

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

САЙЗЕН®
(SAIZEN®)

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

от «15» 04 2019 г. № 415

Международное непатентованное название
Соматропин

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

Состав

Каждый флакон содержит:

Активное вещество: соматропин 8 мг.*

Вспомогательные вещества: сахароза, фосфорная кислота, натрия гидроксид. Картридж с растворителем содержит 1,37 мл 0,3% раствора метакрезол в воде для инъекций.

Для корректировки pH используется фосфорная кислота.

После смешивания содержимого флакона с растворителем получается готовый раствор для инъекций, 1 мл которого содержит 5,83 мг соматропина.

* 1 мг соответствует 3 МЕ

Описание: Лиофилизированный порошок белого или почти белого цвета, растворитель – прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Гормоны передней доли гипофиза и их аналоги.
Соматропин.

Код АТХ: H01AC01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Сайзен® - это рекомбинантный гормон роста человека, полученный методом генной инженерии с использованием линии клеток млекопитающих.

Он представляет собой пептид, состоящий из 191 аминокислоты, идентичный по составу и последовательности аминокислот, а также белковому составу, молекулярной массе, изомерному строению и биологической активности человеческому гипофизарному гормону роста.

Гормон роста синтезируется на трансформированной клеточной линии мышей, которая была модифицирована путем добавления гена гормона роста гипофиза.

Сайзен® является анаболическим и антикатаболическим агентом, который оказывает влияние не только на рост, но и на обмен веществ. Он взаимодействует со специфическими рецепторами на различных типах клеток, включая миоциты, гепатоциты, адипоциты, лимфоциты и гемопоэтические клетки. Некоторые, но не все его эффекты опосредованы гормонами другого класса, которые известны как соматомедины (IGF-1 и IGF-2).

В зависимости от дозы, введение Сайзена® вызывает увеличение уровней IGF-1, IGFBP-3, неэстерифицированных жирных кислот и глицерина, снижение мочевины в крови, азота в

моче и выведения натрия и калия. Продолжительность увеличения уровня гормона роста (ГР) может играть роль в определении величины эффекта. Для высоких доз препарата Сайзен® вероятно существование явления относительного насыщения. Это не относится к гликемии и экскреции мочевого С-пептида, которые значительно повышаются только после введения высоких доз (20 мг).

В рандомизированном клиническом исследовании, применение препарата у детей с внутриутробной задержкой роста в течение трех лет в дозе 0,067 мг/кг/день привело в среднем к увеличению роста на +1,8 ростового SDS (коэффициент стандартного отклонения). У тех детей, которые не получали лечение дольше 3 лет, часть результатов лечения была утеряна, но пациенты сохранили значительный прирост на +0,7 ростового SDS для конечного роста ($p < 0,01$ по сравнению с исходным). Пациенты, которые получили второй курс лечения после периода наблюдения, показали общий прирост на +1,3 ростового SDS ($p = 0,001$ по сравнению с исходным) для конечного роста. (Средняя продолжительность лечения в последней группе была 6,1 года). Прирост ростового SDS ($+1,3 \pm 1,1$) для конечного роста в этой группе значительно ($p < 0,05$) отличался от прироста ростового SDS, полученного в первой группе ($+0,7 \pm 0,8$), которая получала лечение в среднем только 3 года.

Во втором клиническом исследовании сравнивались два различных режима дозирования в течение четырех лет. Одна группа получала 0,067 мг/кг/сутки в течение 2-х лет, а затем наблюдалась без лечения в течение 2 лет. Вторая группа получала 0,067 мг/кг/сутки в течение первого и третьего года, во второй и четвертый год лечение не проводилось. Для двух схем лечения совокупная введенная доза составила 0,033 мг/кг/день на протяжении четырех лет. Обе группы показали сопоставимый уровень роста и значительное улучшение на +1,55 ($p < 0,0001$) и на +1,43 ($p < 0,0001$) ростового SDS, соответственно, в конце 4-го года исследования. Долгосрочные данные по безопасности в настоящий момент ограничены.

Фармакокинетика

Фармакокинетика Сайзен® линейна в дозах до 8 МЕ (2,67 мг). При более высоких дозах (60 МЕ/20 мг) линейность нарушается без каких-либо клинических проявлений. После внутривенного введения здоровым добровольцам объем распределения составляет около 7 л, общий клиренс - около 15 л/ч, в то время как почечный клиренс незначительный, период полувыведения - от 20 до 35 минут.

После однократного подкожного и внутримышечного введения Сайзена® конечный период полувыведения намного больше и составляет приблизительно от 2 до 4 часов. Это связано с ограничением процесса абсорбции.

Максимальная концентрация гормона роста в сыворотке крови достигается примерно через 4 часа и возвращается к исходному уровню в течение 24 часов, что указывает на то, что при повторных введениях эффект кумуляции отсутствует.

Абсолютная биодоступность составляет 70-90%.

Нарушение функции почек

Известно, что клиренс соматропина у пациентов с нарушением функции почек снижается. Однако, на основании клинических данных это не требует регулирования дозы препарата.

Поражение печени

Известно, что клиренс соматропина у пациентов с нарушением функции печени снижается. Однако, поскольку препарат Сайзен® не изучался у пациентов с нарушением функции печени, клиническое значение этого факта неизвестно.

Показания к применению

Дети и подростки

- Задержка роста у детей, связанная с уменьшением или отсутствием секреции эндогенного гормона роста;
- Отставание роста у девочек с дисгенезией гонад (синдром Шерешевского-Тернера), подтвержденное хромосомным анализом;
- Задержка роста у детей в препубертатном периоде, обусловленная хронической почечной недостаточностью;
- Задержка роста у детей (коэффициент стандартного отклонения (SDS) имеющегося роста $< -2,5$ и с учетом роста родителей < -1) при наличии внутриутробной задержки роста (SGA) с отставанием веса или роста при рождении ниже - 2 стандартных отклонений (SD), которые не достигли требуемых показателей роста к 4-летнему возрасту или старше (коэффициент стандартного отклонения скорости роста (HV SDS) < 0 за последний год).

Взрослые

- Заместительная гормонотерапия у взрослых с явными признаками дефицита гормона роста с лабораторным подтверждением. Пациенты должны соответствовать следующим критериям:

Начало заболевания в детском возрасте:

Пациенты, у которых был диагностирован дефицит гормона роста в детском возрасте, должны быть повторно обследованы на дефицит гормона роста до начала заместительной терапии с применением Сайзена®.

Начало заболевания во взрослом возрасте:

Пациенты с дефицитом гормона роста в результате заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы в сочетании с дефицитом еще как минимум одного гормона (за исключением пролактина) с назначением адекватной корректирующей терапии до начала применения препарата Сайзен®.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к соматропину и/или к любому другому компоненту препарата или растворителя;
- Соматропин не используется в качестве заместительной терапии дефицита гормона роста у детей после закрытия эпифизарных зон роста;
- Любые проявления активных злокачественных новообразований. Внутричерепные опухоли должны быть в неактивном состоянии и противоопухолевая терапия должна быть завершена до начала терапии соматропином;
- Пролиферативная или предпролиферативная диабетическая ретинопатия;
- Пациенты в остром критическом состоянии после операций на открытом сердце, абдоминальных операций, множественной травмы, острой дыхательной недостаточности или иных подобных неотложных состояний;
- У детей с хронической почечной недостаточностью терапия препаратом Сайзен® должна быть прервана на время проведения трансплантации почки.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Беременность

Клинические данные о применении препарата во время беременности отсутствуют. В репродуктивных исследованиях соматропина, проведенных на животных, не было

найден доказательств повышения риска побочных реакций у эмбриона или плода. Однако, препараты соматропина не рекомендуется применять во время беременности и у женщин репродуктивного возраста, не применяющих меры по контрацепции.

Период кормления грудью

Клинические исследования применения соматропина с участием кормящих грудью женщин не проводились. Неизвестно, выделяется ли соматропин в грудное молоко. Назначение соматропина в период грудного вскармливания должно проводиться с осторожностью.

Фертильность

В доклинических токсикологических исследованиях было показано, что рекомбинантный гормон роста не оказывает негативного влияния на мужскую или женскую фертильность.

Способ применения и дозы

Препарат Сайзен® «клик.изи» в дозировке 8 мг (24 МЕ) предназначен для многократного подкожного введения.

Схема дозирования определяется индивидуально для каждого больного с учетом площади поверхности тела больного (ППТ) или массы тела (МТ).

Сайзен® рекомендуется вводить вечером. В зависимости от показаний рекомендуются следующие схемы.

Дети и подростки:

- Задержка роста, вызванная недостаточностью секреции гормона роста:
0,7 - 1 мг/м² площади поверхности тела в день или 0,025 - 0,035 мг/кг массы тела в день подкожно.
- Нарушение роста у девочек с дисгенезией гонад (синдром Шерешевского-Тернера):
1,4 мг/м² площади поверхности тела в день или 0,045 - 0,05 мг/кг массы тела в день подкожно. При одновременном применении неандрогенных анаболических стероидов пациентами с синдромом Шерешевского-Тернера интенсивность роста может быть увеличена.
- Задержка роста у детей в препубертатном периоде, вызванная хронической почечной недостаточностью:
1,4 мг/м² площади поверхности тела в день или 0,045 - 0,05 мг/кг массы тела в день подкожно.
- Задержка роста у детей при наличии внутриутробной задержки роста (SGA):
Рекомендуемая ежедневная доза 0,035 мг/кг массы тела (или 1 мг/м²/день, эквивалентно 0,1 МЕ кг/день или 3 МЕ м²/день) в день подкожно.

Лечение прекращают после того, как рост больного достигнет роста, достаточного для взрослых, или после закрытия эпифизарных зон роста.

Для детей с недостаточностью роста вследствие внутриутробной задержки роста в анамнезе лечение обычно рекомендуют продолжать до достижения конечного роста. Лечение следует прекратить, если коэффициент стандартного отклонения скорости роста после первого года лечения составил менее +1. Лечение следует прекратить при достижении конечного роста (определяется по скорости роста < 2 см/год). Требуется

подтверждение необходимости продолжения лечения, если костный возраст соответствует возрасту > 14 лет (девочки) или > 16 лет (мальчики), что соответствует закрытию эпифизарных зон роста.

Взрослые:

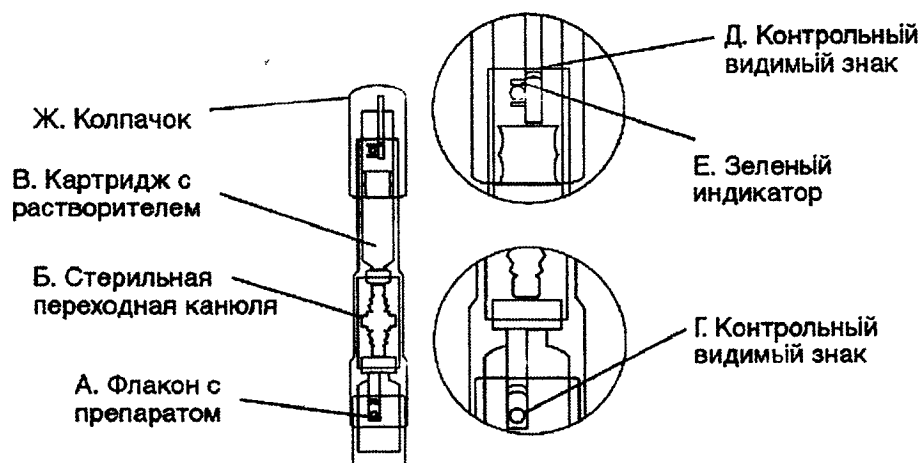
Лечение рекомендуется начинать с низкой дозы 0,15-0,3 мг в день подкожно. Увеличение дозы должно происходить строго под контролем врача на основании измерения уровня IGF-1. Рекомендуемая окончательная доза обычно не превышает 1,0 мг в день. В целом следует вводить минимальные эффективные дозы препарата. Женщинам может потребоваться введение больших, чем мужчинам, доз препарата, причем у мужчин чувствительность к IGF-1 увеличивается со временем. Это означает, что существует риск того, что женщины, особенно принимающие препараты эстрогенов, могут недополучить необходимую дозу, тогда как мужчины – получить большую, чем необходимо, дозу препарата.

У пожилых пациентов или пациентов с избыточной массой тела доза должна быть снижена.

Инструкция для пациентов по приготовлению и применению препарата

Раствор для инъекций готовят, используя препарат (сухое вещество во флаконе) и прилагаемый бактериостатический растворитель, содержащий 0,3% метакрезол в воде для инъекций, с помощью устройства «клик.изи». Приготовленный раствор, предназначенный для подкожных инъекций, должен быть прозрачным и не содержать видимых частиц. Применение для инъекций раствора, содержащего видимые частицы, не допускается. Приготовленный раствор содержит 8 мг препарата Сайзен® (концентрация раствора 5,83 мг/мл). Пациентам необходимо получить подробные инструкции о том, как следует правильно выполнить процедуру разведения препарата. Следует внимательно ознакомиться с инструкцией по использованию устройства «клик.изи». Дети должны готовить раствор под руководством взрослых.

Если у Вас есть вопросы, касающиеся приготовления раствора, обратитесь к Вашему врачу, медсестре или фармацевту.



- Убедитесь, что устройство для приготовления раствора «клик.изи» собрано, проверьте наличие флакона с препаратом Сайзен® (А), стерильной переходной канюли (Б), картриджа с растворителем (В).

- Проверьте наличие и целостность контрольных видимых знаков на «клик.изи» (Г) и на колпачке (Д). Если они нарушены, не используйте устройство, а верните его Вашему фармацевту или врачу.
- Приготовьте чистую поверхность и разложите на ней все, что требуется для приготовления раствора для инъекций.
- Вымойте руки с мылом.

Как приготовить раствор препарата?

Цветной вкладыш с рисунками, иллюстрирующими процедуру приготовления раствора с использованием устройства «клик.изи», вложен в коробку.

1. Поместите устройство для приготовления раствора «клик.изи» вертикально на плоскую поверхность флаконом вниз и колпачком (Ж) вверх.
2. Надавите на колпачок до упора (**Внимание:** контрольный видимый знак на «клик.изи» теперь будет нарушен).
3. Поверните медленно колпачок по часовой стрелке, пока зеленый индикатор (Е) не переместится в вертикальное окно.
4. Продолжайте медленно давить на колпачок до тех пор, пока весь растворитель не переместится из картриджа во флакон (**Внимание:** контрольный видимый знак на колпачке теперь будет нарушен). Очень важно давить на колпачок медленно, чтобы предотвратить образование пузырьков. Убедитесь, что весь растворитель переместился во флакон.
5. Растворите порошок в растворителе осторожными круговыми движениями (**Внимание:** запрещается резко трясти «клик.изи», так как может образоваться пена или пузырьки. Дайте раствору отстояться до тех пор, пока порошок полностью не растворится).
6. Переверните «клик.изи» (флаконом вверх). Оттяните колпачок вниз до упора и затем тяните медленно, пока раствор полностью не переместится обратно в картридж. Убедитесь, что во флаконе осталось не более 1-2 капель раствора. Если во флаконе осталось более, чем 1-2 капли раствора, снова медленно надавите на колпачок, пока раствор не перейдет обратно во флакон. Затем повторно переместите раствор в картридж, как это описано выше. Удалите попавший в картридж воздух, медленно нажимая на колпачок. (**Внимание:** не тяните колпачок слишком быстро, так как при этом в картридж может попасть воздух).
7. Удерживая устройство «клик.изи» в положении флаконом вверх, открутите колпачок и удалите его.
8. Удерживая «клик.изи» в том же положении, выньте картридж с приготовленным раствором из устройства «клик.изи».
8. Осторожно удалите верхнюю этикетку с картриджа. Напишите дату приготовления раствора на нижней этикетке картриджа.

Утилизируйте «клик.изи» в соответствии с принятыми правилами.

Картридж, содержащий приготовленный раствор препарата Сайзен®, готов для использования с инъекторами, с помощью которых проводится инъекция препарата. Инъекторы поставляются отдельно и к ним прилагается отдельная инструкция. Инъекции следует проводить в различные участки тела. Не вводите лекарство в те места, где образовалась припухлость, плотные узлы, вдавления или отмечается боль; обо всех симптомах сообщайте Вашему врачу или другому медработнику. Мойте кожу в месте введения с мылом.

Что делать, если Вы пропустили дозу или ввели большую дозу?

При пропуске очередной дозы или введении избыточного количества препарата Сайзен® Вам следует сообщить об этом врачу, поскольку могут потребоваться незначительные изменения рекомендованной Вам дозы с тем, чтобы компенсировать нарушение. Введение очень большой дозы приведет к изменению содержания глюкозы у Вас в крови, при этом

Вы можете испытывать дрожь и головокружение. Если принимать очень высокую дозу в течение некоторого периода времени, это вызовет избыточный рост костей, главным образом, костей кистей рук, стоп и челюсти.

Побочное действие

Около 10% пациентов испытывали зуд и покраснение в месте инъекции, особенно при подкожном введении.

Во время проведения заместительной терапии с применением гормона роста у взрослых возможна задержка жидкости в организме. Клиническими проявлениями этого могут быть отеки (включая отеки суставов), артралгия, миалгия, парестезия. Однако, данные симптомы являются преходящими и дозозависимыми.

Взрослые пациенты с дефицитом гормона роста, у которых дефицит гормона роста был установлен еще в детстве, имеют меньшую частоту проявлений побочных эффектов по сравнению с пациентами, у которых дефицит гормона роста был впервые зарегистрирован во взрослом возрасте.

У небольшого процента пациентов может быть выявлено появление антител к соматропину. Данные антитела обладают низкой связывающей способностью и не снижают темп роста за исключением пациентов с делецией генного комплекса, кодирующего синтез гормона роста, что наблюдается в очень редких случаях.

В небольшом количестве случаев было установлено развитие лейкемии у пациентов с дефицитом гормона роста, некоторые из них получали лечение гормоном роста. Тем не менее, связь развития лейкемии с применением гормона роста не доказана.

Частота развития побочных реакций классифицируется следующим образом:

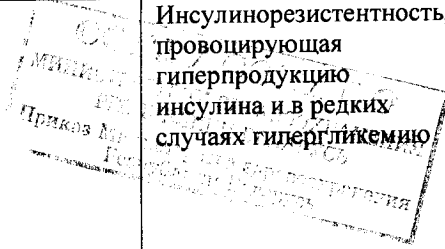
Часто: > 1/100, < 1/10,

Нечасто: > 1/1000, < 1/100

Очень редко: < 1/10000

Частота неизвестна: частота не может быть установлена на основании имеющихся данных.

Системы организма	Часто	Нечасто	Очень редко	Частота неизвестна
Нервная система	Головная боль (изолированная); синдром запястного канала (у взрослых)	Идиопатическая внутричерепная гипертензия (доброкачественная внутричерепная гипертензия), синдром запястного канала (у детей)		
Опорно-двигательный аппарат			Эпифизеолиз головки бедренной кости, асептический некроз головки бедренной кости	
Иммунная система				Локализованные или генерализованные реакции гиперчувствительности
Эндокринная система			Гипотиреоз	

Метаболические нарушения	У взрослых: задержка жидкости в организме, что проявляется периферическим отеком, артралгией, миалгией, ригидностью суставов, парестезией	У детей: задержка жидкости в организме, что проявляется периферическим отеком, артралгией, миалгией, ригидностью суставов, парестезией		Инсулинорезистентность, провоцирующая гиперпродукцию инсулина и в редких случаях гипергликемию
Репродуктивная система и молочные железы		Гинекомастия		
Общие нарушения	Реакции в месте введения; локализованная липоатрофия, которую можно предупредить, меняя место введения препарата			
Желудочно-кишечный тракт				Панкреатит

Передозировка

Применение дозы, превосходящей рекомендуемую, может повысить вероятность появления побочных реакций. Передозировка может вызвать гипогликемию и, как следствие, гипергликемию. Кроме того, передозировка соматропина может вызвать проявления задержки жидкости в организме.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение глюкокортикоидов подавляет стимулирующее рост действие препаратов, содержащих соматропин. Терапия пациентов с дефицитом АКТГ (адренокортикотропного гормона) должна быть тщательно подобрана, чтобы избежать ингибирующего действия на гормон роста.

Гормон роста уменьшает превращение кортизона в кортизол и может приводить к манифестации латентного центрального гипoadrenalизма или к неэффективности низких заместительных доз кортикостероидов.

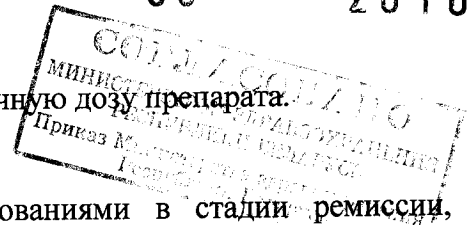
Женщинам, принимающим заместительную терапию препаратами эстрогенов, может потребоваться прием высших доз гормона роста для достижения цели лечения.

Имеются данные, что соматропин увеличивает клиренс веществ, метаболизирующихся с участием системы цитохрома P450. Клиренс веществ, метаболизирующихся с участием цитохрома P450 3A4 (например, половых стероидов, кортикостероидов, противосудорожных препаратов и циклоспорина), может особо возрастать, приводя к снижению уровня этих веществ в плазме крови. Клиническое значение данных явлений не изучено.

Особые указания

Лечение препаратом 'Сайзен'® должно проводиться под постоянным контролем врача, имеющего опыт в диагностике и лечении больных с недостаточностью гормона роста.

Нельзя превышать максимальную рекомендованную суточную дозу препарата.



Новообразования

Пациенты с внутри- и внешечерепными новообразованиями в стадии ремиссии, получающие терапию гормоном роста, должны наблюдаться у врача с регулярными интервалами.

Пациенты с дефицитом гормона роста в результате внутричерепного новообразования, получающие терапию препаратом Сайзен®, должны регулярно обследоваться на предмет прогрессирования или рецидива основного заболевания.

У пациентов, которые выжили после возникновения опухоли в детстве, отмечался повышенный риск возникновения повторных новообразований при применении соматропина. Среди повторных новообразований у пациентов, которые получали лучевую терапию головы в качестве лечения первичных новообразований, самыми распространенными были внутричерепные опухоли, в частности менингиомы.

Синдром Прадера-Вилли

Сайзен® не показан для длительного лечения педиатрических пациентов с отставанием роста в результате подтвержденного синдрома Прадера-Вилли, если у них не диагностирован также дефицит гормона роста. Имеются сообщения о случаях ночного апноэ и внезапной смерти после начала терапии гормоном роста педиатрических пациентов с синдромом Прадера-Вилли, имеющих следующие факторы риска: тяжелое ожирение, обструкция верхних дыхательных путей в анамнезе или ночное апноэ, неустановленные респираторные инфекции.

Лейкемия

Случаи лейкемии были выявлены у небольшого числа пациентов с дефицитом гормона роста, часть из которых получали терапию соматропином. Тем не менее, на настоящий момент нет доказательств зависимости риска возникновения лейкемии от применения гормона роста у пациентов, не имеющих предиктивных факторов риска.

Чувствительность к инсулину

Поскольку соматропин может снижать чувствительность к инсулину, пациенты должны регулярно обследоваться на предмет непереносимости глюкозы. У лиц с сахарным диабетом либо с семейным анамнезом сахарного диабета препарат должен назначаться с осторожностью. Пациентам с сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозы инсулина после начала терапии гормоном роста.

Ретинопатия

Стабильная фоновая ретинопатия не должна являться основанием для прекращения терапии соматропином.

Функция щитовидной железы

Применение гормона роста повышает экстра-тироидную конверсию Т4 в Т3 и может, в частности, привести к манифестации скрытой субклинической формы гипотиреоза. Мониторинг функции щитовидной железы должен быть проведен у всех пациентов. Функция щитовидной железы должна быть оценена перед началом терапии и регулярно проверяться в процессе лечения. У пациентов с гипопитуитаризмом стандартная заместительная терапия должна строго контролироваться на фоне проводимой терапии гормоном роста.

Доброкачественная внутричерепная гипертензия

В случае появления тяжелых или периодических головных болей, нарушения зрения, тошноты и/или рвоты должна быть проведена фундоскопия для выявления возможного отека диска зрительного нерва. В случае подтверждения отека диска зрительного нерва следует учесть возможность диагноза доброкачественной внутричерепной гипертензии (или псевдоопухоли мозга) и при необходимости лечение Сайзен[®] должно быть прекращено. В настоящее время нет достаточных доказательств для того, чтобы принимать какие-либо клинические решения по лечению пациентов с вылеченной внутричерепной гипертензией. Если лечение гормоном роста возобновляется, необходим тщательный мониторинг за симптомами внутричерепной гипертензии.

Панкреатит

Хотя и редко, возможно развитие панкреатита при лечении больных с применением соматропина, особенно у детей, у которых возникают боли в животе.

Сколиоз

Известно, что сколиоз встречается чаще среди некоторых групп пациентов, принимающих соматропин, например, у пациентов с синдромом Тернера. Кроме того, у любого ребенка прогрессирование сколиоза может вызвать стремительный рост. Хотя не было показано, что соматропин увеличивает частоту или тяжесть сколиоза, во время лечения следует отслеживать появление признаков сколиоза.

Антитела

Небольшой процент пациентов, получавших соматропин-содержащие продукты, продемонстрировали появление антител к соматропину. Связывающая способность данного вида антител была низкой и не влияла на скорость роста. Тестирование на антитела к соматотропину должно осуществляться у любого пациента, который не отвечает на терапию.

Эпифизеолиз головки бедренной кости

Эпифизеолиз головки бедренной кости часто связан с такими эндокринными нарушениями, как дефицит гормона роста и гипотиреоз, а также со скачком роста. У детей, получающих лечение гормоном роста, эпифизеолиз головки бедренной кости может быть результатом как основного эндокринного нарушения, так и увеличения темпа роста скелета. Резкое увеличение темпов роста может быть причиной проблем, связанных с суставами, поскольку во время подросткового стремительного роста бедренный сустав находится под особой нагрузкой. Лечащий врач и родители должны не упускать данный факт из внимания и проявлять настороженность при жалобах ребенка на появление болей в тазобедренных и/или коленных суставах на фоне лечения препаратом Сайзен[®].

Задержка роста, обусловленная хронической почечной недостаточностью

Пациенты с отставанием в росте на фоне хронической почечной недостаточности должны регулярно обследоваться на предмет прогрессирования почечной остеодистрофии. Эпифизеолиз головки бедренной кости или асептический некроз головки бедренной кости может наблюдаться у детей на поздних стадиях почечной остеодистрофии. В настоящее время связь возникновения данных осложнений с терапией гормоном роста окончательно не установлена. Рентгенологическое обследование тазобедренных суставов должно проводиться таким пациентам до начала терапии.

У детей с хронической почечной недостаточностью функция почек должна быть снижена на 50% и более до начала терапии. Для подтверждения нарушения роста, темп роста должен контролироваться на протяжении 1 года до начала лечения. Консервативное

лечение почечной недостаточности, включающее контроль ацидоза, гиперпаратиреоза и ограничения в питании, должно быть подобрано в течение 1 года до начала терапии и поддерживаться в течение всего периода лечения. Терапия должна быть приостановлена на время проведения трансплантации почки.

Дети с внутриутробной задержкой роста

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

У детей с диагнозом задержка роста в результате внутриутробной задержки роста перед началом лечения следует обязательно определить уровень инсулина и глюкозы в сыворотке крови и проводить эти исследования ежегодно. У пациентов с повышенным риском сахарного диабета (т.е. сахарный диабет в семейном анамнезе, ожирение, повышенный индекс массы тела, тяжелая резистентность к инсулину, акантокератодермия) должен быть проведен тест на оральную переносимость глюкозы. При наличии явного сахарного диабета применение гормона роста не рекомендуется.

У пациентов с диагнозом задержка роста в результате внутриутробной задержки роста перед началом лечения и затем дважды в году рекомендуется определять уровень инсулиноподобного фактора роста (IGF-1). В случае, если уровень инсулиноподобного фактора роста достигает +2 стандартных отклонения по сравнению с нормальными показателями, соответствующими возрасту и подростковому статусу, соотношение IGF-1/IGFBP-3 должны быть приняты во внимание при коррекции дозы.

Опыт лечения пациентов с внутриутробной задержкой роста в анамнезе, начало которого приближается к наступлению половой зрелости, ограничен. Поэтому начинать лечение таких пациентов при приближении половой зрелости не рекомендуется. Опыт лечения пациентов с внутриутробной задержкой роста в анамнезе в сочетании с синдромом Сильвера-Рассела ограничен.

Увеличение роста детей с диагнозом задержка роста в результате внутриутробной задержки роста будет в некоторой степени утрачено, если лечение соматропином будет прекращено до момента достижения конечного роста.

Задержка жидкости

У взрослых при проведении терапии гормоном роста может наблюдаться задержка жидкости в организме.

В случае наличия стойких отеков или тяжелой парестезии доза должна быть снижена во избежание развития синдрома запястного канала.

Острые критические состояния

У всех пациентов, пребывающих в остром критическом состоянии, следует оценить возможные преимущества применения соматропина над потенциальным риском.

Взаимодействие с кортикостероидами

У некоторых пациентов начало гормонозаместительной терапии гормоном роста может привести к манифестации латентной вторичной недостаточности надпочечников за счет снижения активности 11β -гидроксистероид дегидрогеназы типа 1 (11β -HSD1) – фермента, который превращает неактивный кортизон в кортизол, поэтому таким пациентам может потребоваться назначение заместительной терапии кортикостероидами. Начало лечения соматропином пациентов, проходящих курс заместительной терапии кортикостероидами, может привести к манифестации дефицита кортизола. В таких случаях может потребоваться корректировка дозы кортикостероидов.

Взаимодействие с пероральными препаратами эстрогенов

Женщинам, начинающим терапию пероральными препаратами эстрогенов во время лечения соматропином, может потребоваться увеличение дозы соматропина для поддержания уровней IGF-1 в пределах, соответствующих нормальному возрастному диапазону. Наоборот, если женщина прекращает терапию пероральными препаратами эстрогенов во время лечения соматропином, может потребоваться уменьшение дозы соматропина для предотвращения образования избыточных количеств гормона роста и/или развития побочных эффектов.

Общие рекомендации

Места инъекций должны меняться во избежание развития липоатрофии.

Дефицит гормона роста у взрослых длится на протяжении всей жизни и должен лечиться соответствующим образом, однако опыт применения препарата у пациентов старше шестидесяти лет и опыт длительного лечения ограничены.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит меньше 1 ммоль натрия (23 мг) в разведенном растворе, то есть он практически не содержит натрия.

Влияние на способность управления автотранспортом и работу с механизмами

Сайзен® не оказывает влияния на способность к управлению автотранспортом и работу с механизмами.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 8 мг во флаконах. Количество лиофилизата, эквивалентное 8 мг соматропина, в бесцветном прозрачном стеклянном флаконе объемом 3 мл, закрытом резиновой пробкой, обжатой алюминиевым кольцом. Растворитель – 0,3% раствор метакрезола объемом 1,37 мл в картридже из бесцветного нейтрального стекла, закрытом с одного конца резиновой пробкой, обжатой алюминиевым кольцом, и резиновой втулкой с другого конца. На картридж наклеены 2 этикетки, одна на другую. Верхняя этикетка снимается после приготовления раствора.

1 флакон с лиофилизатом и 1 картридж с растворителем помещены в устройство «клик.изи», состоящее из прозрачного пластикового корпуса и стерильной переходной канюли.

1 или 5 устройств «клик.изи» помещены в пластиковый поддон с перегородками и затем в картонную коробку вместе с инструкцией по применению, цветным вкладышем и этикеткой контроля первого вскрытия.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Разведенный раствор хранить при температуре 2-8°C не более 28 суток. Не замораживать.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Мерк Сероно С.п.А.

Виа делле Маниолие 15 (район Индустриальной зоны), 70026 Модugno (БА), Италия

