

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГРОУТРОПІН
(GROWTROPIN)

Склад:

діюча речовина: somatropin;

1 мл розчину для ін'єкцій містить рекомбінантного соматропіну 8 МО;

допоміжні речовини: натрію ацетат, кислота хлористоводнева, натрію хлорид, полісорбат 20, спирт бензиловий, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий або злегка мутний безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Гормони передньої долі гіпофіза та їх аналоги. Соматотропін.
Код АТХ N01A C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лікарський засіб Гроутропін містить рекомбінантний гормон росту людини (соматропін), вироблений за допомогою генно-інженерних методів із клітин ссавців. Соматропін – це пептид, який складається із 191 амінокислоти та є ідентичним до людського гіпофізарного гормону росту за амінокислотною послідовністю та складом, а також за картою пептидів, ізoeлектричною точкою, молекулярною масою, ізомерною структурою та біологічною активністю.

Соматропіну притаманні анаболічні та антикатаболічні властивості, тобто він впливає не лише на ріст, але й на будову тіла та метаболізм. Соматропін взаємодіє зі специфічними рецепторами на клітинах різного типу, включаючи міоцити, гепатоцити, адипоцити, лімфоцити та гематопоетичні клітини. Деякі з таких ефектів опосередковуються іншим класом гормонів, відомим як соматомедини (IGF-1 та IGF-2).

Залежно від величини дози введення лікарського засобу призводить до підвищення рівнів IGF-1, IGFBP-3, неетирифікованих жирних кислот та гліцерину і зниження рівнів сечовини в крові, а також до зменшення сечового виведення азоту, натрію та калію. Тривалість підвищення рівнів гормону росту може відігравати важливу роль у визначенні ступеня його ефективності. Для високих доз соматропіну ймовірним є існування явища відносного насичення, але це не стосується глікемії та сечового виведення С-пептиду, які суттєво зростають лише після введення високих доз лікарського засобу (20 мг).

Фармакокінетика.

Фармакокінетика лікарського засобу має лінійний характер щонайменше при застосуванні доз до 8 МО (2,67 мг). При застосуванні вищих доз (60 МО/20 мг) не можна виключати деякої нелінійності відповіді, яка, однак, не має клінічного значення.

Після внутрішньовенного введення лікарського засобу здоровим добровольцям об'єм розподілу у рівноважному стані становить приблизно 7 л, загальний метаболічний кліренс ~ приблизно 15 л/годину, тоді як нирковий кліренс є незначним. Період напіввиведення лікарського засобу становить 20–35 хвилин.

Після разового підшкірного або внутрішньом'язового введення лікарського засобу уявний кінцевий період напіввиведення триваліший і становить приблизно від 2 до 4 годин, що зумовлено процесом абсорбції, який обмежує швидкість виведення.

Максимальна сироваткова концентрація соматропіну досягається приблизно через 4 години після введення, після чого сироватковий рівень гормону росту повертається до базового протягом 24 годин, що свідчить про відсутність кумуляції соматропіну при повторних введеннях.

Абсолютна біодоступність соматропіну при внутрішньом'язовому та підшкірному введенні становить 70–90 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Діти.

- Затримка росту у дітей, спричинена зменшенням або відсутністю секреції ендogenousного гормону росту.
- Затримка росту у дівчаток з дисгенезією гонад (синдром Тернера), підтвердженою хромосомним аналізом.
- Затримка росту у дітей препубертатного віку, спричинена хронічною нирковою недостатністю.
- Порушення росту у низькорослих дітей віком від 4 років (індекс стандартного відхилення (SDS) існуючого росту $< -2,5$ та з урахуванням росту батьків SDS < -1), які народилися зі зростом, що не відповідає гестаційному віку, а маса тіла та/або довжина яких при народженні була менше -2 SD (стандартне відхилення), і які не наздогнали необхідний зріст (SDS швидкості росту < 0 протягом останнього року).

Дорослі.

- Замісна терапія у дорослих із вираженим дефіцитом гормону росту, діагностованим за одним динамічним тестом на дефіцит гормону росту.

Дефіцит гормону росту, діагностований у дитинстві.

Пацієнти, у яких недостатність гормону росту була діагностована у дитинстві, перед початком гормонозамісної терапії із застосуванням лікарського засобу Гроутропін повинні пройти повторне обстеження для підтвердження дефіциту гормону росту.

Дефіцит гормону росту, діагностований у дорослому віці.

Пацієнтам має бути поставлений діагноз недостатності гормону росту внаслідок захворювань гіпоталамуса або гіпофіза та дефіциту щонайменше ще одного гормону (за винятком пролактину). Крім того, перед початком застосування соматропіну слід розпочати відповідну гормонозамісну терапію іншими гормонами.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу;
- закриття епіфізарних зон росту у дітей;
- наявність активних новоутворень; до початку лікування слід впевнитись, що будь-які існуючі новоутворення перебувають в неактивній формі і будь-яка протипухлинна терапія завершена; лікування слід припинити у разі наявності доказів росту пухлини;
- підтверджене прогресування або рецидив основного внутрішньочерепного об'ємного процесу;
- гострі критичні стани, які розвинулися внаслідок ускладнень після відкритої операції на серці, черевній порожнині, внаслідок множинних травм, гострої дихальної недостатності або подібних патологій;
- трансплантація нирки у дітей з хронічною нирковою недостатністю; застосування соматропіну необхідно припинити на час трансплантації нирки;
- проліферативна або передпроліферативна діабетична ретинопатія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування кортикостероїдів інгібує прискорення росту, спричинене лікарськими засобами, що містять соматропін. Для запобігання будь-якому інгібуючому впливу кортикостероїдів на дію гормону росту слід провести ретельне коригування замісної терапії пацієнтів із дефіцитом адренкортикотропного гормону.

Крім того, у деяких пацієнтів початок гормонозамісної терапії може призвести до прояву замаскованої вторинної недостатності надниркових залоз за рахунок зниження активності 11β -

гідроксистероїд-дегідрогенази типу 1 (11 β -HSD1) – ферменту, який перетворює неактивний кортизон у кортизол і може призвести до маніфестації раніше замаскованого центрального гіпоадrenalізму або до неефективності низьких доз кортикостероїдів, які застосовуються при замісній терапії.

Початок застосування соматропіну у пацієнтів, які проходять курс замісної терапії кортикостероїдами, може призвести до появи дефіциту кортизолу. У таких випадках може бути потрібним коригування дози кортикостероїдів.

Оскільки пероральні препарати естрогенів можуть послаблювати відповідь на лікування соматропіном, що виражається у зниженні сироваткових рівнів IGF-1, пацієнтам, які проходять курс замісної терапії пероральними препаратами естрогенів, може бути потрібним збільшення дози соматропіну.

Дані, одержані у дослідженні лікарських взаємодій при лікуванні дорослих пацієнтів із дефіцитом гормону росту, дають змогу припустити, що введення соматропіну може збільшувати кліренс сполук, які метаболізуються ізоферментами системи цитохрому P₄₅₀. Кліренс сполук, що метаболізуються за участю системи цитохрому P₄₅₀ 3A4 (наприклад, статеві гормони, кортикостероїди, протисудомні лікарські засоби та циклоспорин), може суттєво зростати, що призводитиме до зниження рівня цих сполук у плазмі крові. Клінічне значення цього явища невідоме.

Особливості застосування.

Лікування Гроутропіном слід проводити під постійним наглядом лікаря, який має досвід діагностування та лікування пацієнтів з дефіцитом гормону росту.

До початку лікування слід встановити точний діагноз і провести функціональну оцінку гіпофіза.

Гроутропін не слід призначати хворим на синдром Дауна, синдром Блума або анемію Фанконі. Досвід лікування пацієнтів із синдромом Сільвера-Рассела обмежений.

Під час лікування Гроутропіном слід періодично визначати кістковий вік, особливо у пацієнтів у пубертатному віці та у хворих, що приймають препарати тиреоїдних гормонів, оскільки у таких пацієнтів закриття епіфізарних зон росту може відбуватися швидше. Перед продовженням терапії після закриття епіфізарних зон росту рекомендується повторно підтвердити діагноз дефіциту гормону росту з визначенням гормонального профілю. За необхідності продовження замісної терапії соматропіном слід застосовувати нижчі дози лікарського засобу, що рекомендуються для дорослих.

У разі розвитку у пацієнта гострого тяжкого стану слід ретельно зважити можливі переваги лікування соматропіном і потенційні ризики.

Лікування пацієнтів з пухлинами

Оскільки в рідкісних випадках дефіцит гормону росту може бути ранньою ознакою розвитку пухлини головного мозку, до початку застосування лікарського засобу слід виключити наявність пухлин такого типу. До початку лікування Гроутропіном слід упевнитися, що будь-яке вже існуюче новоутворення перебуває в неактивній формі, а його лікування завершено.

У разі дефіциту гормону росту, що виник внаслідок проведеної протипухлинної терапії, пацієнт повинен знаходитись під ретельним медичним наглядом для виявлення можливого прогресування або рецидиву захворювання. У разі рецидиву пухлини лікування Гроутропіном слід припинити.

Оскільки дані щодо ризику розвитку новоутворень при застосуванні соматропіну обмежені, на час лікування такі пацієнти потребують ретельного медичного нагляду.

При лікуванні соматропіном дітей з вилікованим раком повідомлялося про зростання ризику розвитку вторинних новоутворень. Серед цих вторинних новоутворень найпоширенішими були внутрішньочерепні пухлини, зокрема менінгіоми, які спостерігалися у пацієнтів після променевої терапії первинного новоутворення голови.

Лейкемія

Повідомлялось про випадки розвитку лейкемії у невеликій кількості пацієнтів з дефіцитом гормону росту (включаючи пацієнтів, що лікувались соматропіном). Однак частота таких

випадків подібна до частоти розвитку лейкемії у дітей, що не страждають на дефіцит гормону росту.

Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія

Для виключення діагнозу набряку диска зорового нерва слід провести офтальмоскопію до початку лікування і повторно у разі розвитку таких клінічних симптомів, як сильний або періодичний головний біль, розлади зору, нудота та/або блювання, які дають змогу припустити наявність цього розладу. При підтвердженні набряку диска зорового нерва слід врахувати можливість діагнозу доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії (або псевдопухлини головного мозку) і за необхідності припинити лікування Гроутропіном. Ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія зазвичай швидко минає після припинення терапії. На сьогодні досвід лікування пацієнтів після нормалізації внутрішньочерепної гіпертензії обмежений. Тому у разі поновлення лікування соматропіном пацієнт повинен знаходитися під ретельним медичним наглядом для виявлення можливих симптомів внутрішньочерепної гіпертензії.

Резистентність до інсуліну

Введення соматропіну призводить до короточасної фази гіпоглікемії тривалістю приблизно 2 години. Через 2-4 години рівні глюкози в крові зростають, незважаючи на високі концентрації інсуліну. Соматропін може індукувати резистентність до інсуліну, яка може призводити до гіперінсулінізму, а у рідкісних випадках – до гіперглікемії. Для встановлення резистентності до інсуліну рекомендується регулярно контролювати рівень глюкози у крові. Фактори, що підвищують ризик розвитку діабету під час лікування соматропіном, включають ожиріння, спадкову схильність до діабету, застосування стероїдних гормонів або існуюче зниження переносимості глюкози. Пацієнти, у яких встановлений один або кілька цих факторів, під час лікування Гроутропіном повинні знаходитися під ретельним медичним наглядом.

Лікарський засіб з обережністю слід призначати пацієнтам, що страждають на цукровий діабет або мають випадки цього захворювання у родині. Під час лікування соматропіном пацієнтам з цукровим діабетом може бути потрібна відповідна корекція протидіабетичної терапії.

Ретинопатія

У разі розвитку передпроліферативних змін сітківки під час лікування соматропіном або за наявності проліферативної ретинопатії замісну терапію із застосуванням соматропіну слід припинити. Однак наявність стабільної фонової ретинопатії не є підставою для припинення замісної терапії із застосуванням соматропіну.

Панкреатит

Існують повідомлення про розвиток панкреатиту під час лікування соматропіном, особливо у дітей. Опубліковані дані дають змогу припустити, що під час лікування соматропіном ризик розвитку панкреатиту може зростати, зокрема у дівчат із синдромом Тернера. Гострий епігастральний біль у пацієнтів, які лікуються Гроутропіном, може бути ознакою розвитку панкреатиту.

Затримка рідини

Для дефіциту гормону росту притаманний недостатній об'єм позаклітинної рідини, який швидко коригується після початку лікування соматропіном.

У дорослих під час замісної терапії соматропіном слід очікувати проявів затримки рідини, що може бути пов'язано з розвитком таких симптомів, як набряк, набряк суглобів, артралгія, міалгія та парестезія. Ці симптоми є дозозалежними і зазвичай мають тимчасовий характер. У разі стійкого набряку або тяжкої парестезії слід зменшити дозу лікарського засобу для запобігання розвитку синдрому зап'ястного каналу.

Кісткові розлади

Епіфізеоліз голівки стегнової кістки часто може бути пов'язаний з ендокринними розладами, такими як дефіцит гормону росту або гіпотиреоз, або зі стрімким ростом. У дітей, що лікуються соматропіном, епіфізеоліз голівки стегнової кістки може бути спричинений або основним ендокринним розладом, або зростанням швидкості росту внаслідок лікування. Будь-які випадки появи кульгавості або скарг на біль у стегнових або колінних суглобах у дітей під час лікування Гроутропіном потребують проведення відповідного клінічного обстеження.

Батькам слід порадити звертати увагу на ці симптоми та у разі їх появи негайно повідомляти про це лікаря.

Пацієнтів із затримкою росту, спричиненою хронічною нирковою недостатністю, слід періодично обстежувати щодо виявлення ознак можливого прогресування ниркової остеодистрофії. У дітей з нирковою остеодистрофією на пізніх стадіях захворювання спостерігались випадки епіфізеолізу голівки стегнової кістки або аваскулярного некрозу голівки стегнової кістки, хоча зв'язок цих випадків з терапією соматропіном не був встановлений. Тому у таких пацієнтів до початку лікування слід провести рентгенологічне обстеження стегнового суглоба.

Сколіоз

У періоди стрімкого росту у дітей можуть з'являтися початкові прояви або прогресувати сколіоз. Сколіоз більш поширений серед деяких груп пацієнтів (наприклад пацієнти із синдромом Тернера або синдромом Прадера – Віллі). Соматропін збільшує швидкість росту, і тому пацієнтів слід контролювати для виявлення розвитку або прогресування сколіозу. Однак, ще не було одержано доказів того, що соматропін збільшує частоту випадків або тяжкість сколіозу.

Гіпотиреоз

Під час лікування Гроутропіном внаслідок підвищеної периферичної деїодизації та перетворення T4 в T3 можуть знижуватися сироваткові рівні тиреоїдних гормонів. Може розвинутися гіпотиреоз, який за відсутності лікування може негативно впливати на ефективність лікарського засобу. Тому до початку і під час лікування Гроутропіном необхідно регулярно перевіряти функцію щитовидної залози. У разі гіпотиреозу, що розвинувся на фоні лікування соматропіном, для одержання необхідного терапевтичного ефекту слід проводити замісну терапію із застосуванням препаратів тиреоїдних гормонів. Взаємодія з екзогенними естрогенами

Екзогенні естрогени, особливо при пероральному прийомі, можуть зменшувати сироваткову концентрацію IGF-1 і, отже, ефективність соматропіну. Тому пацієнтки-жінки, які проходять терапію естрогенами, можуть потребувати вищих доз соматропіну для досягнення концентрацій IGF-1, які відповідають притаманному віку діапазону. Це слід враховувати при початковому призначенні терапії естрогенами пацієнткам, що проходять гормонозамісну терапію соматропіном. У таких випадках для контрацепції слід застосовувати негормональні методи.

Навпаки, у пацієнток, що припиняють терапію естрогенами, може спостерігатися зростання рівнів IGF-1 і, отже, збільшення бажаних та побічних ефектів соматропіну. Тому у таких випадках може бути необхідним зменшення дози соматропіну. Існують факти, що дозволяють припустити, що ці зміни менш виражені при трансдермальному застосуванні естрогенів.

Синдром Прадера-Віллі

Гроутропін не показаний для тривалого лікування педіатричних пацієнтів із затримкою росту, зумовленою генетично підтвердженим синдромом Прадера-Віллі, якщо у них також не діагностований дефіцит гормону росту. Повідомлялось про випадки нічного апное або раптової зупинки серця після початку лікування соматропіном педіатричних пацієнтів із синдромом Прадера – Віллі, які мали один або кілька із таких факторів ризику: тяжка форма ожиріння, обструкція верхніх дихальних шляхів або нічне апное в анамнезі, невизначені респіраторні інфекції. Перед тим, як розпочати лікування соматропіном, у пацієнтів із синдромом Прадера – Віллі слід виключити діагноз нічного апное та обструкції верхніх дихальних шляхів.

Низькорослість у дітей внаслідок внутрішньоутробної затримки росту

У дітей, низькорослість яких пов'язана з внутрішньоутробною затримкою росту (НГВ), до початку лікування Гроутропіном слід виключити інші медичні причини та методи лікування, які можуть пояснити наявне порушення росту.

У пацієнтів з НГВ рекомендується вимірювати рівень IGF-1 до початку лікування і надалі двічі на рік. Якщо при повторних вимірюваннях рівні IGF-1 перевищують +2 SD порівняно зі значеннями, що відповідають віку та стадії статевого дозрівання, слід відкоригувати дозу

лікарського засобу з урахуванням співвідношення IGF-I/IGFBP-3 (білок 3, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту).

Досвід лікування соматропіном пацієнтів з НГВ, початок якого наближається до настання статевої зрілості, обмежений, тому починати лікування незадовго до настання статевої зрілості не рекомендується.

У дітей з НГВ рекомендується вимірювати рівні інсуліну та глюкози у крові до початку лікування та щорічно надалі. У пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету (наприклад випадки захворювання на діабет у родині, ожиріння, підвищений індекс маси тіла, тяжка форма резистентності до інсуліну, акантокератодермія) слід провести тестування пероральної переносимості глюкози. Соматропін не слід призначати при явному цукровому діабеті.

Збільшення росту, одержане при лікуванні соматропіном низькорослих дітей з НГВ, може бути деякою мірою втрачено, якщо лікування було припинено до досягнення пацієнтом кінцевого росту.

Педіатричні пацієнти з хронічною нирковою недостатністю

Лікування дітей з хронічною нирковою недостатністю слід починати лише тоді, коли ниркова функція знижена > 50 % від норми. Для підтвердження порушення росту до початку терапії слід спостерігати за швидкістю росту пацієнта протягом року. Під час терапії соматропіном лікування хронічної ниркової недостатності проводиться за звичайною схемою.

Лікування соматропіном потрібно припинити на час трансплантації нирки.

Антитіла

Як у разі застосування інших препаратів соматропіну, під час лікування Гроутропіном у невеликого відсотка пацієнтів можуть утворюватись антитіла до соматропіну. Загалом ці антитіла мають низьку зв'язуючу здатність, і зазвичай вони не впливають на швидкість росту. Однак у дуже рідкісних випадках при появі високих титрів антитіл, наприклад у пацієнтів, у яких затримка росту спричинена делецією генного комплексу гормону росту, можливе послаблення клінічної відповіді на лікування.

Тому у пацієнтів з підтвердженим дефіцитом гормону росту за відсутності відповіді на лікування Гроутропіном слід провести тест на наявність антитіл до гормону росту людини, а також перевірити функцію щитовидної залози.

Інші застереження

Для виявлення можливих ознак хвороби Шейермана – Мау під час лікування слід регулярно обстежувати пацієнток із синдромом Тернера, особливо при появі кісткового болю. За наявності повної або часткової аденогіпофізарної недостатності може виникнути потреба у проведенні замісної терапії додатковими гормонами (наприклад кортикостероїдами). У такому випадку для запобігання інгібування росту слід провести ретельне коригування дози додаткового гормону.

Лікування препаратами, що містять білки людини, може призводити до розвитку реакцій гіперчутливості (наприклад, почервоніння та свербіж у місці ін'єкції).

Для запобігання розвитку місцевої ліпоатрофії, зокрема при тривалому застосуванні лікарського засобу, слід постійно змінювати місце ін'єкції.

Дефіцит гормону росту у дорослих є довічним захворюванням і потребує відповідного лікування. Проте досвід лікування пацієнтів віком понад 60 років і досвід тривалого застосування лікарського засобу дорослими пацієнтами загалом обмежений.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг)/дозу, тобто практично не містить натрію.

Цей лікарський засіб містить спирт бензиловий, його вміст у дозі менше 90 мг/кг/добу. Парентеральне застосування може спричинити токсичні та алергічні реакції у немовлят та дітей віком до 3 років, тому лікарський засіб не застосовують недоношеним та новонародженим.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Клінічні дані щодо застосування лікарського засобу у період вагітності відсутні. Тому препарати соматропіну не рекомендується застосовувати у період вагітності, а також жінкам репродуктивного віку, які не вживають належних заходів з контрацепції. Годування груддю. Клінічних досліджень застосування соматропіну жінкам, які годують груддю, не проводили. Невідомо, чи виділяється соматропін у грудне молоко людини. Тому жінкам, які годують груддю, препарати соматропіну слід призначати з обережністю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарати соматропіну не впливають на здатність пацієнта керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Гроутропін призначений для багаторазового застосування. Дозування лікарського засобу Гроутропін слід підбирати індивідуально для кожного пацієнта, залежно від площі поверхні тіла або маси тіла.

Лікування дітей.

Гроутропін рекомендується вводити перед сном у таких дозах:

Затримка росту, спричинена недостатністю секреції ендогенного гормону росту: підшкірно вводять по 0,7–1,0 мг/м² площі поверхні тіла на добу або по 0,025–0,035 мг/кг маси тіла на добу.

Затримка росту у дівчаток, спричинена дисгенезією гонад (синдром Тернера: підшкірно вводять по 1,4 мг/м² площі поверхні тіла на добу або по 0,045–0,050 мг/кг маси тіла на добу.

Проведення одночасної терапії із застосуванням неандрогенних анаболічних стероїдів у пацієнток із синдромом Тернера може призводити до посилення відповіді на введення гормону росту.

Затримка росту у дітей препубертатного віку, спричинена хронічною нирковою недостатністю: підшкірно вводять по 1,4 мг/м² площі поверхні тіла на добу, що приблизно становить 0,045–0,050 мг/кг маси тіла на добу.

Порушення росту у низькорослих дітей, що народились зі зростом, який не відповідає гестаційному віку (НГВ): рекомендується щоденно вводити по 0,035 мг/кг маси тіла (або по 1 мг/м² площі поверхні тіла на добу, що становить 0,1 МО/кг/добу або 3 МО/м²/добу) підшкірно.

Тривалість лікування.

Лікування слід припинити при досягненні пацієнтом зросту, достатнього для дорослих, або при закритті епіфізарних зон росту.

Лікування порушень росту у низькорослих дітей, що народилися з НГВ, зазвичай рекомендується продовжувати до досягнення ними кінцевого зросту. Лікування слід припинити після першого року застосування лікарського засобу, якщо SDS швидкості росту менше +1. Лікування слід припинити при досягненні пацієнтом кінцевого зросту (визначається за швидкістю росту < 2 см/рік). Потрібне підтвердження необхідності лікування, якщо стан кісток відповідає віку > 14 років (дівчата) або > 16 років (хлопці), що відповідає закриттю епіфізарних зон росту.

Дефіцит гормону росту у дорослих.

На початку терапії рекомендується підшкірно вводити низькі дози лікарського засобу, які становлять 0,15–0,3 мг соматропіну на добу. Дозу слід поступово регулювати та контролювати за рівнями інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF-1). Рекомендована остаточна доза гормону росту рідко перевищує 1,0 мг/добу. Загалом слід вводити найнижчі ефективні дози лікарського засобу.

Жінки можуть потребувати застосування більших доз лікарського засобу, ніж чоловіки, причому у чоловіків чутливість до IGF-1 збільшується з часом. Це означає, що існує ризик того, що жінки, особливо ті, хто проходить терапію естрогенами, можуть недоотримати необхідну дозу, тоді як чоловіки – отримати більшу, ніж необхідно, дозу лікарського засобу.

Для пацієнтів літнього віку або пацієнтів з надлишковою масою тіла може бути необхідним зменшення доз лікарського засобу. Дефіцит гормону росту у дорослих є довічною патологією, що потребує відповідного лікування. Однак досвід лікування пацієнтів віком від 60 років та досвід тривалого застосування лікарського засобу обмежені.

Спосіб введення.

Рекомендується вводити лікарський засіб підшкірно, оскільки порівняно з внутрішньом'язовим введенням цей спосіб забезпечує стабільні сироваткові концентрації гормону росту, наближені до фізіологічних. Крім того, підшкірний спосіб введення дає змогу близькому оточенню дитини або дорослому пацієнту самостійно проводити ін'єкції лікарського засобу після проходження відповідного навчання. Слід враховувати, що тривале підшкірне введення лікарського засобу в одне і те ж саме місце може спричинити розвиток ліпоатрофії; тому рекомендується кожного разу змінювати місце введення Гроутропіну.

Діти.

Лікарський засіб Гроутропін застосовують в педіатричній практиці.

Передозування.

Про випадки гострого передозування лікарського засобу не повідомлялось. Однак перевищення рекомендованих доз може спричинити розвиток побічних ефектів. Передозування може призводити до розвитку гіпоглікемії з подальшою гіперглікемією. Крім того, ймовірно, що передозування соматропіну може призвести до розвитку затримки рідини.

Побічні реакції.

До 10 % пацієнтів можуть спостерігати почервоніння та відчувати свербіж у місці ін'єкції. При проведенні гормонозамісної терапії із застосуванням гормону росту у дорослих очікується розвиток затримки рідини. Клінічно затримка рідини може проявлятися периферичним набряком, набряком суглобів, артралгією, міалгією та парестезією. Однак ці симптоми та ознаки зазвичай мають тимчасовий і дозозалежний характер. При лікуванні дорослих пацієнтів з дефіцитом гормону росту, у яких цей діагноз був встановлений у дитинстві, повідомляється про меншу частоту розвитку побічних реакцій порівняно з тими, у кого дефіцит гормону росту почався у дорослому віці. У невеликого відсотка пацієнтів можуть утворюватись антитіла до соматропіну. Дотепер повідомлялось про низьку зв'язуючу здатність таких антитіл, а їхнє утворення не призводило до послаблення росту, за винятком пацієнтів з делеціями генів. У вкрай поодиноких випадках, коли низькорослість пов'язана з делецією генного комплексу гормону росту, лікування соматропіном може індукувати розвиток антитіл, що послаблюють процес росту. У невеликої кількості пацієнтів з дефіцитом гормону росту, частина з яких лікувалась соматропіном, була діагностована лейкемія. Проте немає жодних доказів того, що у пацієнтів, які не мають предиктивних факторів, лікування соматропіном призводить до зростання частоти захворювання на лейкемію.

Побічні реакції, про які повідомлялось у зв'язку із застосуванням лікарського засобу і які перелічені нижче, класифікуються за частотою таким чином: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), непоширені (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко поширені (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$), частота невідома (частота не може бути встановлена на підставі наявних даних).

З боку імунної системи:

Частота невідома: утворення антитіл (див. розділ «Особливості застосування»). Локалізовані та генералізовані реакції гіперчутливості.

З боку ендокринної системи:

Рідкісні: гіпотиреоз.

З боку обміну речовин, метаболізму:

Частота невідома: гіперінсулінізм, резистентність до інсуліну, гіперглікемія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи:

Поширені: гіпестезія, парестезія, синдром зап'ястного каналу, головний біль.

Непоширені: ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія (псевдопухлина головного мозку).

З боку шлунково-кишкового тракту:

Частота невідома: панкреатит.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:

Дуже поширені: артралгія.

Поширені: міалгія, біль у кістках, м'язова скутість.

Частота невідома: набряк суглобів.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз:

Непоширені: гінекомастія.

Загальні розлади та реакції у місці введення:

Дуже поширені: набряк.

Поширені: реакції у місці ін'єкції, такі як почервоніння, свербіж, висипання, запалення, гематома, набряк або біль. Місцева ліпоатрофія.

Побічні реакції у дітей:

У дітей спостерігаються переважно такі ж самі побічні реакції, як і у дорослих, однак деякі з них зустрічаються з іншою частотою, як зазначено нижче.

З боку нервової системи:

Непоширені: парестезія, синдром зап'ястного каналу.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:

Непоширені: артралгія, міалгія, м'язова скутість, біль у кістках.

Рідкісні: епіфізеоліз голівки стегнової кістки, аваскулярний некроз голівки стегнової кістки.

Загальні розлади та реакції у місці введення:

Непоширені: набряк.

У дорослих пацієнтів з дефіцитом гормону росту, діагностованим у дитинстві, спостерігається менша кількість побічних реакцій порівняно з тими, у кого цей діагноз був встановлений у дорослому віці.

Побічні реакції, які спостерігались для інших препаратів цієї терапевтичної групи:

Гіпертиреоз, розлади балансу рідини, безсоння, судоми, нічне апное (зокрема у пацієнтів з синдромом Прадера-Віллі), артеріальна гіпертензія, зростання частоти появи пігментованих родимок, погіршення існуючого псоріазу, гінекомастія, передчасне телархе.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 2–8 °C в оригінальній упаковці, недоступному для дітей місці. Не заморозувати!

Після першого відкриття флакона зберігати не більше 28 діб при температурі 2–8 °C.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Несумісність.

Оскільки спеціальних досліджень сумісності не проводилось, Гроутропін не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 0,5 мл або 2,0 мл розчину для ін'єкцій у скляних флаконах. 1 або 10 флаконів у картонній коробці

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Донг-А СТ Ко., Лтд, Корея.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

493, Нонгон-ро, Нонгон-ап, Далсунг-гун, Дегу (Н-донг, В-донг Секція 2), Корея.