

# Хуматроп (Humatrope)

Биосинтетический человеческий ДНК-рекомбинантный гормон роста, представляющий собой полипептидный гормон.

## Форма выпуска, упаковка и состав препарата Хуматроп®

**Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций** от белого до почти белого цвета.

	<b>1 картридж</b>
соматропин	6 мг

*Вспомогательные вещества:* глицин, маннитол, натрия фосфат двухосновной, фосфорная кислота (р-р 10%), натрия гидроксида р-р 10%.

*Растворитель:* м-крезол 3 мг/мл, глицерол, вода д/и, фосфорная кислота (р-р 10%) натрия гидроксида р-р 10% (для установления рН).

Картриджи объемом 3 мл (1) в комплекте с растворителем (шприц 3 мл) — пачки картонные.

**Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций** белого до почти белого цвета.

	<b>1 картридж</b>
соматропин	12 мг

*Вспомогательные вещества:* глицин, маннитол, натрия фосфат двухосновной, фосфорная кислота (р-р 10%), натрия гидроксида р-р 10% (для установления рН).

*Растворитель:* м-крезол 3 мг/мл, глицерол, вода д/и, фосфорная кислота (р-р 10%) натрия гидроксида р-р 10% (для установления рН).

Картриджи объемом 3 мл (1) в комплекте с растворителем (шприц 3 мл) — пачки картонные. **Клинико-фармакологическая группа:** Рекомбинантный соматотропный гормон **Фармако-терапевтическая группа:** Соматотропный гормон

## Фармакологическое действие

Биосинтетический человеческий ДНК-рекомбинантный гормон роста, представляющий собой полипептидный гормон. Соматропин содержит 191 аминокислотный остаток и имеет молекулярную массу около 22 125 Да. Аминокислотная последовательность препарата идентична аминокислотной последовательности человеческого гормона роста, вырабатываемого гипофизом. Соматропин синтезируется штаммом *Escherichia coli*, который был модифицирован добавлением гена человеческого гормона роста. Является высокоочищенным препаратом.

Соматропин стимулирует линейный рост у детей с дефицитом эндогенного гормона роста и у детей с задержкой роста при синдроме Тернера. Заметное увеличение линейной длины тела после введения соматропина происходит в результате воздействия на ростовые пластинки трубчатых костей. Лечение дефицита гормона роста у детей соматропином вызывает увеличение скорости роста и увеличение концентраций IGF-I (инсулиноподобный фактор роста/Соматомедин-С). Кроме того, соматропин усиливает внутриклеточный синтез белка и вызывает задержку азота. Соматропин по терапевтическому эффекту эквивалентен гипофизарному гормону роста человека и у здоровых взрослых людей обладает эквивалентным фармакокинетическим профилем.

## Фармакокинетика

### *Всасывание*

После введения препарата взрослым добровольцам в дозе 100 мкг/кг массы тела  $C_{max}$  достигается через 3-6 ч и составляет около 55 нг/мл. Абсорбция после п/к или в/м введения — 63% и 75%, соответственно.

### *Распределение и метаболизм*

AUC составляет около 475 нг х ч/мл. Соматропин проникает в хорошо

перфузируемые органы, особенно в печень и почки.

Метаболизируется в почках и печени.

### *Выведение*

$T_{1/2}$  составляет около 4 ч. Выводится почками и с желчью (в т.ч. 0.1% в неизменном виде).

## **Показания препарата Хуматроп®**

### **Для детей**

- длительное лечение детей с задержкой роста в результате дефицита эндогенного гормона роста;
- лечение низкорослости у детей с синдромом Тернера;
- лечение задержки роста у детей препубертатного возраста, страдающих хронической почечной недостаточностью.

### **Для взрослых**

- заместительная терапия у взрослых с выраженным дефицитом гормона роста. Больные должны соответствовать следующим двум критериям:

1. У пациентов, у которых *недостаточность гормона роста возникла в детстве*, должны быть повторно проведены стимуляционные тесты для подтверждения недостаточности гормона роста перед началом проведения заместительной терапии соматропином.

2. У пациентов, у которых *недостаточность гормона роста возникла во взрослом возрасте* (больные с синдромом как изолированной недостаточности гормона роста, так и с дефицитом других гормонов гипофиза /гипопитуитаризм/, развившихся в результате заболевания гипофиза, заболевания гипоталамуса, хирургического вмешательства, радиационной терапии или травмы), должно также быть проведено биохимическое подтверждение диагноза дефицита гормона роста на основании неадекватно сниженной реакции на динамические тесты по стимуляции секреции гормона роста.

# Режим дозирования

Режим дозирования и введения соматропина устанавливается индивидуально.

В зависимости от показаний рекомендуются следующие схемы:

При *недостаточности гормона роста* у **детей** рекомендуемая доза составляет 0.18-0.3 мг (0.5-0.9 МЕ)/кг массы тела в неделю. Указанная недельная доза должна быть разделена на 6-7 инъекций (по 0.07-0.1 МЕ/кг массы тела/сут), которые вводят ежедневно п/к. Допускается также и в/м введение.

При *синдроме Тернера* рекомендуемая доза составляет 0.17-0.375 мг (0.5-1.125 МЕ)/кг массы тела в неделю. Указанная недельная доза должна быть разделена на 6-7 инъекций. Препарат вводят п/к, вечером.

При *недостаточности гормона роста* у **взрослых** рекомендуемая доза в начале лечения составляет 0.04 мг (0.125 МЕ)/кг массы тела в неделю, ежедневно, п/к. Максимальная доза — 0.08 мг (0.25 МЕ)/кг массы тела в неделю. Подбор дозы препарата осуществляется постепенно в зависимости от эффективности, побочных реакций и уровня инсулиноподобного фактора роста (IGF-1). С увеличением возраста больного рекомендуемые дозы могут быть снижены.

При *задержке роста* у **детей** *препубертатного возраста с хронической почечной недостаточностью* рекомендуемая доза в начале лечения составляет 0.045-0.05 мг/кг (около 0.14 МЕ) массы тела ежедневно, п/к.

## Правила приготовления раствора

Картридж с соматропином может поступать в 2-х комплектациях.

1. Комплект № 1 — картридж с соматропином, шприц с растворителем и соединительный блок.

Каждый картридж с соматропином следует разводить с помощью прилагающегося шприца с растворителем и соединительного блока. Прикрепите соединительный блок к картриджу, а затем введите все содержимое шприца (растворитель) в картридж. Соединительный блок

автоматически направит поток жидкости на стеклянную стенку картриджа. Для полного растворения содержимого осторожно переверните картридж вверх — вниз (около 10 раз), не встряхивать. Полученный раствор должен быть прозрачным и не содержать взвешенных частиц. Если раствор мутный или содержит взвешенные частицы, содержимое вводить нельзя.

*2. Комплект № 2 — картридж с соматропином и модифицированный шприц с растворителем (без соединительного блока).*

Каждый картридж с соматропином следует разводить с помощью прилагающегося модифицированного шприца с растворителем. Соедините картридж со шприцом с растворителем и введите все содержимое шприца (растворитель) в картридж, направляя поток жидкости на стеклянную стенку картриджа. Для полного растворения содержимого осторожно переверните картридж вверх — вниз (около 10 раз), не встряхивать. Полученный раствор должен быть прозрачным и не содержать взвешенных частиц. Если раствор мутный или содержит взвешенные частицы, содержимое вводить нельзя.

### **Правила использования препарата**

Картриджи с готовым раствором должны использоваться только с инъектором Хуматро-Пен. Инструкцию по установке картриджа см. в руководстве к инъектору Хуматро-Пен (humatrope). Для каждого введения соматропина необходимо использовать стерильную иглу. В случае повышенной чувствительности к м-крезолу или глицерину раствор соматропина не следует готовить с использованием поставляемого растворителя, в этом случае соматропин можно растворять в стерильной воде для инъекций. При приготовлении раствора соматропина подобным способом следует:

- из картриджа с приготовленным раствором отбирать только одну дозу;
- если приготовленный раствор не используется непосредственно после приготовления, его следует хранить при температуре от 2° до 8°С;
- использовать приготовленную дозу в течение 24 ч;
- неиспользованную порцию приготовленного раствора слить.

# Побочное действие

*Со стороны ЦНС:* головная боль, слабость, усталость, повышение внутричерепного давления.

*Со стороны эндокринной системы:* при длительном применении препарата в высоких дозах — акромегалия, гипотиреоз, снижение уровня кортизола в сыворотке крови.

*Со стороны костно-мышечной системы:* эпифизеолиз головки бедренной кости (прихрамывание, боль в бедре и колене), миалгия.

*Аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд.

*Местные реакции:* болезненность, онемение, гиперемия, припухлость, липоатрофия, зуд.

*Прочие:* гинекомастия, средний отит (при синдроме Тернера), периферические отеки в первые недели лечения, панкреатит; редко — глюкозурия.

Имеются сообщения о том, что у небольшого количества детей, которым проводилось лечение гормоном роста, включая как гормон роста гипофиза, так и ДНК-рекомбинантный гормон роста, развивалась лейкемия. Связь между лейкемией и лечением гормоном роста до настоящего времени остается неясной.

# Противопоказания к применению

- опухоли головного мозга, злокачественные новообразования любой локализации;
- стимуляция роста у детей с закрытыми зонами роста;
- острые критические состояния, связанные с осложнениями после перенесенных операций на открытом сердце или полостных операций, множественными травмами или с острой респираторной недостаточностью;
- установленная повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата или растворителя.

С осторожностью следует назначать препарат при сахарном диабете, внутричерепной гипертензии, гипотиреозе.

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

Неизвестно, влияет ли соматропин на репродуктивную функцию или вызывает ли повреждения плода при введении беременным женщинам. Поэтому соматропин не следует назначать при беременности.

Неизвестно, выводится ли этот препарат с грудным молоком. Поскольку многие лекарственные средства могут выделяться с грудным молоком, при необходимости назначения соматропина в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

## **Особые указания**

Лечение соматропином должно проводиться врачами, имеющими опыт диагностики и лечения больных с недостаточностью гормона роста или с синдромом Тернера.

Больные, которым в детском возрасте до окончания роста проводилось лечение гормоном роста, перед возобновлением заместительной терапии соматропином в дозах, рекомендованных для взрослых, после закрытия зон роста, должны быть повторно обследованы для выявления недостаточности гормона роста.

Больным с недостаточностью гормона роста, возникшей вторично при наличии новообразований головного мозга, следует проводить более частые обследования для исключения прогрессирования и рецидива основного заболевания. Соматропин не следует назначать в случае выявления каких-либо признаков активного роста опухоли. Перед назначением гормона роста опухолевый процесс должен быть в неактивной фазе и противоопухолевая терапия должна быть завершена. При появлении признаков возобновления роста опухоли введение препарата следует прекратить.

В случае тяжелых или рецидивирующих головных болей, нарушения зрения,

тошноты и/или рвоты рекомендуется осмотр глазного дна (фундоскопия) для выявления отека диска зрительного нерва, наличие которого предполагает возможность внутричерепной гипертензии. В этом случае необходимо прекратить лечение гормоном роста.

У больных с эндокринными нарушениями, включая недостаточность гормона роста, могут более часто наблюдаться эпифизеолизы головок трубчатых костей. Необходимо проводить тщательное обследование, если во время лечения гормоном роста у ребенка появилась хромота.

Пациенты с гипопитуитаризмом в случае проведения стандартной гормональной заместительной терапии при введении соматропина должны находиться под строгим наблюдением.

Во время лечения соматропином может развиваться гипотиреоз, при этом отсутствие адекватной терапии гипотиреоза может препятствовать получению оптимальных результатов лечения соматропином.

Возможно образование антител к препарату и протеинам кишечной палочки.

Исследование титра антител к соматропину следует проводить в тех случаях, когда больной не реагирует на проводимую терапию.

Поскольку человеческий гормон роста может вызвать развитие инсулинорезистентности, необходимо проводить наблюдение за больными с целью выявления признаков нарушения толерантности к глюкозе.

Больные с сахарным диабетом во время лечения соматропином должны находиться под постоянным врачебным наблюдением. На фоне введения соматропина у больных сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозы инсулина.

Перед назначением лечения соматропином задержки роста, обусловленной хронической почечной недостаточностью, больные предварительно должны наблюдаться в течение одного года для подтверждения нарушения роста. Должно быть начато консервативное лечение почечной недостаточности, которое должно проводиться и во время лечения соматропином. Во время трансплантации почки лечение соматропином следует прекратить.

Опыт лечения соматропином у **больных старше 60 лет** отсутствует.

Опыт длительного лечения взрослых отсутствует.

## **Передозировка**

Острая передозировка может привести вначале к гипогликемии, а затем к гипергликемии. Хроническая передозировка может вызвать появление признаков и симптомов гигантизма/акромегалии, что согласуется с известными эффектами избыточных количеств человеческого гормона роста.

## **Лекарственное взаимодействие**

При одновременном назначении ГКС наблюдается подавление стимулирующего действия соматропина на рост. В случае необходимости проведения заместительной терапии ГКС, следует тщательно подбирать адекватные дозы ГКС для предупреждения развития надпочечниковой недостаточности или подавления роста.

Не установлено, что соматотропин несовместим с другими лекарственными средствами.

## **Условия хранения препарата Хуматроп®**

До разведения (в картридже) препарат следует хранить в холодильнике при температуре от 2° до 8°C; не замораживать.

## **Срок годности препарата Хуматроп®**

Срок годности — 3 года.

Приготовленный раствор следует хранить в холодильнике при температуре от 2° до 8°C не более 28 дней; не замораживать. Срок годности 28 дней. Приготовленный раствор препарата может храниться при комнатной температуре не более 30 мин.

Список Б. Растворитель в шприце следует хранить в холодильнике при температуре от 2° до 8°C. Срок годности — 3 года.

# Условия реализации

Препарат отпускается по рецепту.