

10.04.2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### ГЕНОТРОПИН®

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛС-000066

#### ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Генотропин®

#### МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

соматропин

#### ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

#### СОСТАВ

Картридж для многоразового инъектора Генотропин® Пен 5,3 состоит из двух секций:

1. В одной из секций двухсекционного картриджа содержится лиофилизат:  
*активное вещество:* соматропин рекомбинантный 6,1 мг (18,4 МЕ);  
*вспомогательные вещества:* маннитол – 1,8 мг, глицин – 2,3 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,33 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,32 мг.
2. Во второй секции картриджа содержится растворитель:  
м-крезол – 3,4 мг, маннитол – 45 мг, вода для инъекций - до 1,14 мл.

Картридж для многоразового инъектора Генотропин® Пен 12 состоит из двух секций:

1. В одной из секций двухсекционного картриджа содержится лиофилизат:  
*активное вещество:* соматропин рекомбинантный 13,8 мг (41,4 МЕ);

*вспомогательные вещества:* маннитол – 14 мг, глицин – 2,3 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,47 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,46 мг,

2. Во второй секции картриджа содержится растворитель:

м-крезол – 3,4 мг, маннитол – 32 мг, вода для инъекций - до 1,13 мл.

Состав раствора Генотропин® 5,3 мг (16 МЕ), полученного после смешивания содержимого обеих секций картриджа на 1 мл:

*Активное вещество:* соматропин рекомбинантный 5,3 мг (16 МЕ)

*Вспомогательные вещества:* маннитол – 41 мг, глицин – 2,0 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,29 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,28 мг, м-крезол – 3,0 мг, вода для инъекций - до 1 мл.

Состав раствора Генотропин® 12 мг (36 МЕ), полученного после смешивания содержимого обеих секций картриджа на 1 мл:

*Активное вещество:* соматропин рекомбинантный - 12 мг (36 МЕ)

*Вспомогательные вещества:* маннитол – 40 мг, глицин – 2,0 мг, натрия дигидрофосфат безводный (в виде моногидрата) – 0,41 мг, натрия гидрофосфат безводный (в виде додекагидрата) – 0,40 мг, м-крезол – 3,0 мг, вода для инъекций - до 1 мл.

## **ОПИСАНИЕ**

Порошок белого цвета.

Растворитель – бесцветный прозрачный раствор.

Готовый раствор – бесцветный или с едва заметным коричневым оттенком прозрачный или слегка опалесцирующий раствор.

## **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Соматотропный гормон

**КОД АТХ:** H01AC01

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Генотропин® содержит синтезированный с помощью рекомбинантных технологий соматропин, идентичный человеческому гормону роста. У детей с недостаточностью эндогенного гормона роста и синдромом Прадера-Вилли соматропин усиливает и

ускоряет линейный рост скелета. Как у взрослых, так и у детей соматропин поддерживает нормальную структуру тела, стимулируя рост мышц и способствуя мобилизации жира. Особенно чувствительна к соматропину висцеральная жировая ткань. Помимо стимуляции липолиза, соматропин уменьшает поступление триглицеридов в жировые депо.

Соматропин увеличивает концентрацию инсулиноподобного ростового фактора (ИРФ-I) и ИРФ-связывающего белка (ИРФСБ-3) в сыворотке крови.

Помимо вышеназванных свойств были показаны следующие эффекты соматропина:

#### ***Обмен липидов***

Соматропин стимулирует печеночные рецепторы липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и воздействует на профиль липидов и липопротеидов в сыворотке крови. В целом, применение соматропина у пациентов с дефицитом гормона роста приводит к снижению концентрации ЛПНП и аполипопротеина В в сыворотке крови. Также может наблюдаться снижение концентрации общего холестерина.

#### ***Обмен углеводов***

Соматропин увеличивает концентрацию инсулина, однако при этом концентрация глюкозы натощак обычно не изменяется. У детей с гипопитуитаризмом может наблюдаться гипогликемия натощак. Соматропин купирует это состояние.

#### ***Водно-солевой обмен***

Недостаток гормона роста ассоциируется со снижением объема плазмы и тканевой жидкости. Оба эти показателя быстро увеличиваются после лечения соматропином. Соматропин способствует задержке натрия, калия и фосфора.

#### ***Костный метаболизм***

Соматропин стимулирует костный метаболизм. У пациентов с дефицитом гормона роста и остеопорозом продолжительное лечение соматропином приводит к восстановлению минерального состава и плотности костей.

#### ***Физическая работоспособность***

Лечение соматропином увеличивает мышечную силу и физическую выносливость. Соматропин также увеличивает сердечный выброс, однако механизм этого эффекта пока не выяснен. Определенную роль в этом может играть уменьшение периферического сосудистого сопротивления.

#### ***Психический статус***

У пациентов с дефицитом гормона роста может наблюдаться снижение умственных способностей и изменения психического статуса. Соматропин повышает жизненный тонус, улучшает память и влияет на баланс нейротрансмиттеров в головном мозге.

## **Фармакокинетика**

### ***Всасывание и распределение***

После подкожного введения в бедро 1,3 мг/мл соматропина в дозе 0,03 мг/кг, у пациентов с недостаточностью гормона роста всасывается примерно 80 % введенного соматропина.

После подкожного введения соматропина в дозе 0,1 МЕ/кг максимальная концентрация и время ее достижения в плазме крови составляют 13-35 нг/мл и 3-6 часов соответственно.

Результаты были сопоставимы у пациентов мужского и женского пола.

Данные по биоэквивалентности соматропина в дозировках 5,3 мг/мл и 12 мг/мл отсутствуют.

Средний объем распределения составляет – 1,3 л/кг.

### ***Метаболизм и выведение***

Метаболизируется в почках и печени, около 0,1 % в неизменном виде выводится через кишечник. Средний период полувыведения после внутривенного введения соматропина у пациентов с недостаточностью гормона роста составляет около 0,4 часа. При подкожном введении препарата период полувыведения достигает 2-3 часа. Наблюдаемая разница вероятно связана с более медленным всасыванием при подкожной инъекции.

Средний клиренс составил 0,3 ( $\pm$  0,11) л/ч/кг у взрослых пациентов с недостаточностью гормона роста при подкожном введении соматропина (16 пациентов).

### ***Субпопуляции***

Абсолютная биодоступность соматропина при подкожном введении одинакова у лиц мужского и женского пола.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

### ***Дети***

Задержка роста при недостаточной секреции гормона роста.

Задержка роста при синдроме Шерешевского-Тернера.

Задержка роста при хронической почечной недостаточности.

Внутриутробная задержка роста (у детей, не достигших нормативных показателей роста до возраста 2 лет).

Задержка роста у пациентов с синдромом Прадера-Вилли.

### ***Взрослые***

Подтвержденный выраженный врожденный или приобретенный дефицит гормона роста (в качестве заместительной терапии) у пациентов, соответствующих одному из двух следующих критериев:

- манифестация заболевания у взрослых: пациенты, у которых отмечается только недостаточность гормона роста или в сочетании с недостаточностью других гормонов (гипопитуитаризм), как следствие заболеваний гипофиза, гипоталамуса, хирургической операции, лучевой терапии или травмы.
- манифестация заболевания у детей: пациенты, у которых наблюдалась недостаточность гормона роста в детстве, в связи с врожденными, генетическими, приобретенными или идиопатическими причинами.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Наличие симптомов опухолевого роста, включая неконтролируемый рост доброкачественной внутричерепной опухоли. Противоопухолевая терапия должна быть завершена до начала лечения препаратом Генотропин®.

Активные злокачественные новообразования любой локализации.

Критическое состояние, остро развившееся у пациентов в результате операции на открытом сердце или брюшной полости, множественной травмы и острой дыхательной недостаточности.

Если в ходе заместительной терапии гормоном роста у пациента по какой-либо причине возникает критическое состояние, следует оценивать соотношение риск - польза от продолжения лечения в этом случае.

Тяжелые формы ожирения (соотношение масса тела/рост превышает 200 %) или тяжелые респираторные нарушения (см. раздел «Особые указания») у пациентов с синдромом Прадера-Вилли.

Стимуляция роста у детей после закрытия зон роста эпифизов трубчатых костей.

Беременность.

## **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Сахарный диабет, внутричерепная гипертензия (см. раздел «Побочное действие»), гипотиреоз (см. раздел «Особые указания»), период грудного вскармливания, сопутствующая терапия глюкокортикостероидами (ГКС), синдром Прадера-Вилли.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Клинический опыт применения у беременных ограничен. Исследования на животных не выявили негативного влияния на плод, из чего, однако, не следует, что аналогичные результаты будут получены при применении препарата Генотропин® у человека, поэтому применение препарата Генотропин® при беременности противопоказано.

При нормальном протекании беременности уровень гипофизарного гормона роста заметно снижается после 20 недели, замещаясь почти полностью плацентарным к 30 неделе. В виду чего, необходимость продолжения заместительной терапии препаратом Генотропин® в третьем триместре беременности представляется маловероятной.

Достоверные сведения о возможности экскреции соматропина с грудным молоком отсутствуют, однако, в любом случае, всасывание интактного белка в желудочно-кишечном тракте ребенка крайне маловероятно. Тем не менее, в период грудного вскармливания применять препарат следует с осторожностью.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Доза препарата должна подбираться индивидуально для каждого пациента.

Инъекции должны проводиться подкожно, с целью предотвращения липоатрофии следует менять места введения препарата.

Рекомендуемая доза для применения в педиатрии

<b>Показания</b>	<b>Дневная доза</b>			
	<b>мг/кг массы тела</b>	<b>МЕ/кг массы тела</b>	<b>мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела</b>	<b>МЕ/м<sup>2</sup> площади поверхности тела</b>
<b>Недостаточная секреция гормона роста</b>	0,025 - 0,035	0,07-0,10	0,7-1,0	2,1-3,0
<b>Синдром Шерешевского-Тернера</b>	0,045-0,050	0,14	1,4	4,3
<b>Хроническая почечная недостаточность</b>	0,045-0,050	0,14	1,4	4,3
<b>Синдром Прадера-Вилли</b>	0,035	0,10	1,0	3,0
<b>Внутриутробная</b>	0,033-0,067	0,10-0,20	1,0-2,0	3,0-6,0

### ***Рекомендуемая доза для взрослых с дефицитом гормона роста***

Доза подбирается индивидуально. Рекомендуется начать с дозы от 0,15 до 0,30 мг (0,45-0,90 МЕ) в сутки. Окончательная доза должна быть подобрана индивидуально в соответствии с возрастом и полом. Ежедневная поддерживающая доза редко превышает 1,3 мг (4 МЕ) в сутки. Женщинам может потребоваться более высокая доза, чем мужчинам. Это означает, что существует риск, что женщины, особенно получающие заместительную гормональную терапию пероральными эстрогенами, могут получить недостаточное лечение. Поскольку с возрастом нормальная физиологическая выработка гормона роста снижается, доза соответственно возрасту может быть уменьшена. Клинические и побочные эффекты, а также определение концентрации ИФР-I в сыворотке крови могут использоваться как руководство при подборе дозы.

### ***Введение препарата***

Генотропин® 5,3 мг (16 МЕ) и 12 мг (36 МЕ) вводится подкожно с помощью многоразовых инъекторов Генотропин® Пен 5,3 и Генотропин® Пен 12 соответственно. После того, как картридж вставлен в многоразовый инъектор, разведение препарата происходит автоматически. При разведении препарата раствор нельзя встряхивать.

### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Для пациентов с недостаточностью гормона роста характерен дефицит внеклеточной жидкости. После начала лечения препаратом Генотропин® этот дефицит быстро восстанавливается. В целом, у взрослых пациентов характерны побочные эффекты, обусловленные задержкой жидкости, такие как периферические отеки, отек лица, ригидность скелетных мышц, артралгии, миалгии и парестезия. Эти явления обычно выражены слабо или умеренно, проявляются в течение первых месяцев лечения и убывают самопроизвольно или после уменьшения дозы препарата. Частота этих побочных эффектов зависит от дозы препарата Генотропин®, возраста пациентов и, возможно, обратно пропорциональна возрасту, в котором возникла недостаточность гормона роста. Могут наблюдаться преходящие реакции в месте инъекции: сыпь, зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия. Выявляется снижение концентрации кортизола в сыворотке крови. Клиническая значимость этого явления представляется ограниченной.

Редки случаи лейкоза у детей с дефицитом гормона роста, получающих терапию препаратом Генотропин<sup>®</sup>, однако частота возникновения лейкемии не отличается от таковой у детей без дефицита гормона роста.

Ниже перечислены нежелательные реакции, распределенные по системно-органным классам и частоте отдельно для детей и взрослых: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\,000$ ), частота неизвестна – невозможно оценить частоту на основании имеющихся данных.

***Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы):*** редко – лейкоз (дети).

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*** частота неизвестна - сахарный диабет 2 типа.

***Нарушения со стороны нервной системы:*** часто – парестезия (взрослые), синдром запястного канала (взрослые); нечасто - парестезия (дети); редко - доброкачественная внутричерепная гипертензия (дети); частота неизвестна - доброкачественная внутричерепная гипертензия (взрослые).

***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*** нечасто - сыпь\*, зуд\*, крапивница\* (дети), частота неизвестна - сыпь\*, зуд\*, крапивница\* (взрослые)

***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:*** очень часто – артралгия (взрослые); часто – миалгия (взрослые), ригидность скелетных мышц (взрослые), артралгия (дети); редко - миалгия (дети); частота неизвестна - ригидность скелетных мышц (дети).

***Общие расстройства и нарушения в месте введения:*** очень часто - периферические отеки (взрослые); часто – преходящие реакции в месте введения (сыпь, кожный зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия, боль в месте введения) (дети); нечасто - периферические отеки (дети); частота неизвестна – преходящие реакции в месте введения (сыпь, кожный зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия, боль в месте введения) (взрослые), отек лица (взрослые и дети).

***Лабораторные и инструментальные данные:*** частота неизвестна - снижение концентрации кортизола в плазме крови.

\* Побочные действия, зарегистрированные в пострегистрационном периоде.

Могут возникнуть аллергические реакции, включая кожную сыпь и зуд, миозит (вызванный действием м-крезола), также возможно прогрессирование сколиоза, образование антител к препарату, головная боль, бессонница, глюкозурия, снижение

концентрации Т4 и увеличение концентрации Т3 в сыворотке крови, прихрамывание, боль в бедре и колене (см. раздел «Особые указания»).

Имеются сообщения о развитии отека зрительного нерва.

Во время пострегистрационного исследования отмечались редкие случаи внезапной смерти пациентов с синдромом Прадера-Вилли, получавших терапию соматропином, хотя прямая связь между этими случаями и приемом препарата не установлена.

Сообщалось о случаях эпифизеолиза головки бедренной кости и болезни Легга-Кальве-Пертеса у детей, получавших соматропин. Причинная связь с соматропином не была продемонстрирована.

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Случаи передозировки или интоксикации неизвестны.

Острая передозировка может привести к гипогликемии и затем к гипергликемии.

Продолжительная передозировка может проявиться симптомами, связанными с известными эффектами избытка человеческого гормона роста (акромегалия, гигантизм).

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

ГКС при одновременном применении снижают стимулирующее влияние на процесс роста препаратов, содержащих соматропин. У пациентов с дефицитом адренокортикотропного гормона (АКТГ) следует с осторожностью корректировать заместительную терапию ГКС, чтобы избежать подавляющего эффекта на рост. Следовательно, нужно тщательно контролировать рост пациентов, получающих ГКС для оценки их влияния на рост.

Соматропин может подавлять преобразование кортизона в кортизол и выявить ранее не обнаруженную надпочечниковую недостаточность центрального генеза или сделать неэффективными низкие заместительные дозы ГКС (см. раздел «Особые указания»)

Соматропин может увеличивать клиренс соединений, метаболизируемых цитохромом P4503A4 (половые гормоны, ГКС, противосудорожные средства и циклоспорин).

Клиническая значимость данного эффекта не изучена.

У женщин, получающих заместительную терапию пероральными эстрогенами, могут потребоваться более высокие дозы соматропина для достижения цели терапии (см. раздел «Особые указания»).

Также см. в разделах «Побочное действие» и «С осторожностью» положения, касающиеся сахарного диабета и дисфункции щитовидной железы.

У пациентов, получающих в качестве заместительной терапии левотироксин натрия, может развиваться умеренный гипертиреоз. В связи с этим рекомендуется исследовать функцию щитовидной железы после начала лечения препаратом Генотропин® и после изменения его дозы.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Отмечались случаи летальных исходов на фоне применения соматропина у детей с синдромом Прадера-Вилли с одним или более из следующих факторов риска: тяжелая форма ожирения, респираторные нарушения, апноэ во сне или не идентифицированные респираторные инфекции. Другим возможным фактором риска может быть мужской пол пациента. Пациенты с синдромом Прадера-Вилли должны быть обследованы на предмет обструкции верхних дыхательных путей до начала терапии. Если в течение лечения у пациента возникают признаки обструкции верхних дыхательных путей (включая появление и/или усиление храпа, обструктивное апноэ или похожие клинические симптомы), лечение должно быть прекращено. Все пациенты с синдромом Прадера-Вилли должны быть обследованы на предмет наличия апноэ во сне и находиться под тщательным наблюдением в случае подозрения на это расстройство. У этих пациентов также следует контролировать массу тела и признаки респираторных инфекций, которые необходимо диагностировать как можно раньше, и должно быть назначено максимально активное лечение (см. раздел «Противопоказания»).

Очень редким побочным эффектом является миозит, который может быть вызван действием консерванта м-крезола, входящего в состав препарата Генотропин®. В случае миалгии или повышенной болезненности в месте инъекции следует предположить миозит. В случае его подтверждения необходимо применять форму соматропина без м-крезола.

В редких случаях терапия соматропином может привести к развитию сахарного диабета 2 типа, так как соматропин может снижать чувствительность периферических рецепторов к инсулину и, следовательно, пациенты, должны быть обследованы на предмет снижения толерантности к глюкозе. Риск развития сахарного диабета во время лечения соматропином наиболее велик у пациентов с другими факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, такими как избыточная масса тела, случаи сахарного диабета среди родственников, терапия стероидными гормонами или ранее известное нарушение толерантности к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом, может потребоваться изменение дозы гипогликемических препаратов.

Обычно во время терапии соматропином концентрация гормонов щитовидной железы в периферической крови остается в пределах нормы. Однако во время терапии активизируется

превращение гормона Т4 в Т3, что приводит к снижению концентрации Т4 и увеличению концентрации Т3 в сыворотке крови. Данный эффект соматропина может иметь клиническое значение у пациентов со скрытой субклинической формой центрального гипотиреоза. В тоже время, у пациентов, получающих заместительную терапию левотироксином натрия, может наблюдаться развитие гипертиреоза легкой степени тяжести. Рекомендуется контролировать концентрацию гормонов щитовидной железы сразу после начала терапии соматропином и после подбора дозы.

Инициация терапии соматропином может привести к ингибированию фермента  $11\beta$  – гидроксистероиддегидрогеназа 1-го типа ( $11\beta$ -HSD-1) и понижению концентрации кортизола в плазме крови. У пациентов, получающих лечение соматропином, может быть обнаружена ранее не диагностированная надпочечниковая недостаточность центрального генеза, и может потребоваться назначение заместительной терапии ГКС. К тому же, пациентам, получавшим заместительную терапию ГКС при ранее диагностированной надпочечниковой недостаточности, может потребоваться повышение поддерживающих или ударных доз ГКС после начала терапии соматропином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Если женщина, получающая соматропин, начинает терапию пероральными эстрогенами, может потребоваться повышение дозы соматропина для поддержания концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в плазме крови в пределах нормы, соответствующей возрасту. Наоборот, если женщина, получающая соматропин, прекращает терапию пероральными эстрогенами, может потребоваться снижение дозы соматропина, чтобы избежать его избытка и/или развития побочных эффектов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При вторичном дефиците гормона роста, обусловленном лечением злокачественного новообразования, рекомендуется более тщательное наблюдение на предмет развития симптомов рецидива опухоли.

Вывихи и подвывихи головки бедра (прихрамывание, боль в бедре и колене) могут более часто отмечаться у пациентов с эндокринными расстройствами, включая дефицит гормона роста. Дети, получающие соматропин, у которых отмечается хромота, должны быть тщательно обследованы.

В случае тяжелой или повторяющейся головной боли, нарушения зрения, тошноты и/или рвоты, рекомендуется исследование глазного дна на предмет выявления отека диска зрительного нерва. В случае подтверждения отека диска зрительного нерва следует предположить наличие доброкачественной внутричерепной гипертензии. В случае необходимости лечение соматропином следует прекратить. В настоящее время нет

конкретных рекомендаций о том возобновлять или нет терапию соматропином после устранения внутричерепной гипертензии. При возобновлении лечения необходим тщательный контроль данного состояния.

Возможно прогрессирование сколиоза (соматропин усиливает скорость роста), врач должен быть готов к развитию такого эффекта на фоне лечения соматропином. Сколиоз в основном наблюдается у пациентов с синдромом Прадера-Вилли.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью соматропин применяют только при снижении функции почек более чем на 50 %. Для подтверждения нарушений роста данный показатель должен контролироваться на фоне применения соматропина в течение года. Во время лечения соматропином следует продолжать проведение консервативного лечения почечной недостаточности. Соматропин следует отменить при трансплантации почки.

Согласно публикациям, на фоне применения соматропина производства других компаний, отмечалось увеличение частоты возникновения средних отитов, сердечно-сосудистых нарушений (инсульт, аневризма аорты, повышение артериального давления) у пациентов с синдромом Шерешевского-Тернера. Также отмечались гинекомастия, редкие случаи возникновения панкреатита и роста имеющихся невусов у пациентов, получавших лечение соматропином; этого не было отмечено на фоне применения препарата Генотропин<sup>®</sup>, однако все вышесказанное стоит иметь в виду при назначении лечения.

Возможно образование антител к препарату, исследование титра антител к соматропину следует проводить в тех случаях, когда пациент не отвечает на терапию.

Препарат не эффективен, если в организме не синтезируются факторы роста или отсутствуют рецепторы к факторам роста.

У пациентов в возрасте 65 лет и старше в клинических исследованиях не установлена эффективность и безопасность применения соматропина. Пожилые пациенты могут быть более чувствительны к действию соматропина, в связи с этим они могут быть более склонны к развитию побочных реакций. В связи с этим у пациентов этой группы следует начинать терапию с более низких доз препарата, а также корректировать дозу с меньшим интервалом

У пациента перед разведением препарат может храниться в течение одного месяца при комнатной температуре не выше 25 °С.

## **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ**

Препарат Генотропин® не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механическими средствами.

### **ФОРМА ВЫПУСКА**

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 5,3 мг и 12 мг.

По 6,1 мг (18,4 МЕ) или 13,8 мг (41,4 МЕ) активного вещества в одной из секций двухсекционного картриджа и по 1,14 мл или 1,13 мл растворителя, соответственно, во второй секции. 1 картридж помещают в контурную ячейковую упаковку.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия или без него.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Готовый раствор может храниться в холодильнике (при температуре от 2 до 8 °С) в течение 4 недель. Не допускать замораживания ни картриджа, ни готового раствора.

Хранить в недоступном для детей месте

### **СРОК ГОДНОСТИ**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпуск по рецепту.

### **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

1.Производитель:

Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко. КГ, Германия

Айзенбанштрассе 2-4, 88085, Лангенарген, Германия

Выпускающий контроль качества:

Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия

Рийксвег 12, 2870 Пюрс, Бельгия

(указывается в случае производства препарата Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко. КГ, Германия и выпускающего контроля качества:

Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия)

2. Производитель:

Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия

Рийксвег 12, 2870 Пюрс, Бельгия (указывается в случае осуществления всех стадий производства и выпускающего контроля качества Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия)

***Организация, принимающая претензии потребителей***

ООО «Пфайзер Инновации»,

123112 Москва, Пресненская наб., д. 10,

БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Телефон: (495) 287-5000,

факс: (495) 287-5300