомфорте или боли в области тазобедренного или коленного суставов.

Другие нежелательные реакции

Другими НР, которые могут быть связаны с применением соматропина, являются возможная гипергликемия, вызванная снижением чувствительности к инсулину, снижение плазменной концентрации свободного тироксина и доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Также описано развитие аллергических реакций, включая кожную сыпь и зуд, прогрессирование сколиоза, головная боль, бессонница, глюкозурия, снижение концентрации T_4 и увеличение концентрации T_3 в плазме крови, хромота. Имеются сообщения о развитии отека диска зрительного нерва, панкреатита у детей (см. также раздел «Особые указания»).

Передозировка

Симптомы: острая передозировка соматропина может привести к гипогликемии и затем к гипергликемии. Продолжительная передозировка может проявиться клиническими симптомами, связанными с избытком человеческого ГР (акромегалия, гигантизм).

Лечение: прекращение терапии соматропином, симптоматическое лечение.

Далее рекомендуется проводить контроль функции щитовидной железы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Результаты исследования лекарственного взаимодействия у взрослых пациентов с недостаточностью ГР предполагают, что применение

соматропина увеличивает клиренс лекарственных средств, метаболизируемых микросомальными изоферментами цитохрома P450 в печени, особенно тех, метаболизм которых осуществляется с помощью изофермента CYP3A4 - половых гормонов, глюкокортикостероидов (ГКС), противосудорожных средств и циклоспорина, что может приводить к снижению их концентрации в плазме. Клиническая значимость этого воздействия пока не определена.

ГКС ингибируют стимулирующее действие соматропина на процессы роста. У пациентов с дефицитом адренокортикотропного гормона (АКТГ) следует тщательно подбирать заместительную терапию ГКС, чтобы избежать ингибирующего влияния на рост. На эффективность препарата (в отношении конечного роста) также может оказывать влияние сопутствующая терапия другими гормонами, например, гонадотропином, анаболическими стероидами, эстрогенами и гормонами щитовидной железы.

ГР снижает превращение кортизона в кортизол, что может проявить ранее не диагностированный центральный первичный гипoadренализм или привести к неэффективности малых доз ГКС при заместительной терапии.

Особые указания

Диагностика и терапия соматропином должна проводиться и контролироваться врачом, имеющим соответствующую квалификацию и опыт в отношении диагностики и ведения пациентов с ДГР.

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

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

ДГР 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 пациентов с ХПН во время лечения соматропином следует контролировать функцию почек на предмет её выраженного снижения или повышения скорости клубочковой фильтрации (что может означать гиперфильтрацию).

Критические состояния

Так как в составе препарата Омнитроп® присутствует бензиловый спирт, применение противопоказано у недоношенных детей или новорожденных, так как указанный компонент может вызывать токсические и анафилактические

реакции у детей до 3 лет.

Сколиоз

Известно, что сколиоз чаще встречается в некоторых группах пациентов, получавших соматропин, например, у пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера. Кроме того, быстрый рост у любого ребенка может вызвать прогрессирование сколиоза. Данных об увеличении на фоне терапии соматропином частоты заболевания или степени тяжести сколиоза нет. Признаки сколиоза должны контролироваться во время лечения.

Опухоли

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

У пациентов с полной ремиссией опухолей или онкологического заболевания 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 ГР. Наиболее частыми были внутричерепные опухоли, в частности менингиомы. Основным фактором риска для развития вторичных опухолей является, вероятнее всего, предшествующая лучевая терапия. Неизвестно, существует ли какая-либо связь между лечением соматропином и рецидивом опухоли центральной нервной системы у взрослых пациентов.

Активный злокачественный процесс

Существует риск прогрессирования злокачественного новообразования при лечении соматропином пациентов с наличием злокачественного новообразования. Начало лечения соматропином возможно, только если существовавшая до этого злокачественная опухоль неактивна и её лечение

завершено. После начала лечения соматропином пациенты, достигшие полной ремиссии, пациенты со вторичным ДГР после внутричерепных опухолей должны находиться под тщательным наблюдением на предмет рецидива злокачественных новообразований.

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

Новое злокачественное новообразование во время лечения соматропином

В связи с тем, что пациенты детского возраста с некоторыми редкими генетическими заболеваниями имеют повышенный риск развития злокачественных новообразований, необходимо тщательно рассмотреть риски и преимущества начала применения препарата Омнитроп® у этих пациентов. Если был назначен препарат Омнитроп®, необходимо тщательно наблюдать за такими пациентами на предмет развития новообразований.

Необходимо также тщательно наблюдать за всеми пациентами, получающими терапию препаратом Омнитроп®, на предмет увеличения роста или потенциальных злокачественных изменений ранее существовавших невусов. Проинформируйте пациента/лиц, осуществляющих уход за пациентом, о необходимости сообщать о заметных изменениях в поведении, появлении головных болей, нарушениях зрения и/или изменениях пигментации кожи или изменениях внешнего вида ранее существовавших невусов.

Лейкоз

Сообщалось о немногочисленных случаях лейкоза у пациентов с ДГР, 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

Сообщалось о доброкачественной внутричерепной гипертензии с отеком

диска зрительного нерва, нарушением зрения, головной болью, тошнотой и/или рвотой у небольшого числа пациентов, получавших терапию соматропином. Симптомы обычно возникали в течение первых восьми недель после начала терапии соматропином. Во всех зарегистрированных случаях признаки и симптомы, связанные с доброкачественной внутричерепной гипертензией, быстро исчезли после прекращения терапии или уменьшения дозы соматропина. Перед началом применения препарата Омнитроп® следует проводить рутинное обследование глазного дна, чтобы исключить уже существовавший отек диска зрительного нерва, а также необходимо проводить обследование периодически после этого. Если во время лечения соматропином при исследовании глазного дна обнаружен отек диска зрительного нерва, терапию соматропином следует прекратить. Если диагностирована доброкачественная внутричерепная гипертензия, терапию препаратом Омнитроп® можно возобновить с более низкой дозы после исчезновения признаков и симптомов, связанных с доброкачественной внутричерепной гипертензией. Пациенты с синдромом Шерешевского-Тернера могут иметь повышенный риск развития доброкачественной внутричерепной гипертензии.

Функция щитовидной железы

В результате лечения соматропином активизируется переход гормона Т₄ (тироксина) в Т₃ (трийодтиронин), с помощью чего можно обнаружить гипотиреоз в начальной стадии. В связи с этим мониторинг функции щитовидной железы должен проводиться у всех пациентов. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами с гипопитуитаризмом при назначении терапии соматропином.

У пациентов с прогрессирующим заболеванием гипофиза может развиваться гипотиреоз.

Недиагностированный/нелеченый гипотиреоз может помешать оптимальному ответу на терапию препаратом Омнитроп[®], в частности, ростовому ответу у пациентов детского возраста.

Пациенты с синдромом Шерешевского-Тернера имеют повышенный риск развития первичного гипотиреоза, ассоциированного с антитиреоидными антителами.

У пациентов с ДГР центральный (вторичный) гипотиреоз может впервые проявиться или усугубиться во время лечения соматропином.

Таким образом, пациенты должны регулярно проходить обследование функции щитовидной железы. Если гипотиреоз диагностирован, должна быть назначена или скорректирована заместительная терапия гормонами щитовидной железы.

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.

Острая недостаточность коры надпочечников

Начало терапии соматропином может привести к подавлению 11 β HSD-1 (11-бетагидроксистероиддегидрогеназа 1-го типа) и снижению концентраций кортизола в сыворотке крови. У пациентов, получающих лечение соматропином, может проявиться ранее не диагностированный центральный (вторичный) гипoadrenaлизм, и может потребоваться заместительная терапия ГКС. Кроме того, пациентам, получающим заместительную терапию ГКС по поводу ранее диагностированного гипoadrenaлизма, может потребоваться повышение поддерживающей или стрессовой дозы после начала терапии

соматропином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение совместно с пероральным приемом эстрогена

Если женщина, получающая лечение соматропином, начинает терапию эстрогенами для приема внутрь, может потребоваться увеличение дозы соматропина для поддержания концентрации ИФР-1 в сыворотке крови в пределах нормального возрастного диапазона. И наоборот, если женщина, получающая лечение соматропином, прекращает терапию эстрогенами для приема внутрь, возможно, потребуется уменьшить дозу соматропина, чтобы избежать избытка ГР и/или нежелательных реакций (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Эпифизеолиз головки бедренной кости

У пациентов с эндокринными нарушениями, в том числе с ДГР, смещение эпифиза в области тазобедренного сустава может происходить чаще, чем в общей популяции. Пациент, получающий лечение соматропином, у которого развивается хромота, или появляются жалобы на боль в тазобедренном или коленном суставе, должен быть обследован врачом.

Нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет

Терапия соматропином 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 нарушения 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 средствами»). 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.

Панкреатит

У пациентов, получающих лечение соматропином, повышен риск развития панкреатита. Несмотря на то, что данное осложнение встречается редко, следует исключать панкреатит у пациентов с болями в животе, в особенности у пациентов детского возраста.

Лечение ДГР у пациентов с синдромом Прадера-Вилли

Сообщалось о случаях внезапного летального исхода во время лечения соматропином пациентов с синдромом Прадера-Вилли, имевших один или несколько факторов риска, таких как: тяжёлая форма ожирения, наличие в

анамнезе случаев обструкции верхних дыхательных путей, апноэ во сне или не идентифицированные респираторные инфекции. Пациенты мужского пола с одним или несколькими из указанных факторов риска могут подвергаться большему риску, чем женщины. Пациенты с синдромом Прадера-Вилли должны быть обследованы на предмет наличия признаков обструкции верхних дыхательных путей или апноэ во сне до начала лечения соматропином. Если во время лечения препаратом Омнитроп® у пациентов появляются признаки обструкции верхних дыхательных путей (включая появление или усиление храпа) и/или признаки начала апноэ во сне, лечение следует прекратить. Пациенты с синдромом Прадера-Вилли, получающие терапию препаратом Омнитроп®, также должны контролировать свой вес и наблюдаться на предмет появления признаков респираторной инфекции, которую следует диагностировать как можно раньше и интенсивно лечить (см. раздел «Противопоказания»).

Гиперчувствительность тяжелой степени

Сообщалось о серьезных системных реакциях гиперчувствительности, включая анафилактические реакции и ангионевротический отек, в пострегистрационном периоде применения препарата. Необходимо проинформировать пациентов и лиц, осуществляющих уход за пациентом, о том, что такие реакции возможны, и что при возникновении аллергической реакции следует немедленно обратиться за медицинской помощью (см. раздел «Противопоказания»).

Липоатрофия

Подкожное введение препарата Омнитроп® в одно и то же место в течение длительного периода времени может привести к атрофии тканей. Необходимо менять места инъекции, чтобы снизить этот риск.

Лабораторные анализы

После терапии препаратом Омнитроп® могут увеличиваться уровни неорганического фосфора, щелочной фосфатазы, паратиреоидного гормона (ПТГ) и ИФР-1 в сыворотке крови.

Данные, полученные в ходе клинических исследований

Два плацебо-контролируемых клинических исследования с участием 522 взрослых пациентов в отделении интенсивной терапии, находящихся в критическом состоянии из-за осложнений после оперативного вмешательства на открытом сердце, в брюшной полости, множественных травм в результате несчастных случаев или острой дыхательной недостаточности, продемонстрировали увеличение смертности пациентов, получавших высокие дозы соматропина (5,3 – 8 мг/сут) в сравнении с пациентами, получавшими плацебо (41,9 % и 19,3 % соответственно). Не установлена 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, механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения, 3,3 мг/мл, 6,7 мг/мл.

По 1,5 мл препарата в картриджи из прозрачного бесцветного боросиликатного стекла, укупоренные силиконизированным бромбутилкаучуковым штоком-поршнем с одной стороны и комбисилом (алюминиевым колпачком с бромбутилкаучуковой прокладкой) с другой.

По 1, 5 или 10 картриджей помещают в контурную упаковку из прозрачного бесцветного листового пластика (коррекс). По одному коррексу вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

Срок годности

Картриджи 5 мг/1.5 мл: 2 года.

Картриджи 10 мг/1,5 мл: 1,5 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения.

Производитель

Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, 6336 Лангкампфен, Австрия.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

АО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д.70;

телефон: (495) 660 75 09, факс: (495) 660 75 10.

Директор департамента
по разработке продуктов
АО «Сандоз»



Горожанин А.В.

Страница 24 из 24