

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Джинтропин, 4 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения
Джинтропин, 10 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: соматропин*.

Джинтропин, 4 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

Один флакон содержит 1,33 мг (4 МЕ) соматропина

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Джинтропин, 4 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

Один флакон содержит 3,33 мг (10 МЕ) соматропина

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

*является рекомбинантным человеческим гормоном роста, произведенным с помощью генно-инженерной технологии с использованием штаммов *E.coli*.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.

Масса или порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Джинтропин показан к применению у детей:

- задержка роста вследствие недостаточной секреции гормона роста;
- задержка роста при синдроме Шерешевского-Тернера;
- задержка роста при хронической почечной недостаточности;
- внутриутробная задержка роста (у детей, не достигших нормативных показателей роста до возраста 2 лет)
- задержка роста при синдроме Прадера-Вилли.

Препарат Джинтропин показан к применению у взрослых:

- подтвержденный выраженный врожденный или приобретенный дефицит гормона роста (в качестве заместительной терапии) у пациентов, соответствующих одному из двух следующих критериев:
 - манифестация заболевания у взрослых: пациенты, у которых отмечается только недостаточность гормона роста или в сочетании с недостаточностью других гормонов

(гипопитуитаризм), как следствие заболеваний гипофиза, гипоталамуса, хирургической операции, лучевой терапии или травмы;

- манифестация заболевания в детском возрасте: пациенты, у которых наблюдалась недостаточность гормона роста в детстве в связи с врожденными, генетическими, приобретенными или идиопатическими причинами.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозы препарата подбираются индивидуально с учетом выраженности дефицита гормона роста, массы или площади поверхности тела пациента, а также корректируются в зависимости от эффективности в процессе терапии.

Взрослые с дефицитом гормона роста

Рекомендуемая начальная доза соматропина 0,15 – 0,3 мг (0,45 – 0,90 МЕ) в сутки. Окончательная доза должна быть подобрана индивидуально в соответствии с возрастом и полом. Ежедневная поддерживающая доза редко превышает 1,3 мг (4МЕ) в сутки. Женщинам может потребоваться более высокая доза, чем мужчинам.

Поскольку с возрастом нормальная физиологическая выработка гормона роста снижается, доза, соответственно возрасту может быть уменьшена.

При подборе дозы соматропина следует учитывать показатели концентрации ИФР-1 в плазме крови, эффективность терапии (клиническую симптоматику) и переносимость терапии (нежелательные реакции на фоне проводимого лечения).

Дети

Таблица 1. Дозы препарата, рекомендуемые для детей

Показания	суточная доза			
	мг/кг массы тела	МЕ/кг массы тела	мг/м ² площади поверхности тела	МЕ/ м ² площади поверхности тела
Недостаточная секреция гормона роста	0,025 – 0,035	0,07 – 0,10	0,7 – 1,0	2,1 – 3,0
Синдром Шерешевского-Тернера	0,045 – 0,050	0,14	1,4	4,3
Хроническая почечная недостаточность	0,045 – 0,050	0,14	1,4	4,3
Синдром Прадера-Вилли	0,035	0,10	1,0	3,0
Внутриутробная задержка роста	0,033 -0,067	0,10 – 0,20	1,0 - 2,0	3,0 – 6,0

Способ применения

Препарат Джинтропин следует вводить подкожно, медленно, ежедневно (обычно на ночь). Для профилактики развития липоатрофии следует менять места инъекций при каждом введении препарата.

Растворять содержимое флакона рекомендуется в 1 мл прилагаемого растворителя (вода для инъекций). Для этого отбирают растворитель шприцем и вводят во флакон с лиофилизатом через пробку. Осторожно покачивают до полного растворения содержимого флакона. НЕ ВСТРЯХИВАТЬ. Полученный раствор должен быть прозрачным и не содержать взвешенных частиц. Если раствор мутный или содержит взвешенные частицы, вводить его нельзя. Приготовленный раствор хранится во флаконе не более 72 часов при температуре от 2 °C до 8 °C.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к соматропину и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата;
- активные злокачественные новообразования любой локализации (противоопухолевая терапия должна быть завершена до начала лечения соматропином; лечение необходимо прекратить в случае появления признаков роста опухоли);
- наличие признаков прогрессирования роста или рецидива опухоли гипофиза (или, реже, других опухолей головного мозга). Наличие таких опухолей должно быть исключено до начала терапии соматропином;
- острые неотложные состояния (в том числе развившиеся в результате осложнений после операций на сердце или в брюшной полости; множественных травм, острой дыхательной недостаточности);
- 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
- активная пролиферативная или тяжелая непролиферативная диабетическая ретинопатия.

Терапия соматропином не показана у детей с задержкой роста из-за генетически подтвержденного синдрома Прадера-Вилли.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

При применении препарата следует соблюдать осторожности:

- у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом, синдромом Шерешевского-Тернера, внутричерепной гипертензией, надпочечниковой недостаточностью, гипотиреозом, наличием невусов;
- при длительной терапии глюкокортикостероидами;
- у пожилых пациентов;
- у детей с синдромом Прадера-Вилли, сколиозом, хронической почечной недостаточностью;
- в период грудного вскармливания

Если в ходе заместительной терапии соматропином у пациента по какой-либо причине возникает критическое состояние, следует оценивать соотношение риск-польза от продолжения лечения в этом случае.

Необходим периодический контроль концентрации глюкозы в крови у всех пациентов, так как соматропин может снижать чувствительность к инсулину.

Во время терапии соматропином может повышаться концентрация неорганического фосфора, паратиреоидного гормона, ИФР-1 и активности щелочной фосфатазы в плазме крови.

Инсулинорезистентность

Соматропин может вызывать состояние инсулинорезистентности, а у некоторых пациентов - гипергликемию, поэтому за пациентами необходимо вести наблюдение с целью выявления признаков нарушения толерантности к глюкозе.

В редких случаях на фоне применения соматропина может развиваться сахарный диабет 2 типа, однако в большинстве этих случаев у пациентов исходно имелись факторы риска развития сахарного диабета – избыточная масса тела, семейный анамнез, прием глюкокортикостероидов или имевшееся ранее нарушение толерантности к глюкозе.

Необходим периодический контроль уровня глюкозы у всех пациентов, как с нарушением толерантности к глюкозе, так и сахарным диабетом. Пациенты с ранее существовавшим СД 1-го или 2-го типа или нарушением толерантности к глюкозе должны находиться под пристальным наблюдением во время лечения соматропином. У пациентов с уже имеющимся сахарным диабетом, на фоне терапии соматропином может потребоваться коррекция дозы гипогликемических препаратов.

Вывихи и подвывихи головки бедра (прихрамывание, боль в бедре и колене) могут более часто отмечаться у пациентов с эндокринными расстройствами, включая дефицит гормона роста.

Согласно литературным данным, на фоне применения соматропина отмечалось увеличение частоты возникновения среднего отита, сердечно-сосудистых нарушений (инсульт, аневризма аорты, повышение артериального давления) у пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера. Также отмечались гинекомастия, редкие случаи роста имеющихся невусов у пациентов, получавших лечение соматропином. Все вышеуказанное стоит иметь в виду при назначении лечения.

Соматропин не эффективен, если в организме не синтезируются факторы роста или отсутствуют рецепторы к факторам роста.

У детей с повышенным риском развития сахарного диабета (семейный анамнез, избыточная масса тела, тяжелая инсулинорезистентность, акантокератодермия) следует провести тест на толерантность к глюкозе.

Щитовидная железа

Функция щитовидной железы должна периодически проверяться и заместительная терапия тиреоидными гормонами должна быть инициирована или скорректирована по показаниям. При лечении соматропином выявлено усиленное преобразование тироксина в трийодтиронин, что может приводить к соответствующим изменениям концентрации Т3 и Т4 в плазме крови. Теоретически возможна клиническая манифестация субклинического гипотиреоза. У пациентов, получающих левотироксин натрия в качестве заместительной гормональной терапии, может развиваться гипертиреоз.

Рекомендуется контролировать функцию щитовидной железы после начала терапии соматропином, а также при каждом изменении его дозы.

Функция надпочечников

Необходимо контролировать снижение концентрации кортизола в сыворотке крови и/или необходимость увеличения дозы глюкокортикостероидов у пациентов с известной недостаточностью коры надпочечников. Соматропин снижает концентрацию кортизола в плазме крови, возможно, путем воздействия на белки-переносчики или увеличения печеночного клиренса. Клиническая значимость данного наблюдения неизвестна, однако заместительная глюкокортикостероидная терапия должна быть оптимизирована перед назначением соматропина.

Новообразования головного мозга

При недостаточности гормона роста, появившейся после противоопухолевой терапии, следует обратить внимание на возможные признаки рецидива опухоли головного мозга.

Пациенты с дефицитом гормона роста в анамнезе, вторичным по отношению к внутричерепному новообразованию, должны регулярно наблюдаться во время терапии соматропином на предмет прогрессирования или рецидива опухоли. Поскольку дети с некоторыми редкими генетическими причинами низкого роста имеют повышенный риск развития злокачественных новообразований, эти пациенты должны тщательно контролироваться на предмет развития новообразований, если начато лечение соматропином. Пациенты, получающие терапию соматропином, должны тщательно контролироваться на предмет увеличения роста или потенциальных злокачественных изменений ранее существовавших невусов.

Эпифизеолиз головки бедренной кости

Любой педиатрический пациент с началом хромоты или жалобами на боль в бедре или колене во время терапии соматропином должен быть тщательно осмотрен на предмет закрытия эпифиза. У больных с эндокринными нарушениями, включая недостаточность гормона роста, смещение эпифизов бедренной кости может отмечаться чаще, чем в общей популяции. Обнаружение хромоты на фоне терапии соматропином требует клинического исследования и тщательного наблюдения.

Доброкачественная внутричерепная гипертензия

До начала лечения соматропином необходимо провести исследование глазного дна для исключения ранее существовавшего отека диска зрительного нерва и периодически проводить осмотр в течение курса терапии соматропином.

В случае тяжелых или рецидивирующих головных болей, нарушения зрения, тошноты и/или рвоты рекомендуется осмотр глазного дна (фундоскопия) для выявления отека зрительного нерва, наличие которого предполагает возможность внутричерепной гипертензии. Однако, вначале, подъем внутричерепного давления может не сопровождаться отеком диска зрительного нерва. Таким образом, отсутствие отека диска зрительного нерва не исключает внутричерепную гипертензию. При подтверждении диагноза, необходимо прекратить терапию соматропином.

В настоящее время отсутствуют указания по схеме применения соматропина у пациентов с скорректированной внутричерепной гипертензией. Во всех сообщенных случаях признаки внутричерепной гипертензии и симптомы разрешались после прекращения приема соматропина или снижения дозы. Однако, возобновление лечения соматропином во многих случаях не приводит к рецидиву внутричерепной гипертензии. Если применение соматропина было возобновлено, то необходимо тщательное наблюдение за возможным появлением симптомов внутричерепной гипертензии.

Пациенты с синдромом Шерешевского–Тернера, дефицитом гормона роста и синдромом Прадера-Вилли могут быть подвержены повышенному риску развития внутричерепной гипертензии.

Пожилый возраст

Опыт применения у лиц старше 60 лет ограничен. Пожилые пациенты могут быть более чувствительны к действию соматропина, в связи с чем они могут быть более склонны к развитию нежелательных явлений.

Синдром Прадера-Вилли (СПВ)

Лечение соматропином у пациентов с СПВ должно сопровождаться ограниченной по калорийности диетой.

Имеются сообщения о летальных случаях при применении соматропина у детей с СПВ, имеющих как минимум один из факторов риска – избыточная масса тела тяжелой степени, дыхательную недостаточность в анамнезе, ночное апноэ или инфекцию дыхательных путей. Таким образом, пациенты с СПВ при наличии одного или более из перечисленных факторов могут иметь больший риск. Пациенты с СПВ должны быть обследованы для выявления этих факторов риска перед началом применения соматропина. Оценка наличия признаков обструкции верхних дыхательных путей и апноэ во сне у детей с СПВ должна проводиться до начала терапии препаратом Джинтропин. При выявлении обструкции

верхних дыхательных путей необходимо проведение лечения перед началом применения соматропина. При появлении подозрения на синдром ночного апноэ следует тщательно наблюдать за состоянием пациента.

Если во время лечения соматропином наблюдаются признаки обструкции верхних дыхательных путей, включая появление или усиление храпа, лечение следует прервать и провести необходимое обследование.

Все пациенты с СПВ должны наблюдаться на предмет ночного апноэ и появления респираторных инфекций. При появлении этих нарушений терапию соматропином необходимо прекратить.

Необходим контроль массы тела пациентов с СПВ.

Необходим контроль прогрессирования сколиоза у детей. Сколиоз – частое явление при СПВ, он может прогрессировать при быстром росте организма, поэтому во время лечения соматропином необходимо следить за возможными признаками сколиоза. Однако применение соматропина не увеличивает вероятность развития или выраженность сколиоза.

Опыт длительного применения у взрослых и у пациентов с СПВ ограничен.

Синдром Прадера-Вилли (СПВ) у детей

Терапия соматропином не показана у детей с задержкой роста из-за генетически подтвержденного синдрома Прадера-Вилли.

Средний отит и сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера:

Пациенты с синдромом Шерешевского-Тернера должны быть тщательно обследованы на предмет наличия среднего отита, других заболеваний уха и сердечно-сосудистых заболеваний.

Задержка роста в результате внутриутробной задержки роста

У детей с диагнозом задержка роста в результате внутриутробной задержки роста перед началом лечения следует исключить другие причины отставания в росте.

У детей с таким диагнозом перед началом лечения следует натощак определить концентрацию инсулина и глюкозы в плазме крови и проводить эти исследования ежегодно.

У детей с диагнозом задержка роста в результате внутриутробной задержки роста перед началом лечения и затем 2 раза в год рекомендуется определять концентрацию инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-I). Если при повторных измерениях концентрация инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-I) превышает два стандартных отклонения относительно типовых, то для коррекции дозы соматропина следует принять во внимание соотношение инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-I) к инсулиноподобному фактору роста связывающего белка (ИФРСБ-3).

Опыт терапии у детей с диагнозом задержка роста в результате внутриутробной задержки роста в период полового созревания ограничен, поэтому начинать лечение в этот период не рекомендуется. Опыт применения у пациентов с синдромом Сильвера-Рассела также ограничен.

При прекращении терапии до достижения максимально возможного возраста, часть прибавки в росте может быть потеряна.

Нарушения роста при хронической почечной недостаточности

Дети с хронической почечной недостаточностью и задержкой роста должны периодически обследоваться на предмет наличия признаков прогрессирования почечной остеодистрофии. Функциональная активность почек перед началом терапии соматропином должна составлять менее 50 % от нормальной. Перед назначением лечения соматропином задержки роста, обусловленной хронической почечной недостаточностью, пациенты предварительно должны наблюдаться в течение одного года для подтверждения нарушения роста. Должно быть начато консервативное лечение почечной недостаточности, которое должно проводиться и во время лечения соматропином. Во время трансплантации почки лечение соматропином следует прекратить. Нет данных о величине прибавки роста при применении соматропина у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Критические состояния

Смертность у взрослых пациентов, получавших соматропин в дозе 5,3 мг или 8 мг в сутки, находящихся в критическом состоянии в результате осложнений после операций на открытом сердце и брюшной полости, множественных травмах в результате несчастного случая, а также острой дыхательной недостаточности была выше, чем в группе плацебо (42 % и 19 % соответственно). В связи с этим применение препарата при данных состояниях противопоказано.

Тяжелая гиперчувствительность

Могут возникнуть серьезные системные реакции гиперчувствительности. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть проинформированы о таких реакциях и при возникновении аллергической реакции следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

Образование антител

Примерно у 1 % пациентов могут образовываться антитела к соматропину. Способность этих антител к взаимодействию является низкой и они не оказывают влияния на скорость роста. У всех пациентов с отсутствием ответа на терапию или ее снижением необходимо выполнить исследование на наличие антител к соматропину.

Панкреатит у детей

Риск возникновения панкреатита у пациентов детского возраста, получающих соматропин, повышен. Несмотря на редкость данного осложнения, пациенты с постоянными сильными болями в животе должны быть осмотрены на предмет исключения панкреатита.

Лейкоз

Описаны случаи развития лейкоза у небольшого количества пациентов с дефицитом гормона роста, получавших соматропин. Взаимосвязь между возникновением лейкоза и терапией соматропином не установлена.

Задержка жидкости

Клинические проявления задержки жидкости обычно преходящи и зависят от дозы.

Липоатрофия

Необходимо менять место инъекции, чтобы избежать атрофии тканей

Период грудного вскармливания

В период грудного вскармливания применять соматропин следует с осторожностью.

Вспомогательные вещества

Джинтропин, 4 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

Препарат Джинтропин содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на один флакон, то есть, по сути, не содержит натрия.

Джинтропин, 10 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

Препарат Джинтропин содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на один флакон, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Соматропин может увеличивать клиренс лекарственных средств, метаболизируемых микросомальными изоферментами цитохрома P450 в печени, в особенности тех, что подвергаются метаболизму при участии изофермента 3A4 – половые гормоны, глюкокортикостероиды, противоэпилептические средства и циклоспорины, что может приводить к снижению их концентрации в плазме крови. Клиническая значимость этого воздействия пока не определена.

Глюкокортикостероиды ингибируют стимулирующее действие соматропина на процессы роста. На эффективность соматропина может оказывать влияние сопутствующая терапия другими гормональными препаратами, например гонадотропином, анаболическими стероидами, эстрогенами и гормонами щитовидной железы.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение соматропина в период беременности противопоказано. Клинический опыт применения у беременных ограничен. Исследования на животных не выявили негативного влияния на плод, из чего, однако, не следует, что аналогичные результаты будут получены при применении соматропина у человека, поэтому применение соматропина при беременности противопоказано. При нормальном протекании беременности концентрация гипофизарного гормона роста заметно снижается после 20 недели, замещаясь почти полностью плацентарным к 30 неделе. В этой связи, необходимость продолжения заместительной терапии соматропином в третьем триместре беременности представляется маловероятной.

Лактация

Достоверные сведения о возможности проникновения соматропина в грудное молоко отсутствуют, однако, в любом случае, всасывание интактного белка в желудочно-кишечном тракте ребенка крайне маловероятно. Тем не менее, в период грудного вскармливания применять соматропин следует с осторожностью.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Джинтропин не оказывает негативного влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Для пациентов с недостаточностью гормона роста характерен дефицит внеклеточной жидкости. После начала лечения препаратом Джинтропин этот дефицит быстро восстанавливается. У взрослых пациентов характерны нежелательные реакции, обусловленные задержкой жидкости (периферические отеки, ригидность скелетных мышц, артралгии, миалгии, парестезии ($>1/100$ и $<1/10$)). Эти явления обычно выражены слабо либо умеренно, проявляются в течение первых месяцев лечения и убывают самопроизвольно или после уменьшения дозы препарата. Частота этих нежелательных реакций зависит от дозы препарата Джинтропин, возраста пациентов и, возможно, обратно пропорциональна возрасту, в котором возникла недостаточность гормона роста.

У детей данные нежелательные реакции редки ($>1/1000$ и $<1/100$).

Очень редки случаи ($<1/10000$) возникновения лейкоза у детей с дефицитом гормона роста, получающих терапию соматропином, однако частота возникновения лейкемии не отличается от таковой у детей без дефицита гормона роста.

Классификация нежелательных реакций согласно системно-органным классам со следующим определением частоты их развития: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным).

Резюме нежелательных реакций

У детей

- Нежелательные реакции на фоне терапии соматропином у детей с задержкой роста при недостаточной секреции гормона роста

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

редко – лейкоз↑.

Нарушения метаболизма и питания:

редко – развитие сахарного диабета 2 типа.

Нарушения со стороны нервной системы:

частота неизвестна – парестезия*, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

редко – артралгия*; частота неизвестна – миалгия*, ригидность скелетных мышц*.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – реакция в месте введения[§] (сыпь, кожный зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия, боль в месте введения);

редко – периферические отеки*.

Лабораторные и инструментальные данные:

частота неизвестна – снижение концентрации кортизола в плазме крови[®].

- Нежелательные реакции на фоне терапии соматропином у детей с задержкой роста при синдроме Шерешевского-Тернера

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

частота неизвестна – лейкоз[↑].

Нарушения метаболизма и питания:

частота неизвестна – развитие сахарного диабета 2 типа.

Нарушения со стороны нервной системы:

частота неизвестна – парестезия*, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

очень часто – артралгия*;

частота неизвестна – миалгия*, ригидность скелетных мышц*.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

частота неизвестна – реакция в месте введения[§] (сыпь, кожный зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия, боль в месте введения); периферические отеки*.

Лабораторные и инструментальные данные:

частота неизвестна – снижение концентрации кортизола в плазме крови[®].

- Нежелательные реакции на фоне терапии соматропином у детей с задержкой роста при хронической почечной недостаточности

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

частота неизвестна – лейкоз[↑].

Нарушения метаболизма и питания:

частота неизвестна – развитие сахарного диабета 2 типа.

Нарушения со стороны нервной системы:

частота неизвестна – парестезия*, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

частота неизвестна – артралгия*, миалгия*, ригидность скелетных мышц*.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – реакция в месте введения[§] (сыпь, кожный зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия, боль в месте введения);

частота неизвестна – периферические отеки*.

Лабораторные и инструментальные данные:

частота неизвестна – снижение концентрации кортизола в плазме крови[®].

- Нежелательные реакции на фоне терапии соматропином у детей с последствиями внутриутробной задержки роста

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

частота неизвестна – лейкоз[↑].

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто – развитие сахарного диабета 2 типа.

Нарушения со стороны нервной системы:

частота неизвестна – парестезия*, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

нечасто – артралгия*; частота неизвестна – миалгия*, ригидность скелетных мышц*.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – реакция в месте введения[§] (сыпь, кожный зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия, боль в месте введения);

частота неизвестна - периферические отеки*.

Лабораторные и инструментальные данные:

частота неизвестна – снижение концентрации кортизола в плазме крови[&].

- Нежелательные реакции на фоне терапии соматропином у детей с синдромом Прадера-Вилли

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

частота неизвестна – лейкоз[↑].

Нарушения метаболизма и питания:

частота неизвестна – развитие сахарного диабета 2 типа.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – парестезия*, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

часто – артралгия*, миалгия*; частота неизвестна – ригидность скелетных мышц*.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – периферические отеки*,

частота неизвестна - реакция в месте введения[§] (сыпь, кожный зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия, боль в месте введения);

Лабораторные и инструментальные данные:

частота неизвестна – снижение концентрации кортизола в плазме крови[&].

У взрослых

Нежелательные реакции на фоне терапии соматропином у взрослых пациентов с недостаточностью гормона роста, получающих заместительную терапию соматропином

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

частота неизвестна – лейкоз[↑].

Нарушения метаболизма и питания:

частота неизвестна – развитие сахарного диабета 2 типа.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – парестезия*;

частота неизвестна – доброкачественная внутричерепная гипертензия, синдром запястного канала.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

очень часто – артралгия*;

часто – миалгия*, ригидность скелетных мышц*.

Общие нарушения и реакции в месте введения :

очень часто – периферические отеки*,

частота неизвестна - реакция в месте введения[§] (сыпь, кожный зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия, боль в месте введения);

Лабораторные и инструментальные данные:

частота неизвестна – снижение концентрации кортизола в плазме крови[&].

* В целом эти реакции легкие или умеренные, возникают в течение первых месяцев терапии и исчезают спонтанно или на фоне снижения дозы соматропина. Частота возникновения этих

побочных эффектов зависит от дозы соматропина, и возможно, находится в обратной зависимости от возраста пациентов, в котором у них отмечен дебют дефицита гормона роста.

§ Сообщалось о случаях развития транзиторных реакций в месте введения у детей.

& Клиническое значение данного эффекта неизвестно.

↑ Эти реакции наблюдались у детей с дефицитом гормона роста, получающих терапию соматропином, однако, частота возникновения была такая же как и у детей без дефицита гормона роста.

Могут возникать аллергические реакции, включая кожную сыпь и зуд; прогрессирование сколиоза, эпифизеолиз головки бедренной кости, хромота, боль в области бедра, тазобедренного и коленного суставов; прихрамывание, образование антител к препарату, головная боль, бессонница, снижение концентрации Т4 и увеличение концентрации Т3 в плазме крови; глюкозурия.

Имеются сообщения о развитии отека диска зрительного нерва, панкреатита у детей.

Во время постмаркетинговых исследований отмечались редкие случаи внезапной смерти пациентов, получавших терапию соматропином, хотя прямая связь между этими случаями и приемом препарата не установлена.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская пл., 4, стр. 1

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Тел.: +7 (717) 278-99-11

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

4.9 Передозировка

Случаи передозировки неизвестны.

Симптомы

Острая передозировка может привести к гипогликемии с последующим развитием гипергликемии.

При длительной передозировке могут появиться признаки и симптомы, характерные для избытка гормона роста – развитие акромегалии и/или гигантизма, гипотиреоз, снижение концентрации кортизола в сыворотке крови.

Лечение

Отмена препарата, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: H01AC01

Механизм действия

Джинтропин – это синтезированный с помощью рекомбинантных технологий соматропин, идентичный человеческому гормону роста.

Оказывает выраженное влияние на метаболизм жиров, белков и углеводов. У детей с недостаточностью эндогенного гормона роста соматропин стимулирует рост костей скелета в длину, воздействуя на пластинки эпифиза трубчатых костей.

У взрослых и детей соматропин способствует нормализации структуры тела посредством увеличения мышечной и снижения жировой массы тела. Особенно чувствительна к соматропину висцеральная жировая ткань. Соматропин стимулирует липолиз и уменьшает поступление триглицеридов в жировые депо.

Соматропин увеличивает концентрацию инсулиноподобного ростового фактора I (ИРФ-I) и связывающего его белка – инсулиноподобного фактора роста связывающий белок (ИРФСБ-3) в сыворотке крови.

Фармакодинамические эффекты

Помимо вышеперечисленного, соматропин оказывает следующее фармакологическое действие:

Обмен липидов

Активирует рецепторы липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в печени и изменяет профиль липидов и липопротеидов в крови, приводя к снижению в крови ЛПНП, аполипопротеида В, концентрации холестерина.

Обмен углеводов

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

Недостаток гормона роста ассоциируется со снижением объема плазмы и тканевой жидкости. Оба эти показателя быстро увеличиваются после лечения соматропином. Способствует задержке натрия, калия и фосфора в организме.

Метаболизм костной ткани

Стимулирует костный метаболизм. У больных с дефицитом гормона роста и остеопорозом длительная терапия соматропином приводит к нормализации минерального состава и плотности костей.

Физическая работоспособность

Лечение соматропином увеличивает мышечную силу и физическую выносливость. Также увеличивается сердечный выброс, однако механизм этого эффекта пока не выяснен. Определенную роль в этом может играть уменьшение периферического сосудистого сопротивления.

Психическое состояние

У пациентов с недостаточностью гормона роста может наблюдаться снижение умственных способностей и изменения психического статуса. Соматропин повышает жизненный тонус, улучшает память и влияет на баланс нейротрансмиттеров в головном мозге.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция соматропина после подкожного введения составляет около 80%. После подкожного введения соматропина в дозе 0,1 МЕ/кг максимальная концентрация и время ее достижения в плазме крови составляют 13-35 нг/мл и 3-6 часов соответственно. Данные по биоэквивалентности соматропина в дозировках 5,3 мг/мл и 12 мг/мл отсутствуют. Средний объем распределения составляет – 1,3 л/кг.

Элиминация

Период полувыведения после подкожного введения достигает 3 часа. Метаболизируется в почках и печени. Около 0,1% в неизмененном виде выводится через кишечник.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Абсолютная биодоступность соматропина при подкожном введении одинакова у лиц мужского и женского пола.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Джинтропин, 4 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

Глицин

Сахароза

Метионин

Полисорбат-80

Натрия гидрофосфат

Натрия дигидрофосфат моногидрат

Джинтропин, 10 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

Глицин

Сахароза

Метионин

Полисорбат-80

Натрия гидрофосфат

Натрия дигидрофосфат моногидрат

6.2 Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3 Срок годности (срок хранения)

Ллиофилизат - 3 года;

растворитель (вода для инъекций) - 4 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света. Не замораживать. Приготовленный раствор хранить при температуре от 2 °С до 8 °С не более 72 часов.

6.5. Характер и содержание упаковки

Лиофилизат: по 4 МЕ или 10 МЕ во флакон стеклянный вместимостью 2 мл, укупоренный пробкой из хлорбутилкаучука и обжатым алюминиевым колпачком.

Растворитель: по 1 мл в ампулу нейтрального стекла с точкой разлома.

5 флаконов с лиофилизатом в комплекте с 5 ампулами с растворителем и 5 шприцами одноразовыми (объемом 1 мл) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

10 флаконов с лиофилизатом в комплекте с 10 ампулами с растворителем вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

20 флаконов с лиофилизатом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

50 флаконов с лиофилизатом в комплекте с 50 ампулами с растворителем вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с требованиями законодательства государств – членов Евразийского экономического союза.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ПРОФИТ ФАРМ» (ООО «ПРОФИТ ФАРМ»)

127299, г. Москва, улица Большая Академическая, д.4, пом. IV

Тел.: +7 495 664-27-89

e-mail: info@profitpharm.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ПРОФИТ ФАРМ» (ООО «ПРОФИТ ФАРМ»)

127299, г. Москва, улица Большая Академическая, д.4, пом. IV

Тел.: +7 495 664-27-89

e-mail: info@profitpharm.ru

Республика Казахстан

ТОО «Витамакс Фарм»

г. Алматы, Тулебаева 4, 050016

Тел.: + 727 346 65 72

E-mail: safety@sipeconsult.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(011054)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Джинтропин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).