

Генотропин®

Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения белого цвета; растворитель - прозрачная бесцветная жидкость.

Владелец регистрационного удостоверения

PFIZER MFG. BELGIUM (Бельгия)

Регистрационный номер

ЛС-000066

Латинское название

Genotropin®

Действующее вещество

соматропин (somatropin)

АТХ

H01AC01 Соматропин

Фармакологическая группа

Соматотропный гормон

Нозологическая классификация (МКБ-10)

E23.0 Гипопитуитаризм

E34.3 Низкорослость [карликовость], не классифицированная в других рубриках

N25.0 Почечная остеодистрофия

P05.. Замедленный рост и недостаточность питания плода

Q87.1 Синдромы врожденных аномалий, проявляющихся преимущественно карликовостью

Q96.. Синдром Тернера

R62.. Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития

Состав

Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения белого цвета; растворитель - прозрачная бесцветная жидкость.

1 картридж

1 мл готового р-ра

соматропин рекомбинантный

41.4 МЕ (13.8 мг)

36 МЕ (12 мг)

Вспомогательные вещества: глицин, маннитол, натрия дигидрофосфат безводный, натрия гидрофосфат безводный.

Состав растворителя: м-крезол, маннитол, вода д/и.

41.4 МЕ - картриджи двухсекционные для инъекторов Генотропин® Пен 12 с растворителем (1) - пачки картонные. 41.4 МЕ - картриджи двухсекционные для инъекторов Генотропин® Пен 12 с растворителем (5) - пачки картонные.

Описание лекарственной формы

Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения белого цвета; растворитель - прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакологические свойства

Препарат соматотропного гормона. Представляет собой синтезированный с помощью рекомбинантных технологий соматотропин, идентичный человеческому гормону роста.

У детей с недостаточностью эндогенного гормона роста и синдромом Прадера-Вилли соматотропин усиливает и ускоряет линейный рост скелета.

Как у взрослых, так и у детей соматотропин поддерживает нормальную структуру тела, стимулируя рост мышц и способствуя мобилизации жира. Особенно чувствительна к соматотропину висцеральная жировая ткань. Помимо стимуляции липолиза, соматотропин уменьшает поступление триглицеридов в жировые депо. Соматотропин увеличивает концентрацию инсулиноподобного ростового фактора (ИРФ-1) и ИРФ-связывающего белка (ИРФСБ-3) в сыворотке крови.

Кроме того, препарат оказывает влияние на жировой, углеводный и водно-солевой обмен.

Соматотропин стимулирует рецепторы печени к ЛПНП и воздействует на профиль липидов и липопротеидов в сыворотке. В целом, назначение соматотропина пациентам с дефицитом гормона роста приводит к снижению концентрации ЛПНП и аполипопротеина В в сыворотке крови. Также может наблюдаться снижение уровня общего холестерина.

Соматотропин увеличивает уровень инсулина, однако при этом уровень глюкозы натощак обычно не изменяется. У детей с гипопитуитаризмом может наблюдаться гипогликемия натощак, купирующаяся на фоне приема препарата.

Соматотропин восстанавливает объем плазмы и тканевой жидкости, сниженный при недостатке гормона роста; способствует задержке натрия, калия и фосфора.

Соматотропин стимулирует костный метаболизм. У больных с дефицитом гормона роста и остеопорозом продолжительное лечение соматотропином приводит к восстановлению минерального состава и плотности костей.

Лечение соматотропином увеличивает мышечную силу и физическую выносливость.

Соматотропин также увеличивает сердечный выброс, однако механизм этого эффекта пока не выяснен.

Определенную роль в этом может играть уменьшение периферического сосудистого сопротивления.

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

Всасывание и распределение

Как у здоровых лиц, так и у пациентов с недостаточностью гормона роста всасывается примерно 80% п/к введенного Генотропина. После п/к введения препарата в дозе 0.1 МЕ/кг массы тела С_{тах} составляет 13-35 нг/мл и достигается через 3-6 ч.

V_d составляет 0.5-2.1 л/кг.

Метаболизм и выведение

Биотрансформируется в почках и печени. Средний T_{1/2} после в/в введения Генотропина у пациентов с недостаточностью гормона роста составляет около 0.4 ч. При п/к введении препарата T_{1/2} достигает 2-3 ч. Наблюдаемая разница, вероятно, связана с более медленным всасыванием препарата при п/к инъекции. Около 0.1% введенного препарата в неизменном виде выводится с желчью.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Абсолютная биодоступность Генотропина при п/к введении одинакова у лиц мужского и женского пола.

Показания

Для детей

нарушение роста при недостаточной секреции гормона роста;
нарушение роста при синдроме Шерешевского-Тернера;
нарушение роста при хронической почечной недостаточности;
внутриутробная задержка роста;

синдром Прадера-Вилли.
Для взрослых
подтвержденная недостаточность гормона роста.

Противопоказания

наличие симптомов опухолевого роста, включая неконтролируемый рост доброкачественной внутричерепной опухоли (противоопухолевая терапия должна быть завершена до начала лечения Генотропином);
критическое состояние, остро развившееся у пациентов в результате операции на открытом сердце или брюшной полости, множественной травмы и острой дыхательной недостаточности;
тяжелые формы ожирения (соотношение масса тела/рост превышает 200%) или тяжелые респираторные нарушения у пациентов с синдромом Прадера-Вилли;
закрытие зон роста эпифизов трубчатых костей;
повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
С осторожностью следует назначать препарат при сахарном диабете, внутричерепной гипертензии, гипотиреозе.

Способ применения и дозы

Дозу препарата следует подбирать индивидуально. Препарат вводят п/к, с целью предотвращения липоатрофии следует менять места введения препарата.

Рекомендуемые дозы для детей представлены в таблице

Показания

Суточная доза

мг/кг

массы тела

МЕ/кг

массы тела

мг/м²

площади

поверхности тела

МЕ/м²

площади

поверхности тела

Недостаточная секреция гормона роста

0.025 - 0.035

0.07-0.1

0.7-1.0

2.1-3.0

Синдром Шерешевского-Тернера

0.045-0.05

0.14

1.4

4.3

Хроническая почечная недостаточность

0.045-0.05

0.14

1.4

4.3

Синдром Прадера-Вилли

0.035

0.1

1.0

3.0

Внутриутробная задержка роста

0.033-0.067

0.1-0.2

1.0-2.0

3.0-6.0

Начальная доза для взрослых с недостаточностью гормона роста составляет 0.15-0.3 мг (0.45-0.9

МЕ)/сут. Поддерживающую дозу подбирают индивидуально в соответствии с возрастом и полом. Она редко

превышает 1.3 мг (4 МЕ)/сут. Женщинам может потребоваться более высокая доза, чем мужчинам. Поскольку с возрастом нормальная физиологическая выработка гормона роста снижается, доза соответственно возрасту может быть уменьшена. Клинические и побочные эффекты, а также определение уровня ИФР-1 в сыворотке крови могут использоваться как руководство при подборе дозы. Генотропин® 5.3 мг (16 МЕ) и 12 мг (36 МЕ) вводят п/к с помощью инъекторов Генотропин® Пен 5.3 и Генотропин® Пен 12 соответственно. После того как картридж вставлен в инъектор разведение препарата происходит автоматически. При разведении препарата раствор нельзя встряхивать.

Побочные действия

Побочные эффекты, обусловленные задержкой жидкости: у взрослых ($>1\%$ и $<10\%$) - периферические отеки, пастозность нижних конечностей, артралгии, миалгии и парестезии. 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 Генотропина, возраста пациентов и, возможно, обратно пропорциональна возрасту, в котором возникла недостаточность гормона роста. У детей данные побочные эффекты редки ($>0.1\%$ и $<1\%$). Со стороны ЦНС: редко ($>0.01\%$ и $<0.1\%$) - доброкачественная внутричерепная гипертензия, возможно развитие отека зрительного нерва. Со стороны эндокринной системы: редко ($>0.01\%$ и $<0.1\%$) - развитие сахарного диабета типа 2. Также выявляется снижение уровня кортизола в сыворотке. Клиническая значимость этого явления представляется ограниченной. Со стороны костно-мышечной системы: вывихи и подвывихи головки бедра, сопровождающиеся прихрамыванием, болью в бедре и колене; у пациентов с синдромом Прадера-Вилли возможно развитие сколиоза (т.к. Генотропин® усиливает скорость роста); очень редко - миозит, который может быть вызван действием консерванта m-крезола, входящего в состав Генотропина. Аллергические реакции: кожная сыпь и зуд. Местные реакции: в месте инъекции ($>1\%$ и $<10\%$) - сыпь, зуд, болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия. Прочие: в единичных случаях ($<0.01\%$) - развитие лейкоза у детей, однако частота возникновения лейкемии не отличается от таковой у детей без дефицита гормона роста.

Передозировка

Случаи передозировки препарата Генотропин® неизвестны. Симптомы: при острой передозировке возможны гипогликемия, а затем гипергликемия. Длительная передозировка может проявиться известными симптомами избытка человеческого гормона роста (акромегалия, гигантизм). Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Особые указания

Если в ходе заместительной терапии Генотропином по какой-либо причине возникает критическое состояние, до продолжения лечения следует оценить соотношение риск/польза у конкретного пациента. Отмечались случаи смертельных исходов на фоне использования гормона роста 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. Если в течение лечения возникают признаки обструкции верхних дыхательных путей (включая появление и/или усиление храпа, обструктивное апноэ или похожие клинические симптомы), лечение следует прекратить. Все пациенты с синдромом Прадера-Вилли должны быть обследованы на предмет наличия апноэ во сне и находиться под тщательным наблюдением в случае подозрения. У этих пациентов также необходимо контролировать массу тела и симптомы респираторных инфекций, при развитии которых следует как можно раньше начать максимально активную терапию. В результате лечения Генотропином активизируется переход гормона Т4 в Т3, что приводит к снижению концентрации Т4 и увеличению концентрации Т3 в сыворотке крови. Обычно уровень этих гормонов в периферической крови остается в пределах нормы. Однако данный эффект Генотропина может вызвать гипотиреоз у пациентов со скрытой субклинической формой центрального гипотиреоза. Рекомендуется исследовать функцию щитовидной железы после начала лечения Генотропином и после изменения его дозы.

При вторичной недостаточности гормона роста, обусловленной лечением злокачественного новообразования, рекомендуется более тщательное наблюдение на предмет развития симптомов рецидива опухоли.

Лечение Генотропином назначают только тем больным с хронической почечной недостаточностью, у которых функция почек снижена более чем на 50%. Для подтверждения нарушений роста данный показатель должен контролироваться в течение года. Во время лечения Генотропином следует продолжать проведение консервативного лечения почечной недостаточности. Лечение должно быть прекращено при трансплантации почки.

Генотропин® может снижать чувствительность периферических рецепторов к инсулину и, следовательно, пациенты, перед началом применения Генотропина должны быть обследованы на предмет снижения толерантности к глюкозе. Риск развития сахарного диабета типа 2 во время лечения Генотропином наиболее велик у пациентов с другими факторами риска, такими как избыточная масса тела, случаи сахарного диабета среди родственников, терапия ГКС или ранее известное нарушение толерантности к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом на фоне лечения Генотропином может потребоваться изменение дозы гипогликемических препаратов.

В случае развития миалгии или повышенной болезненности в месте инъекции Генотропина следует предположить развитие миозита. В случае подтверждения диагноза необходимо использовать форму соматропина без m-кресола.

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

В случае развития на фоне приема Генотропина тяжелых или повторяющихся головных болей, 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. При необходимости лечение Генотропином следует временно прекратить. При возобновлении лечения необходим тщательный контроль состояния пациента.

Возможно образование антител к препарату, исследование титра антител к соматропину следует проводить в случаях отсутствия терапевтического ответа.

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

У пациента перед разведением препарат может храниться в течение 1 месяца при комнатной температуре (не выше 25°C).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Генотропин® не оказывает влияния на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами.

Форма выпуска

лиофилизат д/пригот. р-ра д/п/к введения 12 мг/1 мл: картридж двухсекционный с растворителем 1 или 5 шт.

Производитель

VETTER PHARMA-FERTIGUNG (Германия)

Условия выпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Срок годности препарата Генотропин®

Срок годности - 3 года.

Готовый раствор может храниться в холодильнике (при температуре от 2° до 8 °C) в течение 4 недель.

Не допускать замораживания ни картриджа, ни готового раствора.

Условия хранения препарата Генотропин®

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, темном месте при температуре от 2° до 8 °С.