

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ngenla 24 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Ngenla 60 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ngenla 24 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Jeden ml roztworu zawiera 20 mg somatogonu*.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 24 mg somatogonu w 1,2 ml roztworu.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony dostarcza dawki w zakresie od 0,2 mg do 12 mg w pojedynczym wstrzyknięciu w przyrostach co 0,2 mg.

Ngenla 60 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Jeden ml roztworu zawiera 50 mg somatogonu*.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 60 mg somatogonu w 1,2 ml roztworu.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony dostarcza dawki w zakresie od 0,5 mg do 30 mg w pojedynczym wstrzyknięciu w przyrostach co 0,5 mg.

* Wytwarzany w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO, ang. *chinese hamster ovary*) metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie).

Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny do jasnożółtego, o pH 6,6.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ngenla jest wskazany do stosowania w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczynane i monitorowane przez lekarzy mających odpowiednie kwalifikacje i doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu niedoboru hormonu wzrostu (GHD, ang. *growth hormone deficiency*) u dzieci i młodzieży.

Dawkowanie

Zalecana dawka to 0,66 mg/kg masy ciała podawane raz w tygodniu we wstrzyknięciu podskórnym.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony można ustawić na dawkę przepisaną przez lekarza, którą następnie podaje się pacjentowi. Dawkę można zaokrąglić w górę lub w dół w oparciu o specjalistyczną wiedzę lekarza na temat indywidualnych potrzeb pacjenta. Jeśli potrzebne są dawki większe niż 30 mg (tj. masa ciała > 45 kg), należy podać dwa wstrzyknięcia.

Dawka początkowa dla pacjentów zmieniających schemat leczenia z produktów leczniczych zawierających hormon wzrostu podawanych raz na dobę

W przypadku pacjentów, u których schemat leczenia jest zmieniany z produktów leczniczych zawierających hormon wzrostu, podawanych raz na dobę, leczenie somatrogonem podawanym raz na tydzień można rozpocząć od dawki 0,66 mg/kg mc./tydzień w dniu następującym po podaniu we wstrzyknięciu ostatniej dawki raz na dobę.

Dostosowanie dawki

Dawkę somatrogonu można w razie konieczności dostosować na podstawie tempa wzrastania, działań niepożądanych, masy ciała i stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1, ang. *insulin-like growth factor 1*) w surowicy.

W celu kontroli stężenia IGF-1, próbki należy pobierać 4 dni po podaniu poprzedniej dawki. Celem dostosowania dawki powinno być osiągnięcie wskaźnika odchylenia standardowego (SDS, ang. *standard deviation score*) dla średnich stężeń IGF-1 w zakresie prawidłowym, tj. od -2 do +2 (najlepiej w pobliżu 0 SDS).

U pacjentów, u których stężenie IGF-1 w surowicy jest większe niż średnia wartość referencyjna dla wieku i płci o wartość SDS większą niż 2, dawkę somatrogonu należy zmniejszyć o 15%.

U niektórych pacjentów może zaistnieć konieczność więcej niż jednego zmniejszenia dawki.

Ocena leczenia oraz zaprzestanie stosowania

Przeprowadzenie oceny skuteczności i bezpieczeństwa leczenia należy rozważyć w odstępach co 6 do 12 miesięcy. Może ona obejmować ocenę parametrów auksologicznych, biochemicznych (stężenia IGF-1, hormonów, glukozy) oraz fazy dojrzewania. Zalecane jest rutynowe monitorowanie SDS dla stężeń IGF-1 w surowicy w całym okresie leczenia. W okresie dojrzewania należy rozważyć przeprowadzenie częstszych ocen.

Leczenie należy przerwać w przypadku potwierdzenia u pacjenta zamknięcia chrząstek nasadowych (płytek wzrostowych) (patrz punkt 4.3). Leczenie należy również przerwać u pacjentów, którzy osiągnęli końcowy lub prawie końcowy wzrost, tj. tempo wzrostu < 2 cm/rok lub wiek kostny > 14 lat u dziewcząt lub > 16 lat u chłopców.

Pominięta dawka

Pacjenci powinni regularnie przyjmować zalecaną dawkę w tym samym dniu. W przypadku pominięcia dawki somatrogon należy podać jak najszybciej w ciągu 3 dni od dnia pominięcia dawki, a następnie wznowić zwykły schemat dawkowania raz w tygodniu. Jeśli upłynęło więcej niż 3 dni, pominiętej dawki nie należy podawać, a następną dawkę należy podać w zaplanowanym dniu. W każdym przypadku pacjenci mogą następnie wznowić swój regularny schemat dawkowania raz w tygodniu.

Zmiana dnia dawkowania

W razie konieczności można zmienić dzień cotygodniowego podawania, o ile odstęp między dwiema kolejnymi dawkami wynosi co najmniej 3 dni. Po wybraniu nowego dnia dawkowania należy kontynuować cotygodniowy schemat dawkowania.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności somatrogonu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Dane nie są dostępne.

Zaburzenia czynności nerek

Nie badano stosowania somatrogonu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano stosowania somatrogonu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności somatrogonu u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniżej 3 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Somatrogon podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.

Somatrogon należy wstrzykiwać w brzuch, uda, pośladki lub ramiona. Miejsce wstrzyknięcia należy zmieniać przy każdym podaniu. Wstrzyknięcia w ramiona i pośladki powinien wykonywać opiekun.

Pacjent i opiekun powinni przejść szkolenie, którego celem jest dokładne poznanie procedury podawania produktu leczniczego i jego samodzielne podawanie.

Jeśli do podania pełnej dawki wymagane jest więcej niż jedno wstrzyknięcie, każde wstrzyknięcie należy podać w inne miejsce.

Somatrogon należy podawać raz w tygodniu, tego samego dnia każdego tygodnia, o dowolnej porze dnia.

Ngenla 24 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym

Wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony dostarcza dawki somatrogonu w zakresie od 0,2 mg do 12 mg w przyrostach co 0,2 mg (0,01 ml).

Ngenla 60 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym

Wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony dostarcza dawki somatrogonu w zakresie od 0,5 mg do 30 mg w przyrostach co 0,5 mg (0,01 ml).

Instrukcja dotycząca produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6 oraz na końcu ulotki dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na somatrogon (patrz punkt 4.4) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Na podstawie doświadczenia związanego ze stosowaniem produktów leczniczych zawierających hormon wzrostu do podawania raz na dobę, somatrogon nie może być stosowany, jeśli u pacjenta potwierdzono aktywność nowotworu. Nowotwory wewnątrzczaszkowe nie mogą być aktywne, a terapia przeciwnowotworowa musi zostać zakończona przed rozpoczęciem leczenia hormonem

wzrostu (GH, ang. *growth hormone*). Leczenie należy przerwać w przypadku potwierdzenia rozwoju nowotworu (patrz punkt 4.4).

Somatrogonu nie wolno stosować do pobudzania wzrostu u dzieci z zamkniętymi nasadami kości.

Pacjenci z ostrą, zagrażającą życiu chorobą, u których wystąpiły powikłania po operacji na otwartym sercu lub w obrębie jamy brzusznej, obrażenia wielonarządowe, ostra niewydolność oddechowa lub podobne stany, nie mogą być leczeni somatrogonem (informacje dotyczące pacjentów poddawanych terapii zastępczej, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

W przypadku produktów leczniczych zawierających hormon wzrostu do stosowania raz na dobę zgłaszano ciężkie ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości (np. anafilaksję, obrzęk naczynioruchowy). Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja nadwrażliwości, stosowanie somatrogonu należy natychmiast przerwać, a pacjenta bezzwłocznie poddać leczeniu zgodnie ze standardowymi zasadami postępowania i monitorować do czasu ustąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych (patrz punkt 4.3).

Niedoczynność nadnerczy

Na podstawie opublikowanych danych stwierdzono, że pacjenci poddawani leczeniu hormonem wzrostu podawanym raz na dobę, u których występowało lub występuje ryzyko niedoboru hormonów przysadki, mogą być w grupie ryzyka zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy i (lub) ujawnienia się centralnej (wtórnej) niedoczynności kory nadnerczy. Ponadto pacjenci, u których stosowano substytucję glikokortykosteroidów z powodu wcześniej rozpoznanej niedoczynności kory nadnerczy, po rozpoczęciu leczenia somatrogonem mogą wymagać zwiększenia dawki podtrzymującej lub dawek stresowych (uderzeniowych) (patrz punkt 4.5). Pacjentów należy monitorować pod kątem zmniejszonego stężenia kortyzolu w surowicy i (lub) konieczności zwiększenia dawki glikokortykosteroidów u osób z rozpoznaną niedoczynnością kory nadnerczy (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności tarczycy

Hormon wzrostu nasila konwersję T4 do T3 w tkance pozatarczycowej i może przyczynić się do ujawnienia rozpoczynającej się niedoczynności tarczycy. Pacjentów, u których wcześniej występowała niedoczynność tarczycy, przed rozpoczęciem stosowania somatrogonu należy poddać odpowiedniemu leczeniu, w zależności od wyników oceny klinicznej. Ponieważ niedoczynność tarczycy zakłóca odpowiedź na leczenie hormonem wzrostu, pacjenci powinni regularnie być poddawani badaniom czynności tarczycy i jeśli zaistnieją ku temu wskazania, należy u nich zastosować terapię zastępczą hormonami tarczycy (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Zespół Pradera-Williego

Nie badano stosowania somatrogonu u pacjentów z zespołem Pradera-Williego. Somatrogon nie jest wskazany do długotrwałego leczenia dzieci i młodzieży z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi zespołem Pradera-Williego potwierdzonego wynikiem badania genetycznego, chyba że rozpoznano u nich również GHD. Zgłaszano przypadki nagłych zgonów po rozpoczęciu leczenia hormonem wzrostu u dzieci i młodzieży z zespołem Pradera-Williego, u których występował co najmniej jeden z następujących czynników ryzyka: ciężka otyłość, niedrożność górnych dróg oddechowych lub bezdech senny w wywiadzie, lub zakażenie układu oddechowego o nieznanym etiologii.

Zaburzenia metabolizmu glukozy

Leczenie produktami leczniczymi zawierającymi hormon wzrostu może przyczynić się do zmniejszenia wrażliwości na insulinę i wywołania hiperglikemii. W związku z tym pacjentów leczonych somatrogenem, u których występuje nietolerancja glukozy lub dodatkowe czynniki ryzyka cukrzycy, należy dodatkowo monitorować. U pacjentów z cukrzycą leczonych somatrogenem może zaistnieć konieczność dostosowania dawki hipoglikemizujących produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Nowotwór

U pacjentów z przebytą chorobą nowotworową należy zwrócić szczególną uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe nawrotu nowotworu. Pacjentów, u których występowała wcześniej choroba nowotworowa lub niedobór hormonu wzrostu spowodowany zmianami wewnątrzczaszkowymi, należy rutynowo poddawać badaniom pod kątem progresji lub nawrotu choroby podstawowej. U pacjentów, u których w dzieciństwie występował nowotwór, leczonych somatropiną po ustąpieniu pierwszego epizodu choroby nowotworowej, odnotowano zwiększone ryzyko ponownego wystąpienia nowotworu. Najczęstszymi typami nowotworów, które ponownie wystąpiły u pacjentów poddawanych radioterapii głowy z powodu pierwszego epizodu choroby nowotworowej, były nowotwory wewnątrzczaszkowe, a w szczególności oponiaki.

Łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe

U niewielkiej liczby pacjentów leczonych produktami leczniczymi zawierającymi hormon wzrostu zgłaszano nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (IH, ang. *intracranial hypertension*) z tarczą zastoinową nerwu wzrokowego, ataksję, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i (lub) wymioty. Na początku leczenia i w przypadkach uzasadnionych klinicznie zaleca się wykonanie badania oftalmoskopowego. U pacjentów z klinicznymi lub oftalmoskopowymi objawami IH stosowanie somatogonu należy tymczasowo przerwać. Aktualnie nie ma wystarczających danych, aby można było ustalić konkretne zalecenia dotyczące kontynuacji leczenia hormonem wzrostu u pacjentów z przebytym IH. W przypadku wznowienia leczenia somatrogenem pacjentów takich należy obserwować pod kątem występowania objawów przedmiotowych i podmiotowych IH.

Choroby o przebiegu ostrym, zagrażające życiu

U pacjentów dorosłych z ostrą zagrażającą życiu chorobą u których wystąpiły powikłania po operacji na otwartym sercu lub w obrębie jamy brzusznej, urazy wielonarządowe a także z ostrą niewydolnością oddechową, śmiertelność była wyższa u pacjentów otrzymujących somatropinę w dawce 5,3 mg lub 8 mg na dobę (tj. 37,1-56 mg/tydzień) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, 42% w porównaniu z 19%. Biorąc pod uwagę te informacje, tacy pacjenci nie powinni otrzymywać somatogonu. Ponieważ nie są dostępne informacje na temat bezpieczeństwa leczenia substytucyjnego hormonem wzrostu u pacjentów z ostrym stanem klinicznym, należy rozważyć stosunek potencjalnych korzyści z kontynuowania leczenia somatrogenem do potencjalnego ryzyka. U wszystkich pacjentów, u których wystąpi inna lub podobna choroba o przebiegu ostrym, należy rozważyć stosunek potencjalnych korzyści z kontynuowania leczenia somatrogenem do potencjalnego ryzyka.

Zapalenie trzustki

Chociaż zapalenie trzustki występuje rzadko u pacjentów leczonych produktami leczniczymi zawierającymi hormon wzrostu, należy je wziąć pod uwagę u pacjentów stosujących somatrogen, u których podczas leczenia wystąpi silny ból brzucha.

Skolioza

Ponieważ somatogon przyspiesza tempo wzrastania, podczas leczenia pacjenta należy monitorować pod kątem objawów rozwoju lub progresji skoliozy.

Zaburzenia dotyczące nasady kości

Zaburzenia dotyczące nasady kości, w tym złuszczenie się nasady głowy kości udowej, mogą występować częściej u pacjentów z zaburzeniami endokrynologicznymi lub u pacjentów w okresie szybkiego wzrostu. Każde dziecko, które podczas leczenia zacznie utykać lub, u którego wystąpią dolegliwości bólowe biodra lub kolana, należy poddać dokładnej ocenie.

Doustna terapia estrogenowa

Estrogen stosowany doustnie wpływa na odpowiedź IGF-1 na hormon wzrostu. Jeśli pacjentka przyjmująca somatogon rozpoczyna lub przerywa leczenie produktem leczniczym zawierającym estrogen do stosowania doustnego, należy u niej monitorować wartość stężenia IGF-1 w celu ustalenia, czy należy dostosować dawkę hormonu wzrostu, aby utrzymać stężenie IGF-1 w surowicy w prawidłowym zakresie (patrz punkt 4.2). U pacjentek przyjmujących doustne produkty lecznicze zawierające estrogen, do osiągnięcia zamierzonego skutku terapeutycznego konieczne może być zastosowanie większej dawki somatogonu (patrz punkt 4.5).

Substancje pomocnicze

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Metakrezol

Bardzo rzadko może wystąpić zapalenie mięśni, które może być związane z substancją konserwującą — metakrezolem. Jeśli u pacjenta wystąpi ból mięśni lub nadmiernie nasilony ból w miejscu wstrzyknięcia, należy rozważyć możliwość zapalenia mięśni. Jeśli rozpoznanie to zostanie potwierdzone, należy stosować inne produkty lecznicze zawierające hormon wzrostu bez metakrezolu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji u dzieci i młodzieży.

Glikokortykosteroidy

Jednoczesne leczenie glikokortykosteroidami może hamować działanie stymulujące wzrost spowodowane przez somatogon. U pacjentów z niedoborem hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, ang. *adrenocorticotrophic hormone*) należy starannie dostosować dawkę glikokortykosteroidów w ramach terapii zastępczej, aby uniknąć jakiegokolwiek działania hamującego wzrost. Z tego powodu u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami należy uważnie kontrolować wzrost w celu oceny potencjalnego wpływu leczenia glikokortykosteroidami.

Hormon wzrostu zmniejsza przemianę kortyzonu w kortyzol i może ujawnić wcześniej nierozpoznaną centralną niedoczynność kory nadnerczy lub przyczynić się do tego, że małe dawki glikokortykosteroidów w ramach terapii zastępczej będą nieskuteczne (patrz punkt 4.4).

Insulina i hipoglikemizujące produkty lecznicze

U pacjentów z cukrzycą wymagających leczenia somatogonem, po rozpoczęciu stosowania tego produktu leczniczego może zaistnieć konieczność dostosowania dawki insuliny i (lub)

hipoglikemizujących produktów leczniczych podawanych doustnie lub w postaci wstrzyknięć (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu chorób tarczycy

Codziennie podawanie hormonu wzrostu może ujawnić wcześniej nierozpoznaną lub subkliniczną centralną niedoczynność tarczycy. Może zaistnieć konieczność rozpoczęcia leczenia tyroksyną w ramach terapii zastępczej lub dostosowania jej dawki (patrz punkt 4.4).

Doustna terapia estrogenowa

U pacjentek przyjmujących doustne produkty lecznicze zawierające estrogen, do osiągnięcia zamierzonego skutku terapeutycznego konieczne może być zastosowanie większej dawki somatogonu (patrz punkt 4.4).

Produkty metabolizowane przez cytochrom P450

Nie przeprowadzono badań interakcji międzylekowych z somatogonem. Wykazano, że somatogon indukuje ekspresję mRNA enzymu CYP3A4 w warunkach *in vitro*. Kliniczne znaczenie tej obserwacji jest nieznane. Badania dotyczące innych agonistów receptora ludzkiego hormonu wzrostu (hGH, ang. *human growth hormone*), przeprowadzone z udziałem dzieci i dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu oraz zdrowych mężczyzn w podeszłym wieku, wskazują, że podawanie może zwiększać klirens związków, o których wiadomo, że są metabolizowane przez izoenzymy cytochromu P450, zwłaszcza CYP3A. Klirens związków metabolizowanych przez CYP3A4 (np. steroidów płciowych, kortykosteroidów, leków przeciwdrgawkowych i cyklosporyny) może być zwiększony i skutkować mniejszą ekspozycją na te związki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania somatogonu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczy Ngenla nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy somatogon i jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać/wstrzymać podawanie somatogonu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie badano ryzyka niepłodności u kobiet ani u mężczyzn w wieku rozrodczym. W badaniu na szczurach stosowanie tego produktu nie wywierało wpływu na płodność samców i samic (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ngenla nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Często zgłaszane działania niepożądane po leczeniu somatrogenem to: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ISR, ang. *injection site reaction*) (25,1%), ból głowy (10,7%) i gorączka (10,2%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pochodzą z wieloośrodkowego badania klinicznego fazy II przeprowadzonego w celu oceny bezpieczeństwa stosowania oraz określenia optymalnej dawki, jak również z kluczowego wieloośrodkowego badania typu *non-inferiority* fazy III z udziałem dzieci i młodzieży z GHD (patrz punkt 5.1). Dane te odzwierciedlają ekspozycję 265 pacjentów na somatrogen podawany raz w tygodniu (w dawce 0,66 mg/kg mc./tydzień).

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane somatrogonu według klasyfikacji układów i narządów (SOC, ang. *system organ class*). Działania niepożądane wymienione w tabeli 1 uporządkowano według SOC oraz kategorii częstości występowania zdefiniowanych zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko (od $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) lub częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane przedstawiono zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 1. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość Eozynofilia				
Zaburzenia endokrynologiczne		Niedoczynność tarczycy	Niewydolność nadnerczy			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy					
Zaburzenia oka		Alergiczne zapalenie spojówek				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka uogólniona			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów Ból kończyn				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ^a , gorączka					

a Reakcje w miejscu wstrzyknięcia obejmują: ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień, świąd, obrzęk, stwardnienie tkanki, zasinienie, krwotok, uczucie ciepła, przerost tkanki, stan zapalny, deformację, pokrzywkę.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W badaniu klinicznym fazy III pacjentów aktywnie proszono o zgłaszanie ISR w trakcie trwania badania. W większości przypadków, miejscowe ISR były zwykle przemijające, występowały głównie

w pierwszych 6 miesiącach leczenia i miały nasilenie łagodne; ISR pojawiały się na ogół w dniu wstrzyknięcia, a ich średni czas trwania wynosił < 1 dzień. Spośród tych reakcji ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień, świąd, obrzęk, stwardnienie tkanki, zasinienie, przerost tkanki, stan zapalny i uczucie ciepła zgłoszono u 43,1% pacjentów leczonych somatrogenem i u 25,2% pacjentów leczonych somatropiną podawaną w postaci wstrzyknięć raz na dobę.

W długoterminowym badaniu OLE, które stanowiło kontynuację badania klinicznego fazy III, miejscowe ISR miały podobny charakter i nasilenie, i były zgłaszane na wczesnym etapie badania u pacjentów, u których zmieniono leczenie somatropiną na leczenie somatrogenem. ISR zgłoszono u 18,3% pacjentów pierwotnie leczonych somatrogenem w badaniu głównym i kontynuujących leczenie w części badania OLE oraz u 37% pacjentów pierwotnie leczonych somatropiną, u których w części badania OLE zmieniono somatropinę na somatrogen.

Immunogenność

W kluczowym badaniu oceniającym bezpieczeństwo stosowania i skuteczność spośród 109 pacjentów leczonych somatrogenem u 84 (77,1%) uzyskano wynik dodatni na obecność przeciwciał przeciwelektowych (ADA, ang. *anti-drug antibodies*). Nie zaobserwowano żadnych skutków klinicznych ani dotyczących bezpieczeństwa związanych z wytwarzaniem tych przeciwciał.

Inne działania niepożądane somatropiny można uznać za działania wywoływane przez wszystkie związki należące do tej grupy farmakologicznej, na przykład:

- Nowotwory łagodne i złośliwe: (patrz punkt 4.4).
- Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: cukrzyca typu 2 (patrz punkt 4.4).
- Zaburzenia układu nerwowego: łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (patrz punkt 4.4), parestezje.
- Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle mięśni.
- Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: ginekomastia.
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka skórna, pokrzywka i świąd.
- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: obrzęki obwodowe, obrzęki twarzy.
- Zaburzenia żołądka i jelit: zapalenie trzustki (patrz punkt 4.4).

Metakrezol

Ten produkt leczniczy zawiera metakrezol, który może powodować ból w miejscu wstrzyknięcia (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Nie badano stosowania pojedynczych dawek somatogonu, większych niż 0,66 mg/kg mc./tydzień.

Na podstawie doświadczenia związanego z produktami leczniczymi zawierającymi hormon wzrostu do podawania raz na dobę stwierdzono, że krótkotrwałe przedawkowanie może początkowo prowadzić do hipoglikemii, a następnie do hiperglikemii. Długotrwałe przedawkowanie może

skutkować objawami gigantyzmu i (lub) akromegalii, które są takie same, jak objawy wywoływane przez nadmierne wytwarzanie hormonu wzrostu.

Leczenie przedawkowania somatogonu powinno obejmować ogólne postępowanie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony przysadki i podwzgórza oraz ich analogi, somatropina i agoniści somatropiny, kod ATC: H01AC08.

Mechanizm działania

Somatogon jest glikoproteiną składającą się z sekwencji aminokwasowej hGH z jedną kopią części C-końcowej peptydu (CTP, ang. *C-terminal peptide*), pochodzącą z podjednostki beta ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG, ang. *human chorionic gonadotropin*) na końcu N i dwiema kopiami CTP (w tandemie) na końcu C. Za okres półtrwania somatogonu odpowiadają glikozylacja oraz domeny CTP, co pozwala na dawkowanie raz na tydzień.

Somatogon wiąże się z receptorem hormonu wzrostu (GH) i inicjuje kaskadę sygnałową, której kulminacją są zmiany we wzroście i metabolizmie. Zgodnie ze szlakami sygnałowymi GH wiązanie somatogonu prowadzi do aktywacji szlaku sygnałowego STAT5b i zwiększenia stężenia IGF-1 w surowicy. Stwierdzono, że stężenie IGF-1 wzrasta w sposób zależny od dawki podczas leczenia somatogonem, pośrednicząc częściowo w efekcie klinicznym. W rezultacie GH i IGF-1 stymulują zmiany metaboliczne, wzrost liniowy oraz zwiększają tempo wzrostu u dzieci i młodzieży z GHD.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach klinicznych stosowanie somatogonu zwiększało stężenie IGF-1. Oceny farmakodynamiczne przeprowadzone po około 96 godzinach od podania dawki, które miały na celu ustalenie średniej wartości wskaźnika odchylenia standardowego (SDS) stężenia IGF-1 w okresie przerw między dawkami, wykazały normalizację wartości IGF-1 u leczonych pacjentów po jednym miesiącu leczenia.

Metabolizm wody i składników mineralnych

Somatogon indukuje retencję fosforu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność somatogonu w leczeniu dzieci i młodzieży z GHD w wieku 3 lat i starszych oceniano w dwóch wieloośrodkowych randomizowanych badaniach klinicznych, prowadzonych metodą otwartej próby, z grupą kontrolną. Oba badania obejmowały 12-miesięczny okres badania głównego, w którym porównywano stosowanie somatogonu podawanego raz w tygodniu ze stosowaniem somatropiny podawanej raz na dobę, a następnie okres badania kontynuacyjnego prowadzonego metodą otwartej próby (OLE) w jednej grupie pacjentów, podczas którego wszystkim pacjentom podawano somatogon raz w tygodniu. Pierwszorzędowym punktem końcowym oceny skuteczności w obu badaniach było tempo wzrastania (HV, ang. *height velocity*) w ujęciu rocznym po 12 miesiącach leczenia. W obu badaniach oceniano również inne punkty końcowe odzwierciedlające nadrobienie tempa wzrastania, takie jak zmiana w wartości SDS wzrostu względem wartości wyjściowej oraz wartość SDS wzrostu.

W kluczowym wieloośrodkowym badaniu klinicznym typu *non-inferiority* fazy III oceniano bezpieczeństwo stosowania i skuteczność somatogonu podawanego w dawce 0,66 mg/kg mc./tydzień w porównaniu z bezpieczeństwem stosowania i skutecznością somatropiny podawanej w dawce

0,034 mg/kg mc./dobę u 224 dzieci i młodzieży z GHD w wieku przed okresem dojrzewania płciowego. Średni wiek pacjentów w leczonych grupach wynosił 7,7 roku (min. 3,01 roku, maks. 11,96 roku), 40,2% pacjentów było w wieku od > 3 lat do ≤ 7 lat, 59,8% było w wieku > 7 lat. Płci męskiej było 71,9% pacjentów, a płci żeńskiej 28,1%. W tym badaniu 74,6% pacjentów było rasy białej, 20,1% stanowili Azjaci, a 0,9% było rasy czarnej. Wyjściowa charakterystyka choroby była zrównoważona w obu leczonych grupach. U około 68% pacjentów występowało maksymalne stężenie GH w osoczu ≤ 7 ng/ml, a średni wzrost był poniżej -2 SDS.

W oparciu o wartość HV po 12 miesiącach leczenia stwierdzono, że somatrogon podawany raz na tydzień nie był gorszy (ang. *non-inferior*) od somatropiny podawanej raz na dobę (patrz Tabela 2). Somatrogon podawany raz na tydzień również powodował podwyższenie wartości SDS IGF-1 ze średniej wynoszącej -1,95 na początku badania do średniej wynoszącej 0,65 po 12 miesiącach leczenia.

Tabela 2. Skuteczność somatrogonu w porównaniu z somatropiną u dzieci i młodzieży z GHD w 12. miesiącu leczenia

Parametr leczenia	Grupa leczonych pacjentów		Różnica w wartości LSM (95% CI)
	Somatrogon (N=109)	Somatropina (N=115)	
	Oszacowana wartość LSM	Oszacowana wartość LSM	
Tempo wzrastania (cm/rok)	10,10	9,78	0,33 (-0,24; 0,89)
Wskaźnik odchylenia standardowego wzrostu	-1,94	-1,99	0,05 (-0,06; 0,16)
Zmiana w wartości wskaźnika odchylenia standardowego wzrostu względem wartości wyjściowej	0,92	0,87	0,05 (-0,06; 0,16)

Skrótowce: CI = przedział ufności (ang. *confidence interval*); GHD = niedobór hormonu wzrostu (ang. *growth hormone deficiency*); LSM = średnia najmniejszych kwadratów (ang. *least square mean*); N = liczba zrandomizowanych i leczonych pacjentów.

W badaniu kontynuacyjnym prowadzonym metodą otwartej próby, które było przedłużeniem kluczowego badania fazy III, 91 pacjentów otrzymywało somatrogon w dawce 0,66 mg/kg mc./tydzień przez co najmniej 2 lata. Uzyskano od nich dane dotyczące wzrostu. Po 2 latach zaobserwowano postępujący wzrost wartości SDS wzrostu w stosunku do wartości wyjściowej [skumulowana zmiana w średniej wartości SDS wzrostu (SD) = 1,38 (0,78), mediana = 1,19 (zakres: 0,2; 4,9)].

W wieloośrodkowym badaniu fazy II mającym na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i określenie optymalnej dawki 31 pacjentów otrzymywało somatrogon w dawce do 0,66 mg/kg mc./tydzień przez okres do 7,7 roku. Podczas ostatniej oceny wartość SDS wzrostu [średnia (SD)] wyniosła -0,39 (0,95), a skumulowana zmiana w wartości SDS wzrostu [średnia (SD)] w stosunku do wartości wyjściowej wyniosła 3,37 (1,27).

Obciążenie leczeniem

W randomizowanym badaniu klinicznym fazy III, prowadzonym w grupach skrzyżowanych metodą otwartej próby, z udziałem 87 dzieci i młodzieży z GHD porównywano wpływ stosowania somatrogonu podawanego raz w tygodniu (w dawce 0,66 mg/kg mc./tydzień) i somatropiny podawanej raz na dobę na obciążenie leczeniem. Wykazano, że stosowanie somatrogonu raz w tygodniu prowadziło do znaczącej poprawy (zmniejszenia) w zakresie obciążenia leczeniem

pacjenta, poprawy (zmniejszenia) w zakresie obciążenia leczeniem opiekunów, zwiększenia komfortu pacjenta, zwiększenia woli przestrzegania zaleceń oraz większej preferencji pacjenta.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączenia wyników badań produktu leczniczego Ngenla we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w długotrwałym leczeniu dzieci i młodzieży z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niewystarczającym wydzielaniem hormonu wzrostu (patrz punkt 4.2 dotyczący stosowania u dzieci i młodzieży).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę (PK) somatrogonu oceniano przy użyciu podejścia populacyjnego do modelowania farmakokinetyki somatrogonu u 42 dzieci i młodzieży (w wieku od 3 lat do 15,5 roku) z GHD.

Wchłanianie

Po wstrzyknięciu podskórnym stężenie somatrogonu w surowicy powoli wzrastało, osiągając wartość maksymalną po upływie 6 do 18 godzin od podania.

U dzieci i młodzieży z GHD ekspozycja na somatrogon dla dawek 0,25 mg/kg mc./tydzień, 0,48 mg/kg mc./tydzień i 0,66 mg/kg mc./tydzień wzrasta proporcjonalnie do dawki. Po podaniu raz w tygodniu somatrogon nie ulega kumulacji. U dzieci i młodzieży z GHD oszacowane w analizie farmakokinetyki populacyjnej maksymalne stężenie w stanie stacjonarnym po podaniu dawki 0,66 mg/kg mc./tydzień wynosiło 636 ng/ml. U pacjentów, u których wynik testu na obecność ADA był dodatni, zaobserwowano zwiększenie średniego stężenia w stanie stacjonarnym o około 45%.

Dystrybucja

U dzieci i młodzieży z GHD oszacowana w analizie farmakokinetyki populacyjnej pozorna objętość dystrybucji kompartmentu centralnego wynosiła 0,728 l/kg mc., a pozorna objętość dystrybucji kompartmentu obwodowego 0,165 l/kg mc.

Metabolizm

Uważa się, że szlakiem metabolicznym somatrogonu jest klasyczny katabolizm białek, które następnie ulegają rozpadowi do aminokwasów i powracają do krążenia ogólnoustrojowego.

Eliminacja

U dzieci i młodzieży z GHD oszacowany w analizie farmakokinetyki populacyjnej pozorny klirens wynosił 0,0317 l/godz./kg mc. U pacjentów, u których wynik testu na obecność ADA był dodatni, zaobserwowano zmniejszenie pozornego klirensu o około 25,8%. Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki populacyjnej, w której oszacowano, że efektywny okres półtrwania wynosi 28,2 godziny, ustalono, że somatrogon będzie obecny w krążeniu przez około 6 dni po podaniu jego ostatniej dawki.

Szczególne populacje pacjentów

Wiek, rasa, płeć, masa ciała

Na podstawie wyników analiz farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że wiek, płeć, rasa i pochodzenie etniczne nie mają klinicznie istotnego wpływu na farmakokinetykę somatrogonu u dzieci i młodzieży z GHD. Ekspozycja na somatrogon zmniejsza się wraz ze wzrostem masy ciała. Jednakże dawka somatrogonu wynosząca 0,66 mg/kg mc./tydzień zapewnia odpowiednią ekspozycję ogólnoustrojową, aby w bezpieczny sposób uzyskać skuteczność terapeutyczną w zakresie masy ciała ocenianym w badaniach klinicznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój prowadzono na szczurach, którym podawano podskórnie somatogon w dawkach do 30 mg/kg mc. (związanych z poziomami ekspozycji stanowiącymi około 14-krotność maksymalnej zalecanej dawki u ludzi w oparciu o AUC).

Somatogon powodował wydłużenie cyklu rujowego i okresu międzykopulacyjnego oraz zwiększenie liczby ciałek żółtych u samic szczura, ale nie wpływał na wskaźniki krycia, płodność ani wczesny rozwój embrionalny.

Nie zaobserwowano wpływu somatogonu na rozwój zarodka i płodu.

W badaniu rozwoju przed- i pourodzeniowego somatogon wywołał zwiększenie średnich wartości masy ciała pierwszego pokolenia (F1) (u obu płci), jak również wydłużenie średnich wartości okresu międzykopulacyjnego u samic F1 przy najwyższej dawce (30 mg/kg mc.), co pokrywało się z wydłużeniem cyklu rujowego, jednak nie było to powiązane z wpływem na wskaźniki krycia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Cytrynian trójsodowy dwuwodny
Kwas cytrynowy jednowodny
L-histydyna
Chlorek sodu
m-Krezol
Poloksamer 188
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Przed pierwszym użyciem

3 lata w temperaturze od 2°C do 8°C.

Przed pierwszym użyciem produkt leczniczy Ngenla należy przechowywać w lodówce. Nieotwarty wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony może być tymczasowo przechowywany do 4 godzin w temperaturze do 32°C.

Po pierwszym użyciu

28 dni.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Produkt leczniczy Ngenla należy przechowywać z nasadką nałożoną na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

Produkt leczniczy Ngenla może być przechowywany w temperaturze pokojowej (do 32°C) do 4 godzin przy każdorazowym wstrzyknięciu do maksymalnie 5 wstrzyknięć. Po każdym użyciu produkt leczniczy Ngenla należy ponownie włożyć do lodówki. Produktu leczniczego Ngenla nie należy narażać na temperatury powyżej 32°C ani pozostawiać go w temperaturze pokojowej na dłużej niż 4 godziny przy każdorazowym użyciu. Wstrzykiwacz z lekiem Ngenla należy wyrzucić, jeśli był używany 5 razy, był wystawiony na działanie temperatury wyższej niż 32°C lub jeśli został wyjęty z lodówki na dłużej niż 4 godziny przy każdym użyciu.

Wykazano, że stabilność chemiczna i fizyczna produktu podczas użycia wynosi 28 dni od daty pierwszego użycia wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, jeśli był on przechowywany w temperaturze od 2°C do 8°C pomiędzy każdorazowym użyciem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać. Produkt leczniczy Ngenla należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym użyciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ngenla 24 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Jest to wielodawkowy, przeznaczony do usuwania wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, który składa się z wkładu (z przezroczystego szkła typu I) na stałe zamkniętego w plastikowym wstrzykiwaczu, zawierający 1,2 ml somatogonu. W dolnej części wkład jest zamknięty gumowym korkiem (gumowe zamknięcie typu I) w kształcie tłoka, a w górnej części gumowym korkiem (gumowe zamknięcie typu I) w kształcie krążka i uszczelniony aluminiowym kapslem. Nasadka wstrzykiwacza, przycisk podawania dawki i etykieta na wstrzykiwaczu są koloru liliowego.

Wielkość opakowania: 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

Ngenla 60 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Jest to wielodawkowy, przeznaczony do usuwania wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, który składa się z wkładu (z przezroczystego szkła typu I) na stałe zamkniętego w plastikowym wstrzykiwaczu, zawierający 1,2 ml somatogonu. W dolnej części wkład jest zamknięty gumowym korkiem (gumowe zamknięcie typu I) w kształcie tłoka, a w górnej części gumowym korkiem (gumowe zamknięcie typu I) w kształcie krążka i uszczelniony aluminiowym kapslem. Nasadka wstrzykiwacza, przycisk podawania dawki i etykieta na wstrzykiwaczu są koloru niebieskiego.

Wielkość opakowania: 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny lub lekko jasnożółty i wolny od cząstek stałych. Nie wolno wstrzykiwać produktu leczniczego, jeśli jest mętny, ma zabarwienie ciemnożółte lub zawiera cząstki stałe. Nie wstrząsać, ponieważ wstrząsanie może spowodować uszkodzenie produktu leczniczego.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony produktem leczniczym Ngenla jest przeznaczony do użytku u jednego pacjenta. Nigdy nie wolno stosować tego samego wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z produktem leczniczym Ngenla u więcej niż jednego pacjenta, nawet po wymianie igły.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony powinien być używany jedynie przez okres do 28 dni po pierwszym użyciu oraz przed upływem terminu ważności.

Nie zamrażać produktu leczniczego. Nie wystawiać na działanie wysokich temperatur (powyżej 32°C). Produktu leczniczego Ngenla nie należy stosować, jeśli został zamrożony lub wystawiony na działanie wysokich temperatur. Należy go w takim przypadku wyrzucić.

Przygotowanie dawki

Wstrzykiwacza można używać bezpośrednio po wyjęciu z lodówki. W celu zapewnienia bardziej komfortowego wstrzyknięcia wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, zawierający jałowy roztwór somatogonu, można pozostawić w temperaturze do 32 °C przez maksymalnie 30 minut, aby uzyskać temperaturę pokojową. Należy sprawdzić czy roztwór we wstrzykiwaczu nie zawiera wytrąceń, cząstek stałych i zabarwienia. Nie należy potrząsać wstrzykiwaczem. W przypadku zaobserwowania wytrąceń, cząstek stałych lub przebarwień wstrzykiwacza nie należy używać.

Podawanie

Wyznaczone miejsce wstrzyknięcia należy przygotować zgodnie z instrukcją użycia. Podczas każdego podania zaleca się zmianę miejsca wstrzyknięcia. W okresie używania, po każdym wstrzyknięciu na wstrzykiwacz należy zakładać nasadkę. Po każdym użyciu produkt leczniczy Ngenla należy ponownie włożyć do lodówki. Przed użyciem zawsze należy założyć nową igłę. Nie wolno ponownie używać tych samych igieł. Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę do wstrzykiwań, a wstrzykiwacz przechowywać bez założonej igły. Ma to na celu zapobieżenie niedrożności igieł, zanieczyszczeniu, zakażeniu, wyciekowi roztworu i podaniu nieprecyzyjnej dawki.

W przypadku niedrożności igły (tj. jeśli na końcu igły nie pojawi się płyn) należy postępować zgodnie z instrukcjami opisanymi w instrukcji użycia załączonej do ulotki dołączonej do opakowania.

Do podawania wymagane są sterylne igły, ale nie są dołączone do opakowania. Produkt leczniczy Ngenla można podawać za pomocą igieł o długości od 4 mm do 8 mm i grubości od 30G do 32G.

Instrukcje dotyczące przygotowywania i podawania produktu znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania oraz w instrukcji użycia.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Jeśli wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest pusty, został wystawiony na działanie temperatur wyższych niż 32°C, był wyjmowany z lodówki na ponad 4 godziny przy każdym użyciu, był używany 5 razy lub upłynęło więcej niż 28 dni od pierwszego użycia, należy go wyrzucić, nawet jeśli zawiera niewykorzystany produkt leczniczy. Po prawidłowym podaniu wszystkich dawek we wstrzykiwaczu może pozostać niewielka ilość jałowego roztworu somatogonu. Pacjentów należy poinstruować, aby nie używali resztek pozostałego roztworu, a wstrzykiwacz usunęli zgodnie z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1617/001

EU/1/21/1617/002

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 lutego 2022

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

19/03/2024

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.