

Prije propisivanja pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Samo za zdravstvene radnike.

Genotropin 5,3 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici: HR-H-271559549

Genotropin 12 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici: HR-H-812600746

(somatropin)

Indikacije: *Pedijatrijska populacija:* Poremećaji u rastu uzrokovani nedovoljnim izlučivanjem hormona rasta (nedostatak hormona rasta) i poremećaji u rastu povezani sa Turnerovim sindromom ili s kroničnom bubrežnom insuficijencijom. Poremećaji u rastu (trenutna visina SDS < -2,5 i roditelju prilagođena visina SDS < -1) u niske djece koja su rođena mala za gestacijsku dob (SGA) s porođajnom težinom i/ili dužinom manjom od -2SD, koja nisu uspjela nadoknaditi zaostajanje u rastu (brzina rasta SDS < 0 u protekloj godini) do dobi od 4 godine ili kasnije.

Prader-Willijev sindrom (PWS), za poboljšanje rasta i oblikovanje tijela. Dijagnozu PWS treba potvrditi odgovarajućim genetičkim ispitivanjima.

Odrasli: Nadomjesna terapija u odraslih osoba sa značajnim nedostatkom hormona rasta. *Početak bolesti u odrasloj dobi:* bolesnici sa značajnim nedostatkom hormona rasta povezanim s nedostatkom nekoliko hormona koji je definiran hipotalmičkom ili hipofiznom patologijom i barem jednim nedostatkom hormona hipofize, a da to nije prolaktin. Ovi bolesnici trebali bi se podvrgnuti prikladnom dinamičkom testu kako bi se dijagnosticirao ili isključio nedostatak hormona rasta.

Početak bolesti u djetinjstvu: Bolesnici sa nedostatkom hormona rasta koji je nastupio u djetinjstvu kao posljedica kongenitalnih, genetskih, stečenih ili idiopatskih uzroka. Takvim bolesnicima potrebno je nakon prestanka longitudinalnog rasta odrediti sekretorni kapacitet hormona rasta. U bolesnika u kojih postoji velika vjerojatnost trajnog nedostatka hormona rasta, kao što je kongenitalni uzrok ili sekundarni nedostatak hormona rasta zbog hipofizne/hipotalamičke bolesti ili inzulta, koji imaju koncentracije IGF-I SDS < -2 tijekom liječenja kroz najmanje 4 tjedna može se smatrati dovoljnim dokazom nedostatka hormona rasta.

Ostalim bolesnicima potrebno je odrediti IGF-I i podvrgnuti ih jednom stimulacijskom testu hormona rasta.

Doziranje: Doziranje i način primjene trebaju biti prilagođeni pojedincu.

Poremećaj u rastu zbog nedostatne sekrecije hormona rasta u djece: preporučena doza je 0,025 - 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 0,7 - 1,0 mg/m² tjelesne površine na dan. Korištene su i veće doze. U bolesnika s nedostatkom hormona rasta koji je nastupio u djetinjstvu, a traje i u adolescenciji, liječenje je potrebno nastaviti kako bi se postigao potpuni tjelesni razvoj (npr. tjelesna građa, koštana masa). U svrhu praćenja, postizanje normalne vršne koštane mase definira se kao T score > -1 (tj. standardizirana mjera u usporedbi s prosječnom vršnom koštanom masom u odraslih koja se mjeri metodom apsorpcijometrije dvostruke doze X zraka, uzevši u obzir spol i etničko podrijetlo) koji predstavlja jedan od ciljeva liječenja tijekom prijelaznog razdoblja. *Prader-Willijev sindrom u djece:* preporučena doza je 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,0 mg/m² tjelesne površine na dan. Ne smije se preći dnevna doza od 2,7 mg. Liječenje se ne smije primjenjivati u djece s brzinom rasta manjom od 1 cm na godinu i skorašnjim zatvaranjem epifiza. *Poremećaj u rastu uzrokovan Turnerovim sindromom:* preporučena doza je 0,045 - 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,4 mg/m² površine tijela na dan. *Poremećaj u rastu u bolesnika s kroničnom renalnom insuficijencijom:* preporučena doza je 0,045 - 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,4 mg/m² tjelesne površine na dan. *Poremećaj u rastu u bolesnika s kroničnom renalnom insuficijencijom:* preporuča se doza od 1,4 mg/m² tjelesne površine na dan (oko 0,045 - 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan). Veće su doze potrebne ako je brzina rasta premala. Također je potrebno podesiti dozu nakon 6 mjeseci liječenja. *Djeca rođena premala za gestacijsku dob (SGA):* preporuča se doza od 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan (1 mg/m² tjelesne površine na dan) sve dok se ne postigne konačna visina. Liječenje treba prekinuti nakon prve godine ako je brzina rasta SDS manja od +1. Liječenje treba prekinuti ako je brzina rasta < 2 cm/godinu i, ako je potrebna potvrda, starost kostiju > 14 godina (djevojčice) ili > 16 godina (dječaci), što odgovara dobi zatvaranja epifiznih ploča rasta.

Nedostatak hormona rasta u odraslih: u bolesnika koji nastave terapiju hormonom rasta nakon nedostatka hormona rasta koji je nastupio u djetinjstvu, preporuča se doza od 0,2 - 0,5 mg na dan. Dozu je potrebno postepeno povišiti ili sniziti sukladno individualnim potrebama bolesnika što je

određeno koncentracijom IGF-I. U bolesnika kod kojih je nedostatak hormona rasta nastao u odrasloj dobi preporuča se niska početna doza od 0,15 - 0,3 mg na dan. Doza se postepeno povećava prema individualnim potrebama bolesnika određenih po IGF-I koncentraciji. U oba slučaja, ciljne vrijednosti liječenja bi trebale biti koncentracije inzulinu sličnog faktora rasta I (IGF-I) unutar 2 SDS od prosječne vrijednosti korigirane za dob. Bolesnici s normalnim koncentracijama IGF-I na početku liječenja trebali bi primiti hormon rasta do gornje granice normalne razine IGF-I, koja ne prelazi 2 SDS. Klinički odgovor i nuspojave također mogu služiti kao mjerilo za titraciju doze. Uočeno je da postoje bolesnici s nedostatkom hormona rasta kod kojih se razina IGF-I ne normalizira usprkos dobrom kliničkom odgovoru te ne zahtijevaju povećanje doze. Dnevna doza održavanja rijetko prelazi 1,0 mg. Ženama će možda biti potrebne više doze nego muškarcima, s time da u muškaraca dolazi do povećanja osjetljivosti na IGF-I tijekom vremena. To znači da postoji rizik da će žene, posebice one na peroralnoj estrogenoj terapiji primiti prenisku dozu, dok će muškarci primiti previsoku dozu. Zbog toga treba svakih 6 mjeseci kontrolirati preciznost doze hormona rasta. Možda će biti potrebno smanjiti dozu budući da se stvaranje normalnog fiziološkog hormona rasta smanjuje s godinama. U bolesnika iznad 60 godina starosti liječenje bi trebalo započeti dozom od 0,1 - 0,2 mg na dan te se može postepeno povisiti sukladno individualnim potrebama bolesnika. Potrebno je primijeniti najnižu učinkovitu dozu. Dnevna doza održavanja rijetko prelazi 0,5 mg.

Način primjene: Injekciju treba dati potkožno i mijenjati mjesto injiciranja kako bi se izbjegla atrofija masnog tkiva.

Kontraindikacije: Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari.

Bilo koji znak tumorske aktivnosti. Intrakranijalni tumori moraju biti inaktivni te antitumorsku terapiju treba dovršiti prije započinjanja liječenja hormonom rasta. Liječenje treba prekinuti ako postoje pokazatelji rasta tumora. Genotropin se ne smije koristiti za povećanje rasta u djece sa zatvorenim epifizama.

Bolesnici s akutnom kritičnom bolešću u kojih su se pojavile komplikacije nakon operacije na otvorenom srcu, operacije abdomena, višestrukih trauma, akutnog zatajivanja dišnog sustava ili sličnih stanja, ne bi trebali uzimati Genotropin.

Upozorenja i mjere opreza: Dijagnozu i terapiju smije započeti i pratiti samo liječnik koji je educiran i iskusan u dijagnosticiranju i vođenju bolesnika s indikacijom za koju se lijek primjenjuje. Miozitis je vrlo rijedak štetni događaj koji može biti povezan s konzervansom metakrezolom. U slučaju mialgije ili neproporcionalne boli na mjestu injiciranja, treba razmisliti o miozitisu, a ako se potvrdi, treba koristiti Genotropin bez metakrezola. *Osjetljivost na inzulin:* Somatropin može smanjiti osjetljivost na inzulin. Za bolesnike s dijabetes melitusom, nakon uvođenja somatropina može biti potrebno prilagođavanje doze inzulina. *Funkcija štitnjače:* hormon rasta pojačava ekstratiroidnu pretvorbu T4 u T3, što može rezultirati smanjenjem T4 i povećanjem T3 koncentracija u serumu. Općenito, periferne razine hormona štitnjače ostale su u referentnim vrijednostima za većinu zdravih osoba. Učinci somatropina na razinu hormona štitnjače mogu biti klinički značajni u bolesnika sa subkliničkim hipotireoidizmom u kojih se teoretski može razviti hipotireoidizam. Stoga je potrebno pratiti funkciju štitnjače u svih bolesnika. *Benigna interkranijalna hipertenzija:* u slučaju jake glavobolje koja se ponavlja, problema s vidom, mučnine i/ili povraćanja, preporuča se fundoskopija zbog papiloedema. Ako se papiloedem potvrdi, treba razmisliti o dijagnozi benigne intrakranijalne hipertenzije, a ako je potrebno liječenje hormonom rasta treba prekinuti. *Leukemija:* prijavljena je u malom broju bolesnika s nedostatkom hormona rasta, od kojeg su neki bili liječeni somatropinom. *Protutijela:* Genotropin je uzrokovao povećano stvaranje antitijela u približno 1% bolesnika. Određivanje antitijela na somatropin treba provesti u svakog bolesnika s izostankom kliničkog odgovora bez objašnjivog uzroka. *Stariji bolesnici:* nema dovoljno podataka o liječenju odraslih, starijih od 80 godina. Stariji bolesnici mogu biti pojačano osjetljivi na Genotropin te skloniji nastanku nuspojava. *Akutna kritična bolest:* u svih bolesnika u kojih nastupi neka akutna kritična bolest, potrebno je procijeniti koristi i moguće rizike liječenja Genotropin-om. *Pankreatitis:* u bolesnika liječenih somatropinom, osobito u djece koja osjećaju bol u abdomenu, treba razmotriti mogućnost pankreatitisa, iako je on rijetka pojava. *Prader-Willijev sindrom:* postoje prijave fatalnih događaja povezanih s primjenom hormona rasta u pedijatrijskih bolesnika s PWS-om koji su imali jedan ili više od sljedećih rizičnih čimbenika: izrazita pretilost (bolesnici koji prelaze 200% težine/visine), otežana respiracija ili apneja u snu u anamnezi, neodređena respiratorna infekcija. Prije započinjanja liječenja somatropinom u bolesnika s PWS-om treba procijeniti znakove opstrukcije gornjih dišnih puteva, apneju spavanja ili respiratorne infekcije. *Niska porođajna težina za gestacijsku dob (NGD):* U niske djece koja su rođena NGD, prije početka liječenja treba isključiti ostale medicinske razloge ili

liječenja koja bi mogla biti uzrokom poremećaja u rastu. Preporuča se mjeriti inzulin na tašte i glukozu u krvi u NGD djece prije započinjanja liječenja te razinu IGF-I. *Kronična insuficijencija bubrega:* bubrežna funkcija treba biti ispod 50% od normalne prije početka liječenja Genotropin-om. Rast treba pratiti godinu dana prije započinjanja terapije kako bi se potvrdio poremećaj rasta. Za vrijeme tog perioda treba provoditi konzervativno liječenje bubrežne insuficijencije (koje uključuju kontrolu acidoze, hiperparatireoidizam i nutricionalni status) i nastaviti za vrijeme liječenja. Liječenje Genotropin-om se mora prekinuti u slučaju transplantacije bubrega. **Plodnost, trudnoća i dojenje:** ne preporučuje se primjena somatropina u trudnoći i u žena fertile dobi koje ne koriste kontracepciju. Potreban je oprez pri davanju somatropina dojiljama.

Učestale nuspojave: *Dugoročna primjena u djece s poremećajem u rastu zbog nedovoljnog izlučivanja hormona rasta:* reakcija na mjestu primjene injekcije. *Dugoročna primjena u djece s poremećajem u rastu zbog Turnerovog sindroma:* artralgiya. *Dugoročna primjena u djece s poremećajem u rastu zbog kronične renalne insuficijencije:* reakcija na mjestu primjene injekcije. *Dugoročna primjena u djece s poremećajem u rastu jer su rođena premala za gestacijsku dob (SGA):* reakcija na mjestu primjene injekcije. *Dugoročna primjena i poboljšanje tjelesne građe u djece s poremećajem u rastu zbog Prader-Willijevog sindroma:* parestezija, benigna intrakranijalna hipertenzija, artralgiya, mialgiya, periferni edem. *Nadomjesna terapija u odraslih osoba s nedostatkom hormona rasta:* artralgiya, periferni edem, parestezija, sindrom karpalnog kanala, mialgiya, mišićno-koštani rigiditet.

Način izdavanja: na recept, u ljekarni.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Pfizer Croatia d.o.o., Slavenska avenija 6, Zagreb.

Datum revizije teksta: 07/ 2018.