

NutropinAq[®] 10mg/2ml

Soluzione iniettabile in cartuccia

Somatropina

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI), soluzione iniettabile
2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA Una cartuccia contiene 10 mg (30 UI) di somatropina*. *ormone della crescita umano prodotto in *Escherichia Coli* con tecnologia del DNA ricombinante. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.
3. FORMA FARMACEUTICA Soluzione iniettabile. NutropinAq devono essere adattati alle esigenze di ogni singolo paziente. *Dosaggio* Deficit staturale dovuto a insufficiente secrezione di ormone della crescita nei bambini: 0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea. La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate. Deficit staturale associato alla sindrome di Turner: Fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea. La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate. Deficit staturale associato a insufficienza renale cronica: Fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea. La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate o fino al momento del trapianto renale. Deficit di ormone della crescita negli adulti: All'inizio del trattamento si consigliano basse dosi di somatropina, 0,15 - 0,3 mg, somministrate quotidianamente mediante iniezioni sottocutanee. Successivamente la dose potrà essere aggiustata gradualmente tenendo conto dei livelli di IGF-1 (Insulin-like Growth Factor). La dose finale consigliata raramente dovrebbe superare 1,0 mg/giorno. In generale deve essere somministrata la minima dose efficace. In pazienti anziani o in sovrappeso, possono essere necessari dosaggi più bassi. *Somministrazione* La soluzione iniettabile deve essere somministrata giornalmente per via sottocutanea. Il sito di iniezione deve essere cambiato di volta in volta. Per le istruzioni per l'uso e la manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche - Terapia a lungo termine in bambini affetti da deficit di accrescimento dovuto a insufficiente secrezione di ormone della crescita endogeno. - Terapia a lungo termine del deficit di accrescimento associato alla sindrome di Turner. - Trattamento del deficit staturale in bambini in età prepuberale affetti da insufficienza renale cronica, fino al momento del trapianto di rene. - Trattamento sostitutivo in pazienti adulti con deficit di ormone della crescita endogeno ad esordio infantile o in età adulta. Il deficit di ormone della crescita deve essere accertato adeguatamente prima di iniziare la terapia (vedere paragrafo 4.4)

4.2 Posologia e modo di somministrazione La diagnosi e la terapia con somatropina devono essere iniziate e tenute sotto controllo da medici adeguatamente qualificati e con esperienza nella diagnosi e nella gestione di pazienti per i quali esiste l'indicazione terapeutica per l'uso del prodotto. La posologia e lo schema terapeutico di NutropinAq devono essere adattati alle esigenze di ogni singolo paziente. *Dosaggio* Deficit staturale dovuto a insufficiente secrezione di ormone della crescita nei bambini: 0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea. La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate. Deficit staturale associato alla sindrome di Turner: Fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea. La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate o fino al momento del trapianto renale. Deficit di ormone della crescita negli adulti: All'inizio del trattamento si consigliano basse dosi di somatropina, 0,15 - 0,3 mg, somministrate quotidianamente mediante iniezioni sottocutanee. Successivamente la dose potrà essere aggiustata gradualmente tenendo conto dei livelli di IGF-1 (Insulin-like Growth Factor). La dose finale consigliata raramente dovrebbe superare 1,0 mg/giorno. In generale deve essere somministrata la minima dose efficace. In pazienti anziani o in sovrappeso, possono essere necessari dosaggi più bassi. *Somministrazione* La soluzione iniettabile deve essere somministrata giornalmente per via sottocutanea. Il sito di iniezione deve essere cambiato di volta in volta. Per le istruzioni per l'uso e la manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. La somatropina non deve essere usata per promuovere la crescita in pazienti con le epifisi saldate. L'ormone della crescita non deve essere utilizzato in pazienti con neoplasie in fase attiva. La terapia con NutropinAq deve essere interrotta se si osservano evidenze di crescita tumorale. L'ormone della crescita non deve essere utilizzato per il trattamento di pazienti in condizioni critiche derivanti da malattie acute dovute a complicazioni a seguito di intervento chirurgico a cuore aperto o interventi all'addome, traumi accidentali multipli o in caso di insufficienza respiratoria acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego Nei pazienti adulti con deficit di ormone della crescita, la diagnosi va effettuata in funzione dell'eziologia: *Esordio in età adulta*: il paziente deve presentare un deficit di ormone della crescita secondario a malattia dell'ipotalamo o dell'ipofisi ed inoltre deve essere stato diagnosticato un deficit di almeno un altro ormone (ad eccezione della prolattina). Il test per il deficit dell'ormone della crescita non va eseguito finché non venga messa in atto una terapia sostitutiva adeguata per altre carenze ormonali. *Esordio infantile*: pazienti che durante l'infanzia hanno presentato deficit di ormone della crescita, devono essere nuovamente valutati al fine di confermare il deficit di ormone della crescita in età adulta prima di iniziare la terapia sostitutiva con NutropinAq. In caso di pazienti con precedenti malattie di natura maligna prestare particolare attenzione per rilevare eventuali segni e sintomi di recidiva della neoplasia. I pazienti con una precedente storia di lesione intracranica devono essere esaminati frequentemente per il progredire o il riaccutizzarsi della lesione stessa. NutropinAq non

è indicato per il trattamento a lungo termine di pazienti pediatriche con deficit di accrescimento dovuto a sindrome di Prader-Willi geneticamente confermata a meno che tali pazienti non presentino anche deficit di ormone della crescita. Sono stati segnalati casi di apnea durante il sonno e morte improvvisa dopo l'inizio della terapia con ormone della crescita in pazienti pediatriche affetti da sindrome di Prader-Willi che presentavano uno o più dei seguenti fattori di rischio: obesità grave, storia di ostruzione delle vie aeree superiori o di apnea durante il sonno o infezione respiratoria non identificata. Gli effetti del trattamento con ormone della crescita sono stati valutati in due studi, controllati vs placebo, condotti su 522 pazienti adulti in condizioni di salute estremamente critiche, in seguito a complicazioni derivanti da operazioni chirurgiche a cuore aperto o addominali, traumi multipli accidentali, o con disturbi respiratori acuti. La mortalità è risultata più elevata (41,9% contro 19,3%) nel gruppo di pazienti trattati con ormone della crescita (dosaggi 5,3-8mg/giorno), rispetto a quelli trattati con placebo. In pazienti già in trattamento sostitutivo con somatropina per un'indicazione approvata, non è stata confermata la sicurezza del proseguimento della terapia in caso di ricovero in reparto di terapia intensiva per malattie acute dovute a complicazioni a seguito di intervento chirurgico a cuore aperto o interventi all'addome, traumi accidentali multipli o in caso di insufficienza respiratoria acuta. Pertanto i rischi ed i benefici di un proseguimento della terapia, devono essere valutati con estrema attenzione. I pazienti con carenza di ormone della crescita secondaria ad Insufficienza Renale Cronica (IRC) devono essere controllati periodicamente per rilevare segni di progressione di osteodistrofia renale. Lo slittamento delle epifisi e la necrosi asettica della testa del femore possono essere osservati in bambini con osteodistrofia renale avanzata e con carenza di ormone della crescita; non è certo se questi problemi siano influenzati dalla terapia con GH. I medici ed i genitori devono prestare attenzione alla comparsa di claudicatio o a disturbi lamentati dai pazienti trattati con NutropinAq quali dolori all'anca o al ginocchio. Nei bambini, nel corso di una crescita rapida, può svilupparsi la scoliosi. I segni della scoliosi devono essere monitorati durante il trattamento. Tuttavia il trattamento con ormone della crescita non ha mostrato di aumentare l'incidenza o la gravità della scoliosi. Dato che la somatropina può ridurre la sensibilità all'insulina, i pazienti in trattamento devono essere controllati per accertare un'eventuale intolleranza al glucosio. Per pazienti con diabete mellito in terapia con NutropinAq, può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina. I pazienti con diabete o intolleranza al glucosio devono essere controllati attentamente durante la terapia con somatropina. L'ipertensione endocranica con edema papillare, alterazioni della vista, cefalea, nausea e/o vomito, è stata osservata in un ristretto numero di pazienti sottoposti alla terapia con somatropina. I sintomi si verificano di solito entro le prime otto settimane dall'inizio della terapia con NutropinAq. In tutti i casi segnalati, i segni ed i sintomi associati a ipertensione endocranica, sono scomparsi dopo aver ridotto il dosaggio di somatropina o dopo aver sospeso la terapia. Si consiglia un esame oftalmoscopico all'inizio e ad intervalli regolari in corso di terapia. Durante la terapia con somatropina può insorgere uno stato di ipotiroidismo. Dato che l'ipotiroidismo non trattato può compromettere la risposta ottimale alla terapia con NutropinAq, i pazienti devono essere sottoposti periodicamente a test di funzionalità tiroidea e, se indicato, trattati con ormoni tiroidei. I pazienti con ipotiroidismo grave devono essere adeguatamente trattati prima di iniziare la terapia con NutropinAq. Il trattamento con NutropinAq deve essere interrotto dopo trapianto renale poiché non si dispone di dati sufficienti sugli effetti della terapia con somatropina dopo tale intervento. La terapia concomitante con glucocorticoidi interferisce con gli effetti di NutropinAq sulla crescita. In pazienti affetti da deficit di ACTH, la terapia sostitutiva con glucocorticoidi deve essere accuratamente adattata, per evitare effetti inibitori sulla crescita. L'utilizzo di NutropinAq in pazienti con insufficienza renale cronica, a cui vengono somministrati glucocorticoidi, non è stato studiato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione Da un numero limitato di dati pubblicati, si evidenzia che nell'uomo la terapia con ormone della crescita aumenta la clearance dell'antipirina mediata dal citocromo P450. È quindi consigliabile un attento monitoraggio se NutropinAq viene somministrato insieme a medicinali noti per essere metabolizzati dagli enzimi epatici CYP450, come per esempio corticosteroidi, steroidi sessuali, farmaci anticonvulsivanti e ciclosporina.

4.6 Gravidanza ed allattamento Non vi è esperienza clinica dell'uso di NutropinAq in donne gravide, pertanto il rischio è ignoto. Anche se esperimenti sugli animali non evidenziano rischi potenziali durante la gravidanza, NutropinAq deve essere sospeso in tale condizione. Durante la gravidanza, la somatropina materna verrà abbondantemente sostituita dall'ormone della crescita placentare. Non esistono informazioni sul passaggio della somatropina nel latte materno, ma comunque è improbabile che una proteina integra venga assorbita nel tratto gastrointestinale del neonato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari Non sono stati effettuati studi sugli effetti di NutropinAq sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non sono noti effetti della somatropina sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati Dai dati sulla sicurezza derivanti da 9829 pazienti trattati con Nutropin o NutropinAq, ricavati dalla sorveglianza dopo l'introduzione sul mercato negli Stati Uniti, risulta che nel 2% circa dei pazienti possono verificarsi reazioni avverse dovute al farmaco. La maggioranza di queste reazioni avverse al farmaco sono state riportate nella classificazione sistemica organica "Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione". Le reazioni avverse sono elencate nella tabella sotto riportata, sulla base dell'esperienza derivante da studi clinici e dalla sorveglianza post-marketing. All'interno della classificazione sistemica

Neoplasie benigne, maligne e non specificate (comprese cisti e polipi)	Non comune: neoplasia maligna, neoplasia
Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Non comune: anemia
Alterazioni del sistema immunitario	Comune: sviluppo di anticorpi
Alterazioni del sistema endocrino	Comune: ipotiroidismo
Alterazioni del metabolismo e della nutrizione	Comune: alterata tolleranza al glucosio Non comune: ipoglicemia, iperfosfatemia Rara: diabete mellito
Disturbi psichiatrici	Non comune: disturbo della personalità
Alterazioni del sistema nervoso	Comune: cefalea, ipertonìa Non comune: sonnolenza, nistagmo Rara: neuropatia, aumento della pressione intracranica
Disturbi oculari	Non comune: edema della papilla, diplopia
Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare	Non comune: vertigine.
Alterazioni cardiache	Non comune: tachicardia, ipertensione
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Non comune: vomito, dolore addominale, flatulenza, nausea Rara: diarrea
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune: lipodistrofia, atrofia cutanea, dermatite esfoliativa, orticaria, irsutismo, ipertrofia cutanea.
Alterazione dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo	Molto comune negli adulti, comune nei bambini: artralgia, mialgia Non comune: atrofia muscolare, dolori ossei, sindrome del tunnel carpale
Alterazioni renali e delle vie urinarie	Non comune: incontinenza urinaria, ematuria, poliuria, frequente emissione di urina/pollachiuria, alterazioni dell'urina.
Disordini del sistema riproduttivo e della mammella	Non comune: perdite a livello genitale
Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione	Molto comune negli adulti, comune nei bambini: edema, edema periferico Comune: reazione al sito di iniezione, astenia Non comune: atrofia al sito di iniezione, emorragia al sito di iniezione, ispessimento del sito di iniezione, ipertrofia.
Indagini diagnostiche	Rara: alterazione dei test di funzionalità renale

organica, le reazioni avverse sono elencate sulla base della frequenza utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Come per tutti i medicinali, una minima percentuale dei pazienti può sviluppare anticorpi contro la proteina somatotropina. La capacità legante di tali anticorpi, nei pazienti sottoposti a trattamento con NutropinAq è risultata inferiore a 2 mg/l e non è stata associata ad un effetto negativo sulla crescita. Casi di leucemia sono stati riportati in un esiguo numero di pazienti affetti da deficit di ormone della crescita trattati con ormone della crescita. È improbabile tuttavia un nesso causale con la terapia a base di somatotropina. I pazienti con disturbi endocrini mostrano una maggiore predisposizione a sviluppare epifisiolisi. *Reazioni avverse al farmaco specifiche per indicazione, derivanti da studi clinici. Pazienti pediatrici: Pazienti con disturbi della crescita dovuti ad un'insufficiente secrezione di ormone della crescita* Comune: neoplasia del sistema nervoso centrale. *Pazienti con disturbi della crescita associati alla sindrome di Turner* Comune: menorragia. *Pazienti con disturbi della crescita associati a insufficienza renale cronica* Comune: insufficienza renale, peritonite, osteonecrosi, aumento dei livelli di creatinina nel sangue. I bambini affetti da insufficienza renale cronica a cui è stato somministrato NutropinAq, sembrano sviluppare più frequentemente ipertensione intracranica. Il rischio maggiore si verifica all'inizio della terapia. *Pazienti adulti: Adulti con deficit di ormone della crescita* Molto comune: parestesia. Comune: iperglicemia, iperlipidemia, insonnia, alterazione della sinovio, artrosi, debolezza muscolare, dolore alla schiena, dolore mammario, ginecomastia.

4.9 Sovradosaggio Il sovradosaggio acuto potrebbe provocare iperglicemia. Il sovradosaggio a lungo termine può provocare sintomi di gigantismo e/o acromegalia, in linea con i noti effetti da eccesso di ormone della crescita.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche Categoria farmacoterapeutica: Somatotropina e analoghi, Codice ATC: H01 AC 01 La somatotropina stimola la crescita e, nei bambini affetti da deficit di ormone della crescita endogeno, aumenta la statura finale. Una terapia a base di somatotropina su adulti affetti da deficit di ormone della crescita stimola la diminuzione della massa adiposa, l'aumento della massa corporea magra e della densità minerale ossea nella spina dorsale. Le modificazioni metaboliche che si osservano nei pazienti includono anche la normalizzazione dei livelli sierici di IGF-1. Studi preclinici e clinici in vitro e in vivo hanno dimostrato che gli effetti terapeutici della somatotropina sono equivalenti all'ormone della crescita umano di origine pituitaria. *Per l'ormone della crescita umano sono stati osservati i seguenti effetti: Crescita del tessuto* 1. Accrescimento dello scheletro: l'ormone della crescita ed il suo mediatore IGF-1 stimolano la crescita ossea nei bambini affetti da deficit di ormone della crescita, mediante l'effetto sulle placche epifisarie delle ossa lunghe. Ciò comporta un aumento misurabile dell'altezza, fino alla completa chiusura delle placche epifisarie al termine della pubertà. 2. Crescita cellulare: la terapia con somatotropina provoca un aumento di numero e dimensioni delle cellule dei muscoli scheletrici. 3. Crescita degli organi: l'ormone della crescita aumenta le dimensioni degli organi interni, inclusi i reni, e aumenta la quantità dei globuli rossi. *Metabolismo delle proteine* La crescita lineare viene favorita in parte dalla sintesi delle proteine, indotta dall'ormone della crescita. Ciò si riflette in una ritenzione dell'azoto come dimostrato da una diminuita escrezione dell'azoto urinario e dall'azoto ureico nel plasma durante la terapia con l'ormone della crescita. *Metabolismo dei carboidrati* In pazienti affetti da deficit di ormone della crescita compare talvolta ipoglicemia a digiuno, che migliora in terapia con somatotropina. La terapia con ormone della crescita può diminuire la sensibilità all'insulina e influire sulla tolleranza al glucosio. *Metabolismo dei minerali* La somatotropina induce la ritenzione di sodio, potassio e fosforo. Dopo la terapia con NutropinAq, nei pazienti affetti da deficit di ormone della crescita, si osserva un aumento della concentrazione sierica di fosforo inorganico, dovuto alle attività metaboliche connesse alla crescita ossea ed un maggiore riassorbimento tubulare nel rene. I livelli sierici di calcio non vengono alterati significativamente dal trattamento con somatotropina. Gli adulti affetti da deficit di ormone della crescita presentano una bassa densità minerale ossea e nei pazienti con deficit ad esordio infantile si è osservato che NutropinAq può incrementare la densità minerale ossea della colonna vertebrale, in modo dose-dipendente. *Metabolismo del tessuto connettivo* La somatotropina stimola la sintesi di condroitinsolfato e di collagene così come l'eliminazione di idrossiprolina nell'urina. *Struttura corporea* Pazienti adulti affetti da deficit di ormone della crescita, sottoposti a terapia con somatotropina con un dosaggio medio giornaliero di 0,014 mg per chilo di peso corporeo, mostrano una diminuzione della massa adiposa ed un aumento della massa corporea magra. Quando a queste modificazioni si associa un aumento dell'acqua extracellulare e della massa ossea, l'effetto complessivo della terapia con somatotropina risulta in una modifica della struttura corporea, effetto che può essere mantenuto proseguendo il trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche *Caratteristiche generali* Le proprietà farmacocinetiche di NutropinAq sono state studiate solo su maschi adulti, sani. *Assorbimento:* la biodisponibilità assoluta dell'ormone della crescita umano ricombinante dopo somministrazione sottocutanea è dell'80% circa. *Distribuzione:* studi con somatotropina effettuati su animali hanno dimostrato che l'ormone della crescita si concentra in organi intensamente irrorati di sangue, in particolare fegato e reni. Il volume di distribuzione della somatotropina allo steady state, in adulti maschi sani, è di 50 ml per kg di peso corporeo circa, che corrisponde approssimativamente al volume sierico. *Metabolismo:* si è osservato che sia il fegato sia il rene sono importanti catabolizzatori proteici per l'ormone della crescita. Da studi su animali è risultato che il rene

è l'organo principale di clearance. L'ormone della crescita viene filtrato a livello glomerulare e riassorbito nei tubuli prossimali. Esso viene poi scisso nei suoi aminoacidi costituenti all'interno delle cellule renali; gli aminoacidi rifluiscono poi nella circolazione sistemica. *Eliminazione:* dopo somministrazione sottocutanea in bolo, il tempo medio di dimezzamento $t_{1/2}$ di somatotropina è di circa 2,3 ore. Dopo somministrazione in bolo intravenoso di somatotropina, il tempo medio di dimezzamento $t_{1/2\beta}$ o $t_{1/2\gamma}$ è circa di 20 minuti e la clearance media oscilla fra 116 - 174 ml/ora/kg. I dati bibliografici disponibili suggeriscono che la clearance di somatotropina sia simile negli adulti e nei bambini. *Caratteristiche dei pazienti* Si è osservato che clearance e tempo di dimezzamento medio $t_{1/2}$ della somatotropina in adulti e bambini affetti da deficienza dell'ormone della crescita sono simili a quelli osservati nelle persone sane. Bambini ed adulti con insufficienza renale cronica e malattie renali allo stadio terminale, di solito tendono ad avere una clearance diminuita rispetto ai soggetti normali. La produzione di ormone della crescita endogeno può anche aumentare in alcuni individui con malattie renali allo stadio terminale. Comunque non è stato osservato alcun accumulo di somatotropina in bambini affetti da insufficienza renale cronica o da malattie renali allo stadio terminale, trattati con il dosaggio attualmente suggerito. I dati disponibili sulla somministrazione esogena di somatotropina, per quanto limitati, suggeriscono che l'emivita di assorbimento ed eliminazione nonché t_{max} in pazienti con sindrome di Turner, siano simili a quelli osservati sia nella popolazione normale che in quella affetta da deficit di ormone della crescita. In pazienti con gravi disfunzioni epatiche si è osservata una diminuzione della clearance di somatotropina. La rilevanza clinica di questa diminuzione non è nota.

5.3 Dati preclinici di sicurezza La tossicità di NutropinAq è stata studiata su ratti e scimmie, ma non sono stati evidenziati effetti rilevanti dal punto di vista tossicologico. In pazienti già affetti da neoplasia, per via della sua attività ormonale la somatotropina può esercitare un effetto stimolante sulla crescita del tumore. Fino ad oggi ciò non è stato confermato nei pazienti. Studi sulla tollerabilità locale, effettuati con NutropinAq, non dimostrano l'insorgere di sostanziali reazioni locali indesiderate. Studi su topi transgenici, condotti con Nutropin liquido (invecchiato) hanno mostrato un basso potenziale di sintesi degli anticorpi. Non sono stati effettuati i comuni studi sulla riproduzione. Tuttavia, la terapia a lungo termine di scimmie durante la gravidanza e l'allattamento e di cuccioli dalla nascita fino all'adolescenza, alla maturità sessuale ed all'epoca riproduttiva, non ha evidenziato disturbi sostanziali sulla fertilità, sulla gravidanza, sul parto, sul periodo di allattamento o sullo sviluppo della progenie.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti Cloruro di sodio, Fenolo, Polisorbato 20, Citrato di sodio e acido citrico anidro, Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità 2 anni. La stabilità chimico-fisica nelle condizioni d'uso è stata dimostrata per 28 giorni a 2°C - 8°C. Da un punto di vista microbiologico, una volta aperto il prodotto può essere conservato per un massimo di 28 giorni a 2°C - 8°C. NutropinAq può essere mantenuto giornalmente fuori dal frigorifero per un periodo di tempo nominale (un'ora al massimo).

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Tenere il blister nella confezione esterna. Per le condizioni di conservazione del medicinale durante il periodo di utilizzo, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore 2 ml di soluzione in cartuccia (vetro tipo I) chiuso con un tappo (gomma butilica) e un sigillo (gomma). Confezioni: da 1, 3 e 6 cartucce. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento Nessuna istruzione particolare. *Istruzioni per l'uso e la manipolazione* NutropinAq viene fornito come soluzione sterile con un conservante per impiego ripetuto. Subito dopo averla prelevata dal frigorifero, la soluzione deve essere limpida. Se la soluzione è torbida, non deve essere iniettata. Agitare delicatamente. Non agitare con forza, per non denaturare la proteina. NutropinAq è concepito esclusivamente per l'uso con la penna NutropinAq Pen. Passare il sigillo di gomma di NutropinAq con dell'alcool o una soluzione antisettica per prevenire una eventuale contaminazione con microrganismi del contenuto, dovuta all'inserimento ripetuto dell'ago. Si raccomanda di somministrare NutropinAq utilizzando aghi sterili e monouso. La penna NutropinAq Pen consente la somministrazione di una dose minima di 0,1 mg e di una dose massima di 4,0 mg, con incrementi di 0,1 mg. La cartuccia che è nella penna non deve essere rimossa durante le iniezioni.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO IPSEN Ltd. 190 Bath Road Slough, Berkshire SL1 3XE, Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/164/003

EU/1/00/164/004

EU/1/00/164/005

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE Data di prima autorizzazione: 16 Febbraio 2001 Data dell'ultimo rinnovo: 16 Febbraio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO Ottobre 2006

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.eu.int/>