

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГЕНОТРОПИН®

лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

5,3 мг, 12 мг

Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко. КГ, Германия

Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия

Изменение № 4

Дата внесения Изменения « 17 0 1 1 9 » 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>СОСТАВ</p> <p><u>Картридж для многоразового инъектора</u> <u>Генотропин® Пен 5,3</u> состоит из двух секций:</p> <p>1. В одной из секций двухсекционного картриджа содержится <u>лиофилизат</u>: <i>активное вещество</i>: рекомбинантный соматропин 6,1 мг (18,4 МЕ); <i>вспомогательные вещества</i>: маннитол – 1,8 мг, глицин – 2,3 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,33 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,32 мг.</p> <p>2. Во второй секции картриджа содержится <u>растворитель</u>:</p>	<p>СОСТАВ</p> <p><u>Картридж для многоразового инъектора</u> <u>Генотропин® Пен 5,3</u> состоит из двух секций:</p> <p>1. В одной из секций двухсекционного картриджа содержится <u>лиофилизат</u>: <i>активное вещество</i>: соматропин рекомбинантный 6,1 мг (18,4 МЕ); <i>вспомогательные вещества</i>: маннитол – 1,8 мг, глицин – 2,3 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,33 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,32 мг.</p> <p>2. Во второй секции картриджа содержится <u>растворитель</u>:</p>

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 2

<p>м-крезол – 3,4 мг, маннитол – 45 мг, вода для инъекций - до 1,14 мл.</p> <p><u>Картридж для многоразового инъектора Генотропин® Пен 12</u> состоит из двух секций:</p> <p>1. В одной из секций двухсекционного картриджа содержится <u>лиофилизат</u>: <i>активное вещество</i>: рекомбинантный соматропин 13,8 мг (41,4 МЕ); <i>вспомогательные вещества</i>: маннитол – 14 мг, глицин – 2,3 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,47 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,46 мг,</p> <p>2. Во второй секции картриджа содержится <u>растворитель</u>: м-крезол – 3,4 мг, маннитол – 32 мг, вода для инъекций - до 1,13 мл.</p> <p>Состав раствора <u>Генотропин® 5,3 мг (16 МЕ)</u>, полученного после смешивания содержимого обеих секций картриджа на 1 мл: <i>Активное вещество</i>: рекомбинантный соматропин 5,3 мг (16 МЕ) <i>Вспомогательные вещества</i>: маннитол – 41 мг, глицин – 2,0 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,29 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,28 мг, м-крезол – 3,0 мг, вода для инъекций - до 1 мл.</p> <p>Состав раствора <u>Генотропин® 12 мг (36 МЕ)</u>, полученного после смешивания</p>	<p>м-крезол – 3,4 мг, маннитол – 45 мг, вода для инъекций - до 1,14 мл.</p> <p><u>Картридж для многоразового инъектора Генотропин® Пен 12</u> состоит из двух секций:</p> <p>1. В одной из секций двухсекционного картриджа содержится <u>лиофилизат</u>: <i>активное вещество</i>: соматропин рекомбинантный 13,8 мг (41,4 МЕ); <i>вспомогательные вещества</i>: маннитол – 14 мг, глицин – 2,3 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,47 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,46 мг,</p> <p>2. Во второй секции картриджа содержится <u>растворитель</u>: м-крезол – 3,4 мг, маннитол – 32 мг, вода для инъекций - до 1,13 мл.</p> <p>Состав раствора <u>Генотропин® 5,3 мг (16 МЕ)</u>, полученного после смешивания содержимого обеих секций картриджа на 1 мл: <i>Активное вещество</i>: рекомбинантный соматропин 5,3 мг (16 МЕ) <i>Вспомогательные вещества</i>: маннитол – 41 мг, глицин – 2,0 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,29 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,28 мг, м-крезол – 3,0 мг, вода для инъекций - до 1 мл.</p> <p>Состав раствора <u>Генотропин® 12 мг (36 МЕ)</u>, полученного после смешивания</p>
--	--

<p>содержимого обеих секций картриджа на 1 мл:</p> <p><i>Активное вещество:</i> рекомбинантный соматропин - 12 мг (36 МЕ)</p> <p><i>Вспомогательные вещества:</i> маннитол – 40 мг, глицин – 2,0 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,41 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,40 мг, м-крезол – 3,0 мг, вода для инъекций - до 1 мл.</p>	<p>содержимого обеих секций картриджа на 1 мл:</p> <p><i>Активное вещество:</i> рекомбинантный соматропин - 12 мг (36 МЕ)</p> <p><i>Вспомогательные вещества:</i> маннитол – 40 мг, глицин – 2,0 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,41 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,40 мг, м-крезол – 3,0 мг, вода для инъекций - до 1 мл.</p>
<p>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА</p> <p>Генотропин® содержит синтезированный с помощью рекомбинантных технологий соматропин, идентичный человеческому гормону роста. У детей с недостаточностью эндогенного гормона роста и синдромом Прадера-Вилли соматропин усиливает и ускоряет линейный рост скелета. Как у взрослых, так и у детей соматропин поддерживает нормальную структуру тела, стимулируя рост мышц и способствуя мобилизации жира. Особенно чувствительна к соматропину висцеральная жировая ткань. Помимо стимуляции липолиза, соматропин уменьшает поступление триглицеридов в жировые депо.</p> <p>Соматропин увеличивает концентрацию инсулиноподобного ростового фактора (ИРФ-1) и ИРФ-связывающего белка (ИРФСБ-3) в сыворотке крови.</p> <p>Помимо вышеназванных свойств были показаны следующие эффекты соматропина:</p>	<p>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА</p> <p>Генотропин® содержит синтезированный с помощью рекомбинантных технологий соматропин, идентичный человеческому гормону роста. У детей с недостаточностью эндогенного гормона роста и синдромом Прадера-Вилли соматропин усиливает и ускоряет линейный рост скелета. Как у взрослых, так и у детей соматропин поддерживает нормальную структуру тела, стимулируя рост мышц и способствуя мобилизации жира. Особенно чувствительна к соматропину висцеральная жировая ткань. Помимо стимуляции липолиза, соматропин уменьшает поступление триглицеридов в жировые депо.</p> <p>Соматропин увеличивает концентрацию инсулиноподобного ростового фактора (ИРФ-1) и ИРФ-связывающего белка (ИРФСБ-3) в сыворотке крови.</p> <p>Помимо вышеназванных свойств были показаны следующие эффекты соматропина:</p>

<p>Обмен липидов</p> <p>Соматропин стимулирует печеночные рецепторы липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и воздействует на профиль липидов и липопротеидов в сыворотке крови. В целом, применение соматропина у пациентов с дефицитом гормона роста приводит к снижению концентрации ЛПНП и аполипопротеина В в сыворотке крови. Также может наблюдаться снижение концентрации общего холестерина.</p> <p>Обмен углеводов</p> <p>Соматропин увеличивает концентрацию инсулина, однако при этом концентрация глюкозы натощак обычно не изменяется. У детей с гипопитуитаризмом может наблюдаться гипогликемия натощак. Соматропин купирует это состояние.</p> <p>Водно-солевой обмен</p> <p>Недостаток гормона роста ассоциируется со снижением объема плазмы и тканевой жидкости. Оба эти показателя быстро увеличиваются после лечения соматропином. Соматропин способствует задержке натрия, калия и фосфора.</p> <p>Костный метаболизм</p> <p>Соматропин стимулирует костный метаболизм. У больных с дефицитом гормона роста и остеопорозом продолжительное лечение соматропином приводит к восстановлению минерального</p>	<p>Обмен липидов</p> <p>Соматропин стимулирует печеночные рецепторы липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и воздействует на профиль липидов и липопротеидов в сыворотке крови. В целом, применение соматропина у пациентов с дефицитом гормона роста приводит к снижению концентрации ЛПНП и аполипопротеина В в сыворотке крови. Также может наблюдаться снижение концентрации общего холестерина.</p> <p>Обмен углеводов</p> <p>Соматропин увеличивает концентрацию инсулина, однако при этом концентрация глюкозы натощак обычно не изменяется. У детей с гипопитуитаризмом может наблюдаться гипогликемия натощак. Соматропин купирует это состояние.</p> <p>Водно-солевой обмен</p> <p>Недостаток гормона роста ассоциируется со снижением объема плазмы и тканевой жидкости. Оба эти показателя быстро увеличиваются после лечения соматропином. Соматропин способствует задержке натрия, калия и фосфора.</p> <p>Костный метаболизм</p> <p>Соматропин стимулирует костный метаболизм. У пациентов с дефицитом гормона роста и остеопорозом продолжительное лечение соматропином приводит к восстановлению минерального</p>
---	---

<p>состава и плотности костей.</p> <p><i>Физическая работоспособность</i></p> <p>Лечение соматропином увеличивает мышечную силу и физическую выносливость. Соматропин также увеличивает сердечный выброс, однако механизм этого эффекта пока не выяснен. Определенную роль в этом может играть уменьшение периферического сосудистого сопротивления.</p> <p><i>Психический статус</i></p> <p>У больных с дефицитом 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.</p> <p><i>Фармакокинетика</i></p> <p><i>Всасывание и распределение</i></p> <p>После подкожного введения в бедро 1,3 мг/мл соматропина в дозе 0,03 мг/кг, у пациентов с недостаточностью гормона роста всасывается примерно 80 % введенного соматропина. 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. Результаты были сопоставимы у пациентов мужского и женского пола.</p>	<p>состава и плотности костей.</p> <p><i>Физическая работоспособность</i></p> <p>Лечение соматропином увеличивает мышечную силу и физическую выносливость. Соматропин также увеличивает сердечный выброс, однако механизм этого эффекта пока не выяснен. Определенную роль в этом может играть уменьшение периферического сосудистого сопротивления.</p> <p><i>Психический статус</i></p> <p>У пациентов с дефицитом 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.</p> <p><i>Фармакокинетика</i></p> <p><i>Всасывание и распределение</i></p> <p>После подкожного введения в бедро 1,3 мг/мл соматропина в дозе 0,03 мг/кг, у пациентов с недостаточностью гормона роста всасывается примерно 80 % введенного соматропина. 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. Результаты были сопоставимы у пациентов мужского и женского пола.</p>
---	---

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 6

<p>Данные по биоэквивалентности соматропина в дозировках 5,3 мг/мл и 12 мг/мл отсутствуют.</p> <p>Средний объем распределения составляет – 1,3 л/кг.</p> <p>Метаболизм и выведение</p> <p>Метаболизируется в почках и печени, около 0,1 % в неизменном виде выводится через кишечник. Средний период полувыведения после внутривенного введения соматропина у больных с недостаточностью гормона роста составляет около 0,4 часа. При подкожном введении препарата период полувыведения достигает 2-3 часа. Наблюдаемая разница вероятно связана с более медленным всасыванием при подкожной инъекции.</p> <p>Средний клиренс составил 0,3 (\pm 0,11) л/ч/кг у взрослых пациентов с недостаточностью гормона роста при подкожном введении соматропина (16 пациентов).</p> <p>Субпопуляции</p> <p>Абсолютная биодоступность соматропина при подкожном введении одинакова у лиц мужского и женского пола.</p> <p>ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ</p> <p>Дети</p> <p>Задержка роста при недостаточной секреции гормона роста.</p> <p>Задержка роста при синдроме</p>	<p>Данные по биоэквивалентности соматропина в дозировках 5,3 мг/мл и 12 мг/мл отсутствуют.</p> <p>Средний объем распределения составляет – 1,3 л/кг.</p> <p>Метаболизм и выведение</p> <p>Метаболизируется в почках и печени, около 0,1 % в неизменном виде выводится через кишечник. Средний период полувыведения после внутривенного введения соматропина у пациентов с недостаточностью гормона роста составляет около 0,4 часа. При подкожном введении препарата период полувыведения достигает 2-3 часа. Наблюдаемая разница вероятно связана с более медленным всасыванием при подкожной инъекции.</p> <p>Средний клиренс составил 0,3 (\pm 0,11) л/ч/кг у взрослых пациентов с недостаточностью гормона роста при подкожном введении соматропина (16 пациентов).</p> <p>Субпопуляции</p> <p>Абсолютная биодоступность соматропина при подкожном введении одинакова у лиц мужского и женского пола.</p> <p>ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ</p> <p>Дети</p> <p>Задержка роста при недостаточной секреции гормона роста.</p> <p>Задержка роста при синдроме</p>
---	---

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 7

<p>Шерешевского-Тернера.</p> <p>Задержка роста при хронической почечной недостаточности.</p> <p>Внутриутробная задержка роста (у детей, не достигших нормативных показателей роста до возраста 2 лет).</p> <p>Задержка роста у больных с синдромом Прадера-Вилли.</p> <p>Взрослые</p> <p>Подтвержденный выраженный врожденный или приобретенный дефицит гормона роста (в качестве заместительной терапии) у пациентов, соответствующих одному из двух следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 у детей: пациенты, у которых наблюдалась недостаточность гормона роста в детстве, в связи с врожденными, генетическими, приобретенными или идиопатическими причинами. <p>С ОСТОРОЖНОСТЬЮ</p> <p>Сахарный диабет, внутричерепная гипертензия (см. раздел «Побочное действие»), гипотиреоз (см. раздел «Особые указания»), период грудного</p>	<p>Шерешевского-Тернера.</p> <p>Задержка роста при хронической почечной недостаточности.</p> <p>Внутриутробная задержка роста (у детей, не достигших нормативных показателей роста до возраста 2 лет).</p> <p>Задержка роста у пациентов с синдромом Прадера-Вилли.</p> <p>Взрослые</p> <p>Подтвержденный выраженный врожденный или приобретенный дефицит гормона роста (в качестве заместительной терапии) у пациентов, соответствующих одному из двух следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 у детей: пациенты, у которых наблюдалась недостаточность гормона роста в детстве, в связи с врожденными, генетическими, приобретенными или идиопатическими причинами. <p>С ОСТОРОЖНОСТЬЮ</p> <p>Сахарный диабет, внутричерепная гипертензия (см. раздел «Побочное действие»), гипотиреоз (см. раздел «Особые указания»), период грудного</p>
--	--

вскармливания, сопутствующая терапия глюкокортикостероидами, синдром Прадера-Вилли.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Доза препарата должна подбираться индивидуально для каждого больного.

Инъекции должны проводиться подкожно, с целью предотвращения липоатрофии следует менять места введения препарата.

Рекомендуемая доза для применения в педиатрии

Показания	Дневная доза			
	мг/кг массы тела	МЕ/кг массы тела	мг/м ² площади поверхности ности тела	МЕ/м ² площади поверхности ности 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

Рекомендуемая доза для взрослых с дефицитом гормона роста

Доза подбирается индивидуально. Рекомендуется начать с дозы от 0,15 до 0,30

вскармливания, сопутствующая терапия глюкокортикостероидами (ГКС), синдром Прадера-Вилли.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Доза препарата должна подбираться индивидуально для каждого пациента.

Инъекции должны проводиться подкожно, с целью предотвращения липоатрофии следует менять места введения препарата.

Рекомендуемая доза для применения в педиатрии

Показания	Дневная доза			
	мг/кг массы тела	МЕ/кг массы тела	мг/м ² площади поверхности ности тела	МЕ/м ² площади поверхности ности 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

Рекомендуемая доза для взрослых с дефицитом гормона роста

Доза подбирается индивидуально. Рекомендуется начать с дозы от 0,15 до 0,30

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 9

<p>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 (4 МЕ) 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. Клинические и побочные эффекты, а также определение концентрации ИФР-I в сыворотке крови могут использоваться как руководство при подборе дозы.</p>	<p>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 (4 МЕ) в сутки. Женщинам может потребоваться более высокая доза, чем мужчинам. Это означает, что существует риск, что женщины, особенно получающие заместительную гормональную терапию пероральными эстрогенами, могут получить недостаточное лечение. Поскольку с возрастом нормальная физиологическая выработка гормона роста снижается, доза соответственно возрасту может быть уменьшена. Клинические и побочные эффекты, а также определение концентрации ИФР-I в сыворотке крови могут использоваться как руководство при подборе дозы.</p>
<p>Введение препарата</p> <p>Генотропин[®] 5,3 мг (16 МЕ) и 12 мг (36 МЕ) вводится подкожно с помощью многоразовых инъекторов Генотропин[®] Пен 5,3 и Генотропин[®] Пен 12 соответственно. После того, как картридж вставлен в многоразовый инъектор, разведение препарата происходит автоматически. При разведении препарата раствор нельзя встряхивать.</p>	<p>Введение препарата</p> <p>Генотропин[®] 5,3 мг (16 МЕ) и 12 мг (36 МЕ) вводится подкожно с помощью многоразовых инъекторов Генотропин[®] Пен 5,3 и Генотропин[®] Пен 12 соответственно. После того, как картридж вставлен в многоразовый инъектор, разведение препарата происходит автоматически. При разведении препарата раствор нельзя встряхивать.</p>
<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ</p>	<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ</p>

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 10

<p>Соматропин может увеличивать клиренс соединений, метаболизируемых цитохромом P4503A4 (половые гормоны, глюкокортикостероиды, противоэпилептические средства и циклоспорин). Клиническая значимость данного эффекта не изучена.</p> <p>Также см. в разделах «Побочное действие» и «С осторожностью» положения, касающиеся сахарного диабета и дисфункции щитовидной железы.</p> <p>Глюкокортикостероиды при одновременном применении снижают стимулирующее влияние на процесс роста.</p> <p>У пациентов, получающих в качестве заместительной терапии тироксин, может развиваться умеренный гипертиреоз. В связи с этим рекомендуется исследовать функцию щитовидной железы после начала лечения препаратом Генотропин® и после изменения его дозы.</p>	<p>ГКС при одновременном применении снижают стимулирующее влияние на процесс роста препаратов, содержащих соматропин. У пациентов с дефицитом адренокортикотропного гормона (АКТГ) следует с осторожностью корректировать заместительную терапию ГКС, чтобы избежать подавляющего эффекта на рост.</p> <p>Следовательно, нужно тщательно контролировать рост пациентов, получающих ГКС для оценки их влияния на рост.</p> <p>Соматропин может подавлять преобразование кортизона в кортизол и выявить ранее не обнаруженную надпочечниковую недостаточность центрального генеза или сделать неэффективными низкие заместительные дозы ГКС (см. раздел «Особые указания»)</p> <p>Соматропин может увеличивать клиренс соединений, метаболизируемых цитохромом P4503A4 (половые гормоны, ГКС, противоэпилептические средства и циклоспорин). Клиническая значимость данного эффекта не изучена.</p> <p>У женщин, получающих заместительную терапию пероральными эстрогенами, могут потребоваться более высокие дозы соматропина для достижения цели терапии (см. раздел «Особые указания»).</p> <p>Также см. в разделах «Побочное действие» и «С осторожностью» положения, касающиеся сахарного диабета и дисфункции щитовидной железы.</p> <p>У пациентов, получающих в качестве</p>
---	---

<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Отмечались случаи летальных исходов на фоне применения гормона роста у детей с синдромом Прадера-Вилли с одним или более из следующих факторов риска: тяжелая форма ожирения, респираторные нарушения, апноэ во сне или не идентифицированные респираторные инфекции. Другим возможным фактором риска может быть мужской пол пациента. Пациенты с синдромом Прадера-Вилли должны быть обследованы на предмет обструкции верхних дыхательных путей до начала терапии. Если в течение лечения у пациента возникают признаки обструкции верхних дыхательных путей (включая появление и/или усиление храпа, обструктивное апноэ или похожие клинические симптомы), лечение должно быть прекращено. Все пациенты с синдромом Прадера-Вилли должны быть обследованы на предмет наличия апноэ во сне и находиться под тщательным наблюдением в случае подозрения на это расстройство. У этих пациентов также следует контролировать массу тела и признаки респираторных инфекций, которые необходимо диагностировать как</p>	<p>заместительной терапии левотироксин натрия, может развиваться умеренный гипертиреоз. В связи с этим рекомендуется исследовать функцию щитовидной железы после начала лечения препаратом Генотропин® и после изменения его дозы.</p> <p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Отмечались случаи летальных исходов на фоне применения соматропина у детей с синдромом Прадера-Вилли с одним или более из следующих факторов риска: тяжелая форма ожирения, респираторные нарушения, апноэ во сне или не идентифицированные респираторные инфекции. Другим возможным фактором риска может быть мужской пол пациента. Пациенты с синдромом Прадера-Вилли должны быть обследованы на предмет обструкции верхних дыхательных путей до начала терапии. Если в течение лечения у пациента возникают признаки обструкции верхних дыхательных путей (включая появление и/или усиление храпа, обструктивное апноэ или похожие клинические симптомы), лечение должно быть прекращено. Все пациенты с синдромом Прадера-Вилли должны быть обследованы на предмет наличия апноэ во сне и находиться под тщательным наблюдением в случае подозрения на это расстройство. У этих пациентов также следует контролировать массу тела и признаки респираторных инфекций, которые необходимо диагностировать как</p>
--	---

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 12

<p>можно раньше, и должно быть назначено максимально активное лечение (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p>Очень редким побочным эффектом является миозит, который может быть вызван действием консерванта м-крезола, входящего в состав препарата Генотропин®.</p> <p>В случае миалгии или повышенной болезненности в месте инъекции следует предположить миозит. В случае его подтверждения необходимо использовать форму соматропина без м-крезола.</p> <p>В редких случаях терапия препаратом Генотропин® может привести к развитию сахарного диабета 2 типа, так как Генотропин® может снижать чувствительность периферических рецепторов к инсулину и, следовательно, пациенты, должны быть обследованы на предмет снижения толерантности к глюкозе. Риск развития сахарного диабета во время лечения препаратом Генотропин® наиболее велик у пациентов с другими факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, такими как избыточная масса тела, случаи сахарного диабета среди родственников, терапия стероидными гормонами или ранее известное нарушение толерантности к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом, может потребоваться изменение дозы гипогликемических препаратов.</p> <p>Обычно во время терапии препаратом Генотропин® концентрация гормонов щитовидной железы в периферической</p>	<p>можно раньше, и должно быть назначено максимально активное лечение (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p>Очень редким побочным эффектом является миозит, который может быть вызван действием консерванта м-крезола, входящего в состав препарата Генотропин®.</p> <p>В случае миалгии или повышенной болезненности в месте инъекции следует предположить миозит. В случае его подтверждения необходимо применять форму соматропина без м-крезола.</p> <p>В редких случаях терапия соматропином может привести к развитию сахарного диабета 2 типа, так как соматропин может снижать чувствительность периферических рецепторов к инсулину и, следовательно, пациенты, должны быть обследованы на предмет снижения толерантности к глюкозе. Риск развития сахарного диабета во время лечения соматропином наиболее велик у пациентов с другими факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, такими как избыточная масса тела, случаи сахарного диабета среди родственников, терапия стероидными гормонами или ранее известное нарушение толерантности к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом, может потребоваться изменение дозы гипогликемических препаратов.</p> <p>Обычно во время терапии соматропином концентрация гормонов щитовидной железы в периферической крови остается в пределах нормы. Однако во время терапии активируется превращение гормона Т4 в Т3,</p>
---	--

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 13

<p>крови остается в пределах нормы. Однако во время терапии активируется превращение гормона Т4 в Т3, что приводит к снижению концентрации Т4 и увеличению концентрации Т3 в сыворотке крови. Данный эффект препарата Генотропин® может иметь клиническое значение у пациентов со скрытой субклинической формой центрального гипотиреоза. В тоже время, у пациентов, получающих заместительную терапию тироксином, может наблюдаться развитие гипертиреоза легкой степени тяжести. Рекомендуется контролировать концентрацию гормонов щитовидной железы сразу после начала терапии соматропином и после подбора дозы.</p> <p>При вторичном дефиците гормона роста, обусловленном лечением злокачественного новообразования, рекомендуется более тщательное наблюдение на предмет развития симптомов рецидива опухоли.</p> <p>Вывихи и подвывихи головки бедра (прихрамывание, боль в бедре и колене) могут более часто отмечаться у больных с эндокринными расстройствами, включая дефицит гормона роста. Дети, получающие соматропин, у которых отмечается хромота, должны быть тщательно обследованы.</p> <p>В случае тяжелых или повторяющихся головных болей, нарушения зрения, тошноты и/или рвоты, рекомендуется исследование глазного дна на предмет выявления отека диска зрительного нерва. В случае подтверждения отека диска</p>	<p>что приводит к снижению концентрации Т4 и увеличению концентрации Т3 в сыворотке крови. Данный эффект соматропина может иметь клиническое значение у пациентов со скрытой субклинической формой центрального гипотиреоза. В то же время, у пациентов, получающих заместительную терапию левотироксином натрия, может наблюдаться развитие гипертиреоза легкой степени тяжести. Рекомендуется контролировать концентрацию гормонов щитовидной железы сразу после начала терапии соматропином и после подбора дозы.</p> <p>Инициация терапии соматропином может привести к ингибированию фермента 11β – гидроксистероиддегидрогеназа 1-го типа (11β-HSD-1) и понижению концентрации кортизола в плазме крови. У пациентов, получающих лечение соматропином, может быть обнаружена ранее не диагностированная надпочечниковая недостаточность центрального генеза, и может потребоваться назначение заместительной терапии ГКС. К тому же, пациентам, получавшим заместительную терапию ГКС при ранее диагностированной надпочечниковой недостаточности, может потребоваться повышение поддерживающих или ударных доз ГКС после начала терапии соматропином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p>Если женщина, получающая соматропин,</p>
---	--

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 14

<p>зрительного нерва следует предположить наличие доброкачественной внутричерепной гипертензии. В случае необходимости лечение соматропином следует прекратить. В настоящее время нет конкретных рекомендаций о том возобновлять или нет терапию соматропином после устранения внутричерепной гипертензии. При возобновлении лечения необходим тщательный контроль данного состояния.</p> <p>Возможно прогрессирование сколиоза (Генотропин® усиливает скорость роста), врач должен быть готов к развитию такого эффекта на фоне лечения препаратом Генотропин®. Сколиоз в основном наблюдается у пациентов с синдромом Прадера-Вилли.</p> <p>У пациентов с хронической почечной недостаточностью препарат Генотропин® применяют только при снижении функции почек более чем на 50 %. Для подтверждения нарушений роста данный показатель должен контролироваться на фоне применения препарата Генотропин® в течение года. Во время лечения препаратом Генотропин® следует продолжать проведение консервативного лечения почечной недостаточности. Соматропин следует отменить при трансплантации почки.</p> <p>Согласно публикациям, на фоне применения соматропина производства других компаний, отмечалось увеличение частоты возникновения средних отитов,</p>	<p>начинает терапию пероральными эстрогенами, может понадобится повышение дозы соматропина для поддержания концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в плазме крови в пределах нормы, соответствующей возрасту. Наоборот, если женщина, получающая соматропин, прекращает терапию пероральными эстрогенами, может потребоваться снижение дозы соматропина, чтобы избежать его избытка и/или развития побочных эффектов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p>При вторичном дефиците гормона роста, обусловленном лечением злокачественного новообразования, рекомендуется более тщательное наблюдение на предмет развития симптомов рецидива опухоли.</p> <p>Вывихи и подвывихи головки бедра (прихрамывание, боль в бедре и колене) могут более часто отмечаться у пациентов с эндокринными расстройствами, включая дефицит гормона роста. Дети, получающие соматропин, у которых отмечается хромота, должны быть тщательно обследованы.</p> <p>В случае тяжелой или повторяющейся головной боли, нарушения зрения, тошноты и/или рвоты, рекомендуется исследование глазного дна на предмет выявления отека диска зрительного нерва. В случае подтверждения отека диска зрительного нерва следует предположить наличие доброкачественной внутричерепной</p>
--	---

<p>сердечно-сосудистых нарушений (инсульт, аневризма аорты, повышение артериального давления) у больных синдромом Шерешевского-Тернера. Также отмечались гинекомастия, редкие случаи возникновения панкреатита и роста имеющихся невусов у больных, получавших лечение соматропином; этого не было отмечено на фоне применения препарата Генотропин[®], (препарат компании Пфайзер), однако все вышесказанное стоит иметь в виду при назначении лечения.</p> <p>Возможно образование антител к препарату, исследование титра антител к соматропину следует проводить в тех случаях, когда больной не отвечает на терапию.</p> <p>Препарат не эффективен, если в организме не синтезируются факторы роста или отсутствуют рецепторы к факторам роста.</p> <p>У пациентов в возрасте 65 лет и старше в клинических исследованиях не установлена эффективность и безопасность применения препарата Генотропин[®]. Пожилые пациенты могут быть более чувствительны к действию препарата Генотропин[®], в связи с этим они могут быть более склонны к развитию побочных реакций. В связи с этим у пациентов этой группы следует начинать терапию с более низких доз препарата, а также корректировать дозу с меньшим интервалом</p> <p>У пациента перед разведением препарат может храниться в течение одного месяца</p>	<p>гипертензии. В случае необходимости лечение соматропином следует прекратить. В настоящее время нет конкретных рекомендаций о том возобновлять или нет терапию соматропином после устранения внутричерепной гипертензии. При возобновлении лечения необходим тщательный контроль данного состояния.</p> <p>Возможно прогрессирование сколиоза (соматропин усиливает скорость роста), врач должен быть готов к развитию такого эффекта на фоне лечения соматропином. Сколиоз в основном наблюдается у пациентов с синдромом Прадера-Вилли.</p> <p>У пациентов с хронической почечной недостаточностью соматропин применяют только при снижении функции почек более чем на 50 %. Для подтверждения нарушений роста данный показатель должен контролироваться на фоне применения соматропина в течение года. Во время лечения соматропином следует продолжать проведение консервативного лечения почечной недостаточности. Соматропин следует отменить при трансплантации почки.</p> <p>Согласно публикациям, на фоне применения соматропина производства других компаний, отмечалось увеличение частоты возникновения средних отитов, сердечно-сосудистых нарушений (инсульт, аневризма аорты, повышение артериального давления) у пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера. Также отмечались гинекомастия, редкие случаи</p>
--	---

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 16

<p>при комнатной температуре не выше 25 °С.</p> <p><i>Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами</i></p> <p>Генотропин® не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механическими средствами.</p>	<p>возникновения панкреатита и роста имеющихся невусов у пациентов, получавших лечение соматропином; этого не было отмечено на фоне применения препарата Генотропин®, однако все вышесказанное стоит иметь в виду при назначении лечения.</p> <p>Возможно образование антител к препарату, исследование титра антител к соматропину следует проводить в тех случаях, когда пациент не отвечает на терапию.</p> <p>Препарат не эффективен, если в организме не синтезируются факторы роста или отсутствуют рецепторы к факторам роста.</p> <p>У пациентов в возрасте 65 лет и старше в клинических исследованиях не установлена эффективность и безопасность применения соматропина. Пожилые пациенты могут быть более чувствительны к действию соматропина, в связи с этим они могут быть более склонны к развитию побочных реакций. В связи с этим у пациентов этой группы следует начинать терапию с более низких доз препарата, а также корректировать дозу с меньшим интервалом</p> <p>У пациента перед разведением препарат может храниться в течение одного месяца при комнатной температуре не выше 25 °С.</p> <p><i>Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами</i></p> <p>Препарат Генотропин® не оказывает влияния на способность управлять</p>
---	--

Изменение № 4 к инструкции ЛС-000066-300614 С. 17

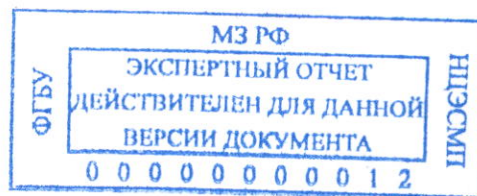
<p>Претензии потребителей и рекламации по качеству препарата принимаются по адресу</p> <p>ООО «Пфайзер», 123317 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С) Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300</p>	<p>транспортными средствами и работать с механическими средствами.</p> <p>Организация, принимающая претензии потребителей</p> <p>ООО «Пфайзер Инновации», 123112 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С) Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300</p>
---	--

Менеджер по регистрации



подпись

Сидорова Е.А.
ФИО



115018