

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Саизен 8 mg click.easy, прашок и вехикулум за раствор за инјектирање.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја вијала Саизен 8 mg click.easy содржи соматропин* (рекомбинантен хуман хормон за раст).

*произведено со рекомбинатна ДНК технологија во клетки на цицач

Реконституцијата со состојките од патронот со бактериостатски вехикулум дава концентрација од 5.83 mg во ml.

За ексципиенси, види во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање.

Изглед на прашок: Бел лиофилизиран прашок.

Изглед на вехикулум: чист безбоен раствор.

pH на реконституираниот раствор е 6.5-8.5.

4. КЛИНИЧКИ СВОЈСТВА

4.1 Терапевтски индикации

Саизен е индициран за третман на:

Деца и адолесценти:

- Пореметување во растот кај деца причинет од намалена секреција или непостоење на секреција на ендоген хормон за раст.
- Пореметување во раст кај девојчиња со гонадална дисгенеза (Тарнеров Синдром), потврдена преку хромозомна анализа.
- Пореметување во раст кај претпубертетски деца како резултат на хронична бубрежна слабост (CRF).
- Нарушување во растот (моментална висина SDS < -2.5 и прилагодена според родителите висина SDS < -1) кај ниски деца родени мали за гестациската возраст (SGA) со родилна тежина и/или должина под -2 SD, кои не успеале да достигнат висина (HV SDS < 0 за време на последната година) до 4 годишна возраст или подоцна.

Возрасни:

- Замена на терапија кај возрасни со нагласен дефицит на хормон на раст кој е добиен како резултат на единечен динамски тест за утврдување на дефицитот. Пациентите исто така мора да ги исполнат и следните критериуми:

- Почеток во детството:

Пред да се започне со терапија со Саизен кај пациенти кај кои во детството е дијагностициран дефицит на хормон за раст, пациентите мора повторно да бидат тестирани и дефицитот да се потврди.



- Почеток во возрастни години:

Дефицитот на хормонот за раст мора да биде резултат на заболување на хипоталамусот или хипофизата и пациентот мора да има дефицит на најмалку уште еден било кој друг хормон (освен пролактин) и да е под соодветна терапија за тој хормон, па дури тогаш може да се почне со терапија со Саизен.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Саизен 8 mg click.easy е наменет за употреба во повеќекратни дози.

Дозирањето на Саизен треба да е индивидуално за секој пациент и тоа врз основа на површината на телото или врз основа на телесната тежина.

Дозирање:

Се препорачува Саизен да се дава навечер пред спиење според следното дозирање:

Деца и адолесценти:

- Пореметување во растот како резултат на неадекватна ендогена секреција на хормонот за раст:
 $0.7-1.0 \text{ mg/m}^2$ телесна површина на ден или $0.025-0.035 \text{ mg/kg}$ телесна тежина на ден со поткожна инјекција.
- Пореметување во растот кај девојчиња како резултат на гонадална дисгенеза (Тарнеров Синдром):
 1.4 mg/m^2 телесна површина на ден или $0.045-0.050 \text{ mg/kg}$ телесна тежина на ден со поткожна инјекција.
Истовремена терапија со не-андрогени анаболични стероиди кај пациенти со Тарнеров Синдром може да го зголеми растот.
- Пореметување на растот кај деца во периодот пред пубертет како резултат на хронична бубрежна слабост (CRF):
 1.4 mg/m^2 телесна површина, приближно еднакво на $0.045-0.050 \text{ mg/kg}$ телесна тежина на ден со поткожна инјекција.
- Пореметување на растот кај ниски деца родени мали за гестациската возраст (SGA):
Препорачана дневна доза е 0.035 mg/kg телесна тежина (или 1 mg/m^2 /дневно, еднакво на 0.1 IU/kg /дневно или 3 IU m^2 /дневно) на ден, со поткожна инјекција.

Третманот треба да се прекине кога пациентот ќе постигне задоволителна возрастна висина, или кога епифизите се сврзани.

За нарушување на висината кај ниски деца родени мали за гестациската возраст (SGA), третманот вообичаено е препорачан се додека финалната висина не се постигне. Третманот треба да се прекине по првата година ако брзината на раст SDS е под +1. Третманот треба да се прекине кога финалната висина ќе се постигне (дефинирано како брзина на раст $< 2 \text{ cm/годишно}$), и ако е потребна потврда ако коскената возраст е > 14 години (девојчиња) или > 16 година (момчиња), кореспондирајќи со затварањето на епифизарните плочи за раст.

Возрасни:

- Дефицит на хормон за раст кај возрасни:

На почетокот на терапијата со соматропин, се препорачуваат мали дози од $0.15-0.3 \text{ mg}$ давани како дневна поткожна инјекција. Дозата треба да се прилагодува постепено



контролирана преку вредностите на Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1). Препорачаната финална доза на хормонот за раст ретко преминува 1.0 mg/на ден. Генерално, треба да се дава најниската ефикасна доза.

На жените може да им се потребни повисоки дози од мажите, со тоа што мажите покажуваат зголемена чувствителност на IGF-1 во тек на времето. Тоа значи дека постои ризик дека жените, особено оние кои промаат терапија со орален естроген се суб-дозирани додека мажите може да бидат предозирани.

Кај повозрасни или пациенти со прекумерна тежина, може да бидат потребни пониски дози.

Пациенти со ренални или хепатални нарушувања

Сите досега достапни податоци се опишани во дел 5.2, но не може да се даде препорака за дозирање.

Начин на употреба

За администрација на подготвен раствор на инјекција Саизен 8 mg click.easy, следете ги инструкциите дадени во упатството и во прирачникот со инструкции кој е во комплет со секој авто-инјектор: one.click авто-инјектор, cool.click авто-инјектор без-игла или easypod авто-инјектор.

Корисници на easypod се првенствено деца постари од 7 години до возрасни. Користењето на уредот кај децата секогаш треба да е под надзор на возрасните.

Прашокот за растворање за инјектирање мора да се раствори со бактериостатскиот раствор во прилог (0.3% (w/v) раствор на метакрезол во вода за инјектирање) за парентерална примена, употребувајќи го click.easy уредот за растворање. Видете го делот 6.6 за инструкции за подготовка.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на било кој од ексципиентите.

Соматропин не треба да се дава кај деца со затворени епифизи.

Соматотропин не смее да се употребува доколку постојат било какви докази за присуство на активни тумори. Интракранијалните неоплазми мора да се инактивни, а анти-туморна терапија мора да биде завршена пред да се започне со примената на соматотропин. Третманот треба да се прекине доколку има евиденција за активен тумор.

Соматропин не смее да се употребува во случај на пролиферативна или препролиферативна дијабетска ретинопатија.

Пациенти со акутна критична болест кои страдаат од компликации по отворена операција на срце, абдоминална операција, мултипла треума по незгода, акутна респираторна инсуфициенција или слични состојби не треба да се третираат со соматотропин.

Кај деца со хронично бубрежно заболување, при бубрежна трансплантација третманот со соматропин треба да се прекине.



треба да биде спроведена кај сите пациенти. Кај пациенти со хипопитуитаризам, стандардната заместителна терапија мора внимателно да се мониторира кога се применува терапија со соматропин.

Бенигна интракранијална терапија

Во случај на тешка или рекурентна главоболка, проблеми со видот, гадење и/или повраќање, се препорачува фундоскопија за едем на папилата. Ако едемот на папилата се потврди, треба да се размислува за дијагноза за бенигна интракранијална хипертензија (или pseudotumor cerebri) и соодветно, третманот со Саизен треба да се прекине. Моментно не постојат доволно докази за донесување на клиничка одлука кај пациенти со решена интракранијална хипертензија. Ако третманот со хормонот за раст повторно започне, потребно е внимателно мониторирање на симптомите на интракранијална хипертензија.

Панкреатитис

Иако ретко, треба да се земе во предвид појава на панкреатитис кај пациенти кои се на терапија со соматропин, особено кај деца кај кои се појавила болка во stomакот.

Сколиоза

Појавата на сколиоза се покажала како почеста во групата на пациенти која била третирана со соматропин, како на пример за Тарнеров синдром. Дополнително, забрзаниот раст на детето може да предизвика забрзана прогресија на сколиозата. Соматропин се покажало дека ја зголемува инциденцата или сериозноста на сколиозата. Знаците на сколиоза треба да се следат за време на третманот.

Антитела

Кај сите препарати кои содржат соматропин, мал процент на пациенти можат да развијат антитела на истиот. Капацитетот на врзувањето на овие антитела е низок и нема влијание на растот.

Кај секој пациент, кај кој нема одговор на терапијата треба да се направи тестирање на антитела на соматропин.

Изместување на чашката на феморалната епифиза

Изместување на чашката на феморалната епифиза е често асоцирано со еднокрини нарушувања како недостаток на хормон за раст и хипотиреонизам и со ненадеен раст. Кај деца третирани со хормон за раст, изместувањето на чашката на феморалната епифиза може да е последица на ендокрино нарушување или зголемена брзина на раст предизвикана од третманот. Ненадејниот раст може да го зголеми ризикот од проблеми со зглобовите, зглобот на колкот е под зголемен притисок за време на ненадејниот раст во пубертетот. И докторите и родителите при терапија со Саизен треба да се подготвени за појава на кривење при одење или болки во колкот или коленото кај децата.

Нарушување на раст заради хронична бубрежна слабост

Пациентите со нарушен раст кој е резултат на хронична бубрежна слабост одвреме навреме треба да се испитуваат заради утврдување на прогресија на бубрежна остео дистрофија. Кај деца со напредна бубрежна остео дистрофија можна е појава на изместена чашка на феморалната епифиза или аваскуларна некроза на главата на фемурот и не е јасно дали овие проблеми се под влијание на хормонската терапија за раст. Пред да се започне со терапија треба да се направи ренгенско снимање на колкот.

Кај деца со хронично бубрежно нарушување, пред да се започне со терапијата, бубрежната функција треба да е намалена под 50% од нормалната. За да се потврди нарушувањето во растот, потребно е едногодишно следење на истиот пред да се започне со терапија. За време на терапијата треба да се воспостави и да се одржува и конзервативниот третман на бубрежна инсуфициенција (кој вклучува и ацидозна контрола, хиперпаратиреоидизам и нутриционен статус една година пред третманот). Третманот треба да се прекине за време на бубрежна трансплантација.

Деца родени мали за гестациската возраст (SGA)

Кај ниски деца родени SGA, останати медицински причини или третмани кои можат да го објаснат дефектот во растот треба да се земат во предвид пред почнување на третманот.

За SGA пациентите е препорачано да се мери инсулин на гладно и глукоза во крвта пред почеток на третманот, а потоа еднаш годишно. Кај пациенти со зголемен ризик за дијабетес мелитус (т.е. фамилијарна историја за дијабетес, гојазност, зголемен body mass index, тешка инсулинска резистенција, acanthosis nigricans треба да се направи орален глукоза тест на толеранција (OGTT). Хормон за раст не треба да се дава во случај на дијабетес.

За SGA пациенти препорачливо е да се мери IGF-I нивото пред почеток на третманот и двапати годишно потоа. Ако на повторуваните мерења IGF-I нивоата се поголеми од +2 SD споредено со референтните мерки за возраст и пубертетен статус, IGF-I/IGFBP-3 односот треба да се земе во предвид заради прилагодување на дозата.

Искуството со започнување на третманот кај SGA пациенти близу почетокот на пубертет е ограничено. Поради тоа не е препорачано да се започнува со третманот близу почетокот на пубертетот. Искуството со SGA пациенти со Silver-Russel syndrom е ограничено.

Висината достигната кај ниските деца родени SGA третирани со соматропин може да се изгуби, ако третманот се стопира пред достигнување на финалната висина.

Задржување на течности

За време на терапија со хормон за раст кај возрасни може да се очекува задршка на течности.

Во случај на перзистентен едем или јака парестезија дозата треба да се намали, а со цел да се избегне развој на carpal tunnel syndrome.

Акутно критично заболување

Кај сите пациенти кај кои ќе се развие акутно критично заболување, можната корист на третманот со соматропин треба да се измери наспроти вклучените потенцијални ризици.

Интеракција со глукокортикоиди

Започнувањето со заменска терапија со хормон за раст може да одмаскира секундарна адренална инсуфициенција кај некои пациенти со намалување на активноста на 11 β -хидроксистероидна дехидрогеназа, тип I (11 β -HSD1), ензим кој го конвертира неактивниот кортизон во кортизол и може да биде потребна глукокортикоидна



замена. Започнувањето со соматропин кај пациенти кои веќе примаат глукокортикоидна заменска терапија може да доведе до манифестација на дефиценцијата на кортизол. Може да биде потребно прилагодување на дозата на глукокортикоиди (види дел 4.5).

Употреба со орална естрогена терапија

Доколку жена која прима соматропин започне со орална естрогена терапија, може да биде потребно да се зголеми дозата на соматропин со цел да се одржат серумските нивоа на IGF'1 во нормалниот ранг соодветен на возраста. Соодветно доколку жената која прима соматропин прекине со оралната естрогена терапија, дозата на соматропин може да биде потребно да се намали за да се избегне вишокот на хормон за раст и/или несаканите дејства (види дел 4.5).

Општо

Заради превенција од липоатрофија местото на инјектирање треба да се менува.

Дефицитот на хормон за раст кај возрасни е доживотна состојба и треба соодветно да се третира, иако искуствата со пациенти над шеесет години и со продолжена терапија се ограничени.

Експииенси

Овој медицински производ содржи помалку од 1 mmol на натриум (23 mg) по реконституиран раствор, односно се смета за есенцијално “без натриум”.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Истовремена терапија со кортикостероиди го инхибира ефектот на лековите кои содржат соматропин. На пациенти со дефицит на АСТН треба внимателно да им се прилагоди терапијата со глукокортикоиди за да се избегне било каков инхибиторен ефект на хормонот за раст.

Дополнително, започнувањето на заменителна терапија со хормон за раст може да одмаскира секундарна адренална инсуфициенција кај некои пациенти со намалување на активноста на 11 β -хидроксистероид дехидрогеназа, тип 1 (11 β -HSD1), ензим кој го претвора неактивниот кортизон во кортизол. Започнувањето на терапија со хормон за раст кај пациенти кои примаат заменителна глукокортикоидна терапија може да доведе до манифестација на дефиценција на кортизол. Може да биде потребно прилагодување на дозата на глукокортикоиди (види дел 4.4).

Кај жени кои примаат замена со оралните естрогени да има потреба од поголема доза на соматропин за да се постигнат третманските цели (види дел 4.4.).

Резултатите од интеракциската студија изведена кај возрасни со дефицит на хормонот за раст, укажува дека администрацијата на соматропин може да го зголеми клиренсот на соединенијата кои се метаболизираат преку цитохром P450 изоензимите. Клиренсот на соединенијата кои се метаболизираат преку цитохром P450 3A4 (пр. секс стероидите, кортикостероидите, антиконвулзивите и циклоспорините) може особено да се зголеми што доведува до ниски плазма нивоа на овие соединенија. Клиничкото значење на ова е непознато.



4.6 Бременост и доење

Бременост:

Нема достапни клинички податоци за употреба на соматропин за време на бременост. Од репродуктивните студии изведени на животни со производи кои содржат соматропин, нема доказ за зголемен ризик од појава на несакани дејства за ембрионот или фетусот (види дел 5.3). Сепак препарати кои содржат соматропин не се препорачуваат за време на бременоста и кај репродуктивни жени кои не користат контрацепција.

Доење:

Не постојат клинички студии со соматропин кај жени кои дојат. Не е познато дали соматропин се излачува во хуманото млеко. Затоа, треба да се внимава кога се администрира соматропин кај доилки.

Плодност:

Неклинички студии за токсичност покажуваат дека рекомбинантниот хуман хормон за раст не предизвикува несакани дејства во однос на машката и женската плодност (види дел 5.3).

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Препарати кои содржат соматропин не влијаат врз способноста за возење или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

До 10% од пациентите можат да добијат црвенило и чешање на местото на инјекцијата.

Задршка на течности се очекува кај возрасни кои се на терапија со хормон за раст. Оток, отоци на зглобови, артралгија, мијалгија и парестезии може клинички да се манифестираат при задршка на течности. Како и да е, овие симптоми / знаци вообичаено се минливи и дозно зависни.

Возрасни пациенти со дефицит на хормон за раст, кој е дијагностициран претходно во детството, поретко пријавуваат несакани ефекти за разлика од пациенти кај кои дефицитот на хормон за раст се појавува кога се веќе возрасни.

Кај мал процент на пациенти можат да се создадат антитела кон соматотропин иако до сега се знае дека антителата имаат мала способност за врзување и не се поврзуваат со намалување на растот освен кај пациенти со генетски делеции. Во многу ретки случаи, каде што нискиот раст е резултат на избришан генски комплекс на хормонот за раст, лекувањето со хормонот за раст може да предизвика создавање на антитела за намалување на растот.

Кај мал број на пациенти кои биле на третман со соматропин, пријавена е појава на леукемија. Како и да е, нема докази дека инциденцата на леукемија е зголемена кај пациенти кои примаат хормон за раст без predisponирачки фактори.

Следните дефиниции се однесуваат на терминологијата за фреквентност која се користи понатаму: Многу чести ($\geq 1/10$), Вообичаени ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Невообичаени ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$), Ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$), Многу ретки ($< 1/10.000$), Непозната честота (не може да се процени од достапните податоци).

Во секое групирање според честотата на појава на несакани дејства, претставени се во редослед како што им опаѓа сериозноста.

Класификација според систем, орган	Вообичаени ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Невообичаени ($\geq 1/1.000$, $< 1/10$)	Многу ретки ($< 1/10.000$)	Исклучително ретки
Пореметувања на нервниот систем	Главоболки (Изолирани), Carpal tunnel синдром (кај возрасни)	Идиопатска интракранијална хипертензија (бенигна интракранијална хипертензија) Carpal tunnel синдром (кај деца)		
Мускулоскелетни и пореметувања на сврзното ткиво			Изместување на епифизата на главата на фемурот (Epiphysiolysis capitis femoris), или аваскуларна некроза на главата на фемурот	
Пореметувања на имунолошкиот систем				Локални или генерализирани реакции на хиперсензитивност
Ендокрини пореметувања			Хипотироидизам	
Метаболни и нутритивни пореметувања	Кај возрасни: Задршка на течности: периферен оток, вкочанетост, артралгија, мијалгија, парестезија.	Кај деца: Задршка на течности: периферен оток, вкочанетост, артралгија, мијалгија, парестезија.		Инсулинската резистенција може да доведе до хиперинсулинизам и ретки случаи на хипергликемија
Пореметувања на репродуктивниот систем и градите		Гинекомастиа		
Општи пореметувања и состојби на местото на администрација	Реакции на местото на инјектирање: локализирана липоатрофија, која може да се избегне со промена на местото на инјектирање			



Пријавување на несакани дејства:

Пријавувањето на сомнителните несакани дејства по ставање на лекот во промет е од голема важност. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист/ризик на лекот. Сите здравствени работници се замолуваат да ги пријават сите сомневања за несакани дејства преку Националниот систем за Фармаковигиланца.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Надминувањето на препорачаната доза може да предизвика несакани ефекти. Предозирањето може да доведе до хипогликемија и последователно до хипергликемија. Предозирање со соматропин најверојатно може да се манифестира со задршка на течности.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА**5.1 Фармакодинамски својства**

Фармако-терапевтска група: хормони и аналози на предниот лобус на хипофизата, АТС код: H01AC01.

Саизен содржи рекомбинантен хуман хормон за раст произведен по пат на генетски инженеринг од клетки на цицачи.

Тоа е пептид од 191 аминокиселина идентичен со хуманиот хормон за раст од хипофизата и тоа како во поглед на аминокиселинската секвенца и состав така и на пептидната мапа, изоелектричната точка, молекуларна тежина, изомерна структура и биоактивност.

Хормонот за раст се синтетизира во трансформирана клеточна линија на глушец која е модифицирана со додавање на ген за создавање на хормон за раст од хипофизата.

Саизен е анаболичен и антикатаболичен агенс кој пројавува ефекти не само врз растот, туку исто така и на телесната структура и метаболизам. Делува заедно со специфични рецептори кај различен тип на клетки вклучувајќи миоцити, хепатоцити, адипоцити, лимфоцити и хематопоетски клетки. Некои, но не сите ефекти се проследени преку друга класа на хормони познати како соматомедини (IGF-1 и IGF-2).

Во зависност од дозата, давањето Саизен предизвикува зголемување на IGF-1, IGFBP-3, не-естерифицирани масни киселини и глицерол, намалување на уреата во крвта и намалена екскреција на уринарен азот, калиум и натриум. Времетраењето на порастот на нивото на хормонот за раст може да игра важна улога во одредувањето на силата на ефектите. Можна е релативна сатурација на ефектите на Саизен при високи дози.



Меѓутоа ова не е случај за гликемијата и екскрецијата на уринарен С-пептид, кои се значително зголемени само после високи дози (20 mg).

Во рандомизирани клинички истражувања, тригодишен третман на ниски деца родени SGA пред пубертет со доза од 0.067 mg/kg/дневно, резултирал со средно покачување од +1.8 висина – SDS. Кај оние деца кои не го продолжиле третманот по третата година, дел од бенефитот од третманот бил изгубен, но пациентите задржале значително покачување од +0.7 висина–SDS кај конечна висина ($p < 0.01$ споредено со основата). Пациентите кои примиле втор третман по варијабилан период на набљудување достигнале покачување од +1.3 висина–SDS ($p = 0.001$ споредено со базната линија) на конечната висина. (Средното времетраење на кумулативниот третман кај втората група бил 6.1 години). Покачувањето во висина–SDS ($+1.3 \pm 1.1$) кај конечната висина кај оваа група било значително ($p < 0.05$) различно од покачувањето во висина–SDS постигнато во првата група ($+0.7 \pm 0.8$) која примала третман само 3.0 години во просек.

Во второ клиничко истражување, подолго од четири години се испитувале два различни начини на дозирање. Едната група беше третирана со 0.067 mg/kg/дневно за период од 2 години и потоа набљудувана без третман 2 години. Втората група примаше 0.067 mg/kg/дневно во првата и третата година и без третман во втората и четвртата година. Секој режим на третман резултираше со кумулативна администрирана доза од 0.033 mg/kg/дневно за време на четиригодишниот период на испитување. Двете групи покажаа споредено забрзување на раст и значително подобрување од +1.55 ($p < 0.0001$) и +1.43 ($p < 0.0001$) висина–SDS на крајот на четири-годишниот период на истражување. Истражувања на долг период за безбедноста се уште се ограничени.

5.2 Фармакокинетски својства

Фармакокинетските својства на Саизен се линеарни најмалку до дози од 8 ИЕ (2.67 mg). При повисоки дози (60 ИЕ/20 mg) не-линеарноста до некој степен не е исклучена, но без клиничка важност.

При интравенско давање кај здрави доброволци волуменот на дистрибуција при steady-state е околу 7 L, вкупниот метаболички клиренс е околу 15 L/час, додека бубрежниот клиренс е занемарлив, и лекот манифестира полу-живот на елиминација од 20 до 35 минути.

После една доза на поткожно или интрамускулно администрирање на Саизен, терминалниот полу-живот е многу подолг, околу 2 до 4 часа. Ова се должи на апсорпциониот процес кој е ограничен до одреден степен.

Максималните концентрации на хормонот за раст во серумот се постигнуваат после приближно 4 часа и нивото на хормонот за раст во серумот се враќа на почетна линија во текот на 24 часа, покажувајќи дека при повторени администрирања нема да дојде до акумулација на хормонот за раст.

Апсолутната биорасположивост при двата начина на употреба е 70-90%.

Ренални нарушувања

Познато е дека клиренсот на соматропин е намален кај пациенти со бубрежни нарушувања. Сепак клиничкото значење на ова сознание не е познато.



Кај деца со нарушен раст кој се должи на хронична бубрежна слабост во предпубертетска возраст се препорачува специфично дозирање (види дел 4.2).

Хепатални нарушувања

Познато е дека клиренсот на соматропин е намален кај пациенти со хепатални нарушувања. Сепак, бидејќи Саизен не е испитуван кај пациенти со хепатални нарушувања, клиничкото значење на ова сознание не е познато.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Локално толеранцијата на Саизен растворите кои содржат 0.3% метакрезол давани кај животни се проценува дека е добра и погодна за поткожна или интрамускулна администрација.

Не-клиничките податоци не покажуваат специјална опасност за луѓето базирани на конвенционалните студии за безбедност во фармакологијата, токсичност при повторено дозирање или генотоксичност. Вообичаени биоесеи за карциногеницитет не се направени. Ова се оправдува со оглед на протеинската природа на лекот и негативниот исход на генотоксичните тестирања. Потенцијалниот ефект на рекомбинантниот хуман хормон на раст на растот на постоечките тумори бил евалуиран преку *in vitro* и *in vivo* експерименти кои покажале дека не се очекува рекомбинантниот хуман хормон на раст да предизвика или стимулира тумори кај пациентите. Репродуктивните токсиколошки студии не покажуваат штетни дејтва на фетусот или нарушување на плодноста, и покрај фактот дека се даваат дози доволно високи да предизвикаат некои фармаколошки ефекти врз растот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Листа на експииененси

Прашок

- Сахароза

- Фосфорна киселина (за прилагодување на pH)

- Натриум хидроксид (за прилагодување на pH)

Вехикулум

- Метакрезол (како презерватив 0.3% w/v) раствор во вода за инјекции

6.2 Инкомпатибилност

Во недостиг на студии на компатибилност, овој медицински препарат не смее да се меша со други медицински препарати.

6.3. Рок на употреба

3 години.

По подготвување, производот е стабилен максимум 28 дена во фрижидер (2°C до 8°C).



6.4. Посебни предупредувања за чување

Да не се чува над 25°C. Да не се замрзнува. Да се чува во оригиналното пакување.
За условите за чување на приготвениот раствор види во дел 6.3.

Кога содржат кертриц со приготвен раствор Саизен, easypod и one.click авто-инјекторите треба да се чуваат во фрижидер (2°C до 8°C). При користење на cool.click авто-инјектор без-игла, само патронот со приготвениот Саизен треба да се чува во фрижидер (2°C до 8°C).

6.5 Природа и содржина на пакувањето

DIN 2R 3 ml вијалите содржат 8 mg прашок и 3 ml патрони содржат 1.37 ml вехикулум, сите се од неутрално стакло (Тип 1). Вијалите и кертриците се затворени со гумени затворачи.

Пакување:

5 вијали Саизен 8 mg прашок и 5 патрони бактериостатски вехикулум поставени во 5 помагала за реконституција (click.easy) каде секое се состои од 1 футрола и 1 стерилна трансфер-канила.

6.6. Посебни мерки на претпазливост за отстранување и ракување

Патронот кој го содржи подготвениот раствор на Саизен 8 mg click.easy се употребува само со one.click авто-инјектор или cool.click авто-инјектор без-игла или со easypod авто инјектор.

За чување на авто-инјекторите што содржат патрони, видете во делот 6.4.

Подготвениот раствор за инјектирање треба да биде бистар без никакви честици. Ако растворот содржи честици, не смее да се инјектира.

Секој неискористен производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалната регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

ВАРУС ДООЕЛ, Скопје
ул. „Скупи“ бр. 15
1000 Скопје, Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ

15-8418/13 ОД 27.03.2014 ГОД.

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ/ ОБНОВА НА РЕШЕНИЕТО



19.03.2004 / 29.06.2011 / 27.03.2014

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2018

11. НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ

Лекот може да се применува само во здравствена организација (3)

