

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

INCRELEX 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 10 mg mekaserminy. Każda fiolka zawiera 40 mg mekaserminy. Mekasermina jest rekombinowanym uzyskanym z DNA ludzkim insulinopodobnym czynnikiem wzrostu-1 (IGF-1) produkowanym przez *Escherichia coli*.

Substancje pomocnicze:

Jeden ml zawiera 9 mg alkoholu benzylowego.

Pełna lista substancji pomocniczych znajduje się w rozdziale 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Bezbarwny, przejrzysty roztwór wodny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Długotrwałe leczenie zaburzeń wzrostu u dzieci i młodzieży z ciężkim pierwotnym niedoborem insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (pierwotny IGFD- ang. primary insulin-like growth factor-1 deficiency).

Ciężki pierwotny IGFD definiujemy jako:

- wskaźnik odchylenia standardowego wzrostu $\leq -3,0$ oraz
- podstawowe stężenie IGF-1 poniżej 2,5 percentyla dla płci i wieku oraz
- GH w granicach prawidłowych
- niewystępowanie wtórnych postaci niedoboru IGF-1 takich jak niedożywienie, niedoczynność tarczycy lub przewlekłe leczenie farmakologicznymi dawkami steroidów przeciwzapalnych.

Do grupy z ciężkim pierwotnym IGFD zaliczamy pacjentów z mutacjami genu receptora GH, poreceptorowej drogi sygnałowej i uszkodzeniem genu IGF-1; nie występuje u nich niedobór GH i dlatego nie można oczekiwać u nich adekwatnej odpowiedzi na leczenie egzogennym GH. Zaleca się, aby rozpoznanie było potwierdzone testem wytwarzania IGF-1.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem INCRELEX powinno być prowadzone przez lekarza doświadczonego w diagnozowaniu i leczeniu chorych z zaburzeniami wzrostu.

Dla każdego pacjenta dawka powinna być dobrana indywidualnie. Zalecana dawka początkowa mekaserminy wynosi 0,04 mg/kg mc. dwa razy na dobę w iniekcji podskórnej. Jeśli nie występują poważne objawy niepożądane, po co najmniej tygodniu dawka może być stopniowo zwiększana po 0,04 mg/kg do dawki maksymalnej 0,12 mg/kg podawanej dwa razy na dobę. Dawki większe niż 0,12 mg/kg podawane dwa razy na dobę nie były oceniane u dzieci z ciężkim pierwotnym IGFD.

Jeżeli zalecana dawka nie jest tolerowana przez pacjenta, należy rozważyć leczenie mniejszą dawką. Powodzenie terapeutyczne powinno być oceniane na podstawie szybkości wzrostu. Najmniejsza dawka związana z istotnym przyspieszeniem wzrastania dla jednego pacjenta wynosi 0,04 mg/kg dwa razy na dobę.

INCRELEX należy podawać krótko przed lub po posiłku lub przekąsce. Jeżeli podczas stosowania dawki zalecanej, pomimo prawidłowego przyjmowania posiłków, wystąpi hipoglikemia, należy zmniejszyć dawkę leku. Podawanie produktu INCRELEX należy wstrzymać, jeżeli pacjent z jakiegokolwiek powodu nie może przyjmować pokarmów. Dawka mekaserminy nie może nigdy być zwiększana w celu uzupełnienia jednej lub więcej ominiętych dawek.

Przy każdej kolejnej iniekcji należy zmieniać miejsce podania.

INCRELEX należy podawać z użyciem sterylnych jednorazowych strzykawek oraz igieł do iniekcji. Należy używać strzykawek o wystarczająco małej pojemności tak, aby z dostateczną dokładnością nabrać z fiolki zleconą dawkę.

Produktu INCRELEX nie powinno się stosować u dzieci w wieku poniżej dwóch lat z powodu braku danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności (patrz punkt 5.1).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Podawanie dożylnie.

Podejrzenie lub obecność czynnego procesu nowotworowego. W przypadku pojawienia się oznak choroby nowotworowej leczenie należy przerwać.

Nie wolno podawać alkoholu benzylowego wcześniakom ani noworodkom.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem INCRELEX należy wyrównać niedobory dotyczące tarczycy lub stanu odżywienia.

INCRELEX nie jest substytutem leczenia GH.

INCRELEX nie powinien być stosowany do stymulacji wzrostu u pacjentów z zarośniętymi nasadami kości.

INCRELEX powinien być podawany krótko przed lub po posiłku lub przekąsce, ponieważ może wywierać insulinopodobne działanie hipoglikemizujące. Szczególnej uwagi wymagają małe dzieci, dzieci z hipoglikemią w wywiadzie i dzieci nieregularnie przyjmujące posiłki. Na początku leczenia produktem INCRELEX, szczególnie do czasu ustalenia dobrze tolerowanej dawki leku, w ciągu 2-3 godzin po podaniu dawki pacjenci powinni unikać wszelkich czynności wysokiego ryzyka. Jeśli pacjent z poważną hipoglikemią jest nieprzytomny lub z innego powodu nie może we właściwy sposób przyjmować posiłków, może być konieczne podawanie glukagonu w iniekcji. Pacjenci, u których kiedyś już wystąpiła hipoglikemia, powinni mieć dostęp do glukagonu. Podczas pierwszego zlecenia leku lekarz powinien pouczyć pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych i leczeniu hipoglikemii, z uwzględnieniem iniekcji glukagonu.

U chorych z cukrzycą przyjmujących INCRELEX może być konieczne zmniejszenie dawek insuliny i(lub) innych środków hipoglikemizujących.

Przed rozpoczęciem leczenia wskazane jest wykonanie badania echokardiograficznego u wszystkich pacjentów. Pacjenci kończący leczenie również powinni mieć wykonany echokardiogram. U pacjentów, u których wystąpiły nieprawidłowości w zapisie echokardiograficznym lub objawy sercowo-naczyniowe powinno się regularnie wykonywać echokardiogram.

Podczas stosowania produktu INCRELEX opisywano wystąpienie przerostu tkanki limfatycznej (np. migdałków) związanego z powikłaniami, takimi jak chrapanie, bezdech senny oraz przewlekły wysięk do ucha środkowego. Pacjenci powinni być poddawani badaniom regularnie, a także w przypadku pojawienia się objawów klinicznych, ażeby uniknąć możliwych powikłań lub wdrożyć właściwe leczenie.

U chorych leczonych produktem INCRELEX, podobnie jak u chorych leczonych GH, opisywano nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (IH) z obrzękiem tarcz nerwu wzrokowego, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i(lub) wymioty. Oznaki i objawy związane z IH ustąpiły po przerwaniu podawania. Zaleca się badanie dna oka na początku i okresowo podczas leczenia produktem INCRELEX, a także w przypadku pojawienia się objawów klinicznych.

U pacjentów, u których wzrost jest gwałtowny, może dojść do złuszczenia głowy kości udowej i progresji skoliozy. Powyższe stany, a także oznaki i objawy, o których wiadomo, że związane są z leczeniem GH, powinny być monitorowane podczas leczenia produktem INCRELEX. Każdy pacjent, który zaczął utykać lub skarży się na ból biodra lub kolana, powinien zostać przebadany.

W doświadczeniach związanych ze stosowaniem produktu INCRELEX u pacjentów po jego wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki występowania nadwrażliwości, pokrzywki, świądu i zmian rumieniowych. Opisywane objawy były ogólnoustrojowe i (lub) miejscowe związane z miejscem podania produktu. Odnotowano również niewielką liczbę pacjentów z objawami wstrząsu anafilaktycznego, u których konieczne było leczenie w warunkach szpitalnych. Rodzice i pacjenci powinni zostać poinformowani o ryzyku takich reakcji i jeżeli ogólnoustrojowe reakcje alergiczne się pojawiają, leczenie należy przerwać i poszukać natychmiastowej pomocy medycznej.

Jeżeli przez rok brak odpowiedzi na leczenie, leczenie należy ponownie rozważyć.

U pacjentów, u których wystąpiły reakcje alergiczne po wstrzyknięciu IGF-1, lub u których doszło do nieoczekiwanego zwiększenia ciśnienia krwi po podaniu IGF-1 albo u których nie doszło do wzrastania w odpowiedzi na lek, mogą wykazywać reakcję przeciwciał na podawany IGF-1. W takim przypadku należy postępować zgodnie z zasadami przy wykrywaniu przeciwciał.

INCRELEX zawiera 9 mg/ml alkoholu benzylowego jako środek konserwujący.

Alkohol benzylowy może powodować reakcje toksyczne i rzekomoanafilaktyczne u niemowląt i dzieci do 3 roku życia.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Ciąża i laktacja

Przed rozpoczęciem leczenia produktem INCRELEX zaleca się przeprowadzenie testu ciążowego z wynikiem ujemnym oraz pouczenie o odpowiedniej metodzie antykoncepcji u wszystkich kobiet w wieku rozrodczym.

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania mekaserminy u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach są niewystarczające w odniesieniu do ciąży (patrz rozdział 5.3). Ryzyko dla człowieka jest nieznane.

INCRELEX nie powinien być stosowany w ciąży, jeżeli nie jest zdecydowanie niezbędny.

Podczas leczenia produktem INCRELEX karmienie piersią nie jest zalecane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednakże hipoglikemia może upośledzić zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Zintegrowana baza danych dotycząca bezpieczeństwa z badań klinicznych zawiera 76 badanych z ciężkim pierwotnym IGFD leczonych średnio przez 4,4 lata i odpowiadających 321 osobo-latam.

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym była hipoglikemia. Wśród trzydziestu sześciu badanych (47%), u których hipoglikemia wystąpiła raz lub więcej razy, u 4 chorych hipoglikemia wystąpiła raz lub więcej razy. Spośród tych 36 badanych, 12 (33%) miało hipoglikemię w wywiadzie przed rozpoczęciem leczenia. Hipoglikemia z największą częstością występowała w pierwszym miesiącu leczenia, i zdarzała się częściej u młodszych dzieci. Objawowej hipoglikemii udawało się na ogół uniknąć, jeżeli przed podaniem produktu INCRELEX lub bezpośrednio po nim pacjent spożył posiłek lub przekąskę.

Przerost w miejscu iniekcji pojawił się u 24 badanych (32%). Reakcja ta występowała zwykle, gdy nie stosowano prawidłowego zmieniania miejsc wkłucia. Stan ten ustępował, gdy iniekcje rozmieszczano prawidłowo.

Przerost migdałków wystąpił u 12 (16%) badanych, szczególnie w pierwszych 1-2 latach leczenia i był mniejszy w następnych latach.

Chrapanie najczęściej rozpoczynało się w pierwszym roku leczenia i występowało u 17 badanych (22%).

Niedosłuch odnotowano u 15 badanych (20%).

Nadciśnienie wewnątrzczaszkowe wystąpiło u trzech badanych (4%). U dwóch badanych stan ustąpił bez przerywania leczenia produktem INCRELEX. Leczenie produktem INCRELEX zostało przerwane u trzeciego badanego, a następnie, bez nawrotu, wznowione w niższej dawce. Ból głowy, uważany za związany z badanym lekiem, wystąpił u 14 badanych (18%).

W trakcie trwania badań klinicznych dotyczących stosowania produktu w innych wskazaniach obejmujących około 300 pacjentów u 8% stwierdzono miejscowe i (lub) ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości. Wszystkie przypadki były łagodne lub umiarkowane. Nie stwierdzono reakcji o ciężkim przebiegu.

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków białkowych u niektórych pacjentów mogą pojawić się przeciwciała przeciwko lekowi INCRELEX. Przeciwciała anty-IGF-1 stwierdzono u 11 z 23 dzieci z ciężkim pierwotnym IGFD badanych w pierwszym roku leczenia. Nie obserwowano zahamowania wzrostu jako konsekwencji wynikającej z pojawienia się przeciwciał.

Tabela 1 zawiera bardzo częste ($\geq 1/10$) i częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) działania niepożądane, które pojawiły się w badaniach klinicznych i dla których istnieje, co najmniej uzasadnione podejrzenie związku przyczynowego z leczeniem produktem INCRELEX. W każdej grupie częstości działania niepożądane ułożono w kolejności od najbardziej poważnych.

Tabela 1: Działania niepożądane leku w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów narządowych (SOC - System Organ Class)	Działania niepożądane	
	Bardzo częsta	Częsta
Badania diagnostyczne		szmer sercowy, nieprawidłowy wynik tympanometrii, nieprawidłowy wynik badania echokardiograficznego, zwiększone stężenie aminotransferazy alaninowej*, zwiększone stężenie aminotransferazy asparaginowej*, wzrost masy ciała
Zaburzenia serca		kardiomegalia, przerost komór, przerost przedsionków*, tachykardia, częstoskurcz napadowy*, niedomykalność zastawki mitralnej*, niedomykalność zastawki trójdzielnej*
Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne		wrodzona deformacja szczęki, złamię barwnikowe*
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	przerost grasicy	limfadenopatia*
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	drgawki, drgawki gorączkowe*, łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, utrata przytomności*, zespół bezdechu sennego, zawroty głowy, drżenie*, zespół niepokojnych nóg*
Zaburzenia oka		obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, pogorszenie ostrości widzenia*, krótkowzroczność*
Zaburzenia ucha i błędnika	niedosłuch	wyciek z ucha, schorzenie ucha*, zaburzenia ze strony ucha środkowego*, zaburzenia ze strony błony bębenkowej*, ból ucha, przesięk w uchu*, płyn w uchu środkowym

Klasyfikacja układów narządowych (SOC - System Organ Class)	Działania niepożądane	
	Bardzo częsta	Częsta
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	przerost migdałków, chrapanie	przerost tkanki adenoidalnej, przerost małżowin nosowych*, duszność*, zaburzenia ze strony śluzówki nosa*, obturacja dróg oddechowych*, nieprawidłowości oddychania*, uczucie zatkanego nosa, oddychanie przez usta
Zaburzenia żołądka i jelit		wymioty, odruchy wymiotne*, ból brzucha*, ból w nadbrzuszu*, wzdęcia*, dysfagia*
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		kamica nerkowa*, wodonercze*, kolka nerkowa*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		przerost skóry, znamiona*, nieprawidłowa struktura włosów*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból stawów, ból kończyny, bóle mięśniowe, skolioza*, deformacja kręgosłupa*, zaburzenia ze strony tkanki łącznej*, skurcze mięśniowe*, ból w boku*, sztywność mięśniowo-szkieletowa*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia	napad drgawek spowodowany hipoglikemią, hiperglikemia, hiperlipidemia*, otyłość*
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		infekcja gorączkowa*, zakażenie górnych dróg oddechowych*, zapalenie ucha środkowego, surowicze zapalenie ucha środkowego, przewlekłe surowicze zapalenie ucha środkowego*, zapalenie ucha zewnętrznego*, zapalenie gardła*, zapalenie migdałków, zakażenie ucha, kandydoza jamy ustnej*

Klasyfikacja układów narządowych (SOC - System Organ Class)	Działania niepożądane	
	Bardzo częsta	Częsta
Procedury chirurgiczne i medyczne		adenotonsylektomia*, wycięcie wyrostka adenoidalnych, drenaż wentylacyjny
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	przerost w miejscu wkłucia	rozrost błony śluzowej, przerost, ból w miejscu wstrzyknięcia, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, zwłóknienie w miejscu wstrzyknięcia*, odczyn w miejscu wstrzyknięcia*, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia*, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia*, zmiany pigmentacji w miejscu wstrzyknięcia*, obrzęk śluzówkowy*, astenia*, letarg*, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		ginekomastia, torbiel jajnika*
Zaburzenia psychiczne		depresja*, lęki nocne, nerwowość, zachowanie odbiegające od normy*, dezorientacja*

* = wystąpiło tylko u 1 badanego (1%)

Po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu INCRELEX odnotowano występowanie poniżej wymienionych działań niepożądanych. Nie jest możliwe wiarygodne określenie częstości występowania tych działań, ponieważ były one zgłaszane dobrowolnie z populacji o nieokreślonej wielkości.

- *Ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości*: anafilaksja, pokrzywka uogólniona, obrzęk naczynioruchowy, duszność.

Objawy przypadków anafilaksji obejmowały pokrzywkę, obrzęk naczynioruchowy i duszność. U niektórych pacjentów konieczna była hospitalizacja. Po kolejnym podaniu produktu, objawy te nie pojawiły się ponownie u wszystkich pacjentów.

- *Miejscowe reakcje alergiczne w miejscu wstrzyknięcia*: świąd, pokrzywka.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

Ostre przedawkowanie może prowadzić do hipoglikemii. Długotrwałe przedawkowanie może powodować pojawienie się oznak i objawów akromegalii i gigantyzmu.

Leczenie ostrego przedawkowania mekaserminy powinno być ukierunkowane na łagodzenie wszelkich skutków hipoglikemii. Wskazane jest podanie doustnie glukozy lub spożycie pokarmu. Jeżeli wynikiem przedawkowania jest utrata przytomności, może zaistnieć konieczność podania glukozy dożylnie lub glukagonu parenteralnie celem odwrócenia skutków hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Somatotropina i agoniści, Kod ATC: H01AC03

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą „dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach”.

Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej korzyści i ryzyka związanych ze stosowaniem tego produktu leczniczego. Europejska Agencja ds. Leków (EMA) dokona przeglądu wszystkich dostępnych nowych informacji o produkcie raz do roku i uzupełni ChPL, jeśli to będzie konieczne.

Mekasermina jest ludzkim insulinopodobnym czynnikiem wzrostu-1(rhIGF-1) uzyskanym za pomocą technologii rekombinacji DNA. IGF-1 składa się z pojedynczego łańcucha 70 aminokwasów z trzema wewnątrzcząsteczkowymi mostkami dwusiarczkowymi, a jego masa cząsteczkowa wynosi 7649 daltonów. Sekwencja aminokwasów produktu jest identyczna z sekwencją ludzkiego endogennego IGF-1. Białko rhIGF-1 jest syntetyzowane przez bakterię (*E. coli*), która została zmodyfikowana przez dodanie genu ludzkiego IGF-1.

Insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (IGF-1) jest głównym hormonalnym mediatorem przyrostu wzrostu. W normalnych warunkach hormon wzrostu (GH) wiąże się ze swoim receptorem w wątrobie i innych tkankach i stymuluje syntezę/wydzielanie IGF-1. W tkankach docelowych receptor IGF-1 Typu 1, który jest homologiczny z receptorem insulinowym, jest aktywowany przez IGF-1, prowadząc do powstawania sygnału wewnątrzkomórkowego, który stymuluje liczne procesy prowadzące do przyrostu wzrostu. Wpływ IGF-1 na metabolizm jest po części ukierunkowany na zwiększenie wychwytu glukozy, kwasów tłuszczowych, aminokwasów tak, że procesy metaboliczne wspierają wzrost tkanek.

Wykazano następujące działania endogennego ludzkiego IGF-1:

Wzrost tkanek

- Wzrost szkieletowy osiągany jest w chrząstkach nasadowych w końcówkach rosnącej kości. Wzrost i metabolizm chrząstek nasadowych jest bezpośrednio stymulowany przez GH i IGF-1.
- Wzrost narządów: w wyniku leczenia szczurów z niedoborem IGF-1 za pomocą rhIGF-1 uzyskano wzrost ciała i narządów.
- Wzrost komórek: receptory IGF-1 są obecne w większości typów komórek i tkanek. IGF-1 wykazuje działanie mitogenne, które prowadzi do zwiększenia liczby komórek w organizmie.

Metabolizm węglowodanów

IGF-1 hamuje wytwarzanie glukozy w wątrobie, pobudza obwodowe zużycie glukozy i może zmniejszyć glikemię we krwi prowadząc do hipoglikemii.

IGF-1 wywiera hamujący wpływ na wydzielanie insuliny.

Metabolizm kości/gospodarka mineralna

Krążący IGF-1 odgrywa istotną rolę w przybieraniu i utrzymaniu masy kostnej. IGF-1 zwiększa gęstość kości.

Skuteczność kliniczna

Z produktem INCRELEX przeprowadzono pięć badań klinicznych (cztery otwarte i jedno z podwójnie ślepą próbą, z użyciem placebo). Siedemdziesięciu sześciu dzieciom z ciężkim Pierwotnym IGFD podawano dwa razy na dobę (BID) podskórnie dawki mekaserminy, w zakresie od 60 do 120 µg/kg. Pacjenci zostali włączeni do badania na podstawie szczególnie niskiego wzrostu, małych przyrostów wzrostu, małych stężeń IGF-1 w surowicy i prawidłowego wydzielania GH. Wyjściowa charakterystyka pacjentów ocenianych w pierwotnej i wtórnej analizie skuteczności w badaniach połączonych (średnia ± SD): wiek chronologiczny (lata): $6,8 \pm 3,8$; wzrost (cm): $85,0 \pm 15,3$; wskaźnik odchylenia standardowego wzrostu (SDS): $-6,7 \pm 1,8$; prędkość wzrostu (cm/rok): $2,8 \pm 1,8$; SDS prędkości wzrostu $-3,3 \pm 1,7$; IGF-1 (ng/ml): $21,9 \pm 24,8$; SDS IGF-1: $-4,4 \pm 2,0$; wiek kostny (lata): $3,9 \pm 2,8$. Sześćdziesięciu dwóch badanych było leczonych przez co najmniej rok. Spośród nich 53 (85%) prezentowało fenotyp jak w zespole Larona; u 7 (11%) występowała delecja genu GH a u 1 (2%) były obecne przeciwciała przeciwko GH. Trzydziestu ośmiu badanych (61%) było płci męskiej; 49 (79%) było rasy kaukaskiej. Pięćdziesięciu sześciu (90%) badanych było wyjściowo w okresie przedpokwitaniowym.

W Tabeli 2 przedstawiono roczne wyniki dotyczące prędkości wzrostu, SDS prędkości wzrostu i SDS wzrostu. Dane sprzed leczenia dotyczące prędkości wzrostu były dostępne dla 59 pacjentów. Przy pomocy sparowanego testu t prędkości wzrostu w danym roku leczenia porównano z prędkościami wzrostu przed leczeniem u tych samych badanych kończących dany rok leczenia.

Tabela 2: Roczne wyniki wzrostu według lat leczenia produktem INCRELEX

	Pre-Tx	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5	Rok 6	Rok 7	Rok 8
Prędkość wzrostu (cm/rok)									
N	59	59	54	48	39	21	20	16	14
Średnia (SD)	2,8 (1,8)	8,0 (2,2)	5,8 (1,4)	5,5 (1,9)	4,7 (1,4)	4,7 (1,6)	4,8 (1,5)	4,6 (1,5)	4,5 (1,2)
Średnia (SD) dla zmiany względem pre-Tx		+5,2 (2,6)	+3,0 (2,3)	+2,6 (2,3)	+1,6 (2,1)	+1,5 (1,8)	+1,5 (1,7)	+1,0 (2,1)	+0,9 (2,4)
Wartość P dla zmiany względem pre-Tx [1]		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0015	0,0009	0,0897	0,2135
SDS prędkości wzrostu									
N	59	59	53	47	38	19	18	15	12
Średnia (SD)	-3,3 (1,7)	1,9 (2,9)	-0,2 (1,6)	-0,3 (2,0)	-0,7 (1,9)	-0,6 (2,1)	-0,4 (1,4)	-0,4 (1,9)	-0,3 (1,8)
Średnia (SD) dla zmiany względem pre-Tx		+5,1 (3,1)	+3,2 (2,2)	+3,1 (2,4)	+2,5 (2,1)	+2,5 (2,2)	+2,7 (1,7)	+2,5 (2,1)	+2,8 (2,7)
Wartość P dla zmiany względem pre-Tx [1]		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001	<0,0001	0,0003	0,0041
SDS wzrostu									
N	62	62	57	51	41	22	20	16	14
Średnia (SD)	-6,7 (1,8)	-5,9 (1,7)	-5,6 (1,8)	-5,3 (1,8)	-5,3 (1,8)	-5,5 (1,8)	-5,4 (1,8)	-5,2 (2,0)	-5,2 (1,9)
Średnia (SD) dla zmiany względem pre-Tx		+0,8 (0,5)	+1,1 (0,8)	+1,4 (1,0)	+1,4 (1,1)	+1,4 (1,3)	+1,4 (1,2)	+1,4 (1,1)	+1,6 (1,1)
Wartość P dla zmiany względem pre-Tx [1]		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001	<0,0001

Pre-Tx =Przed leczeniem; SD = Odchylenie standardowe; SDS = Wskaźnik odchylenia standardowego

[1] Wartości P dla porównania z wartościami sprzed leczenia zostały obliczone z użyciem sparowanego testu t.

Do badania wpływu produktu INCRELEX na zaawansowanie wieku kostnego włączono 47 badanych. Średnia $\pm$ SD zmiany wieku chronologicznego wyniosła $5,1 \pm 3,0$ lat a średnia $\pm$ SD zmiany wieku kostnego wyniosła $5,8 \pm 2,9$ lat.

Skuteczność jest zależna od dawki. Dla badanych otrzymujących dawki pomiędzy 100 a 120 $\mu\text{g/kg}$ BID średnia prędkość wzrostu w pierwszym roku wyniosła około 8,7 cm/rok.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

CHARAKTERYSTYKA OGÓLNA

Wchłanianie

Nie określono bezwzględnej biodostępności podskórnej mekaserminy u osób z ciężkim pierwotnym IGFD. Stwierdzono, że biodostępność mekaserminy po podaniu podskórnym u osób zdrowych osiąga około 100%.

Dystrybucja

We krwi IGF-1 jest wiązana przez sześć białek wiążących IGF (IGFBPs), gdzie ~80% tworzy kompleks z IGFBP-3 i podjednostką kwasowrażliwą. Stężenie IGFBP-3 u osób z ciężkim pierwotnym IGFD jest zmniejszone, co powoduje większy klirens IGF-1 u tych osób w porównaniu ze osobami zdrowymi. Całkowitą objętość dystrybucji IGF-1 (średnia $\pm$ SD) po podaniu podskórnym produktu INCRELEX u 12 badanych z ciężkim pierwotnym IGFD oceniano na 0,257 ($\pm$ 0,073) l/kg przy dawce mekaserminy 0,045 mg/kg, i szacuje się, że wzrasta ona wraz ze wzrostem dawki mekaserminy. Ilość informacji dotyczących stężenia niezwiązanego IGF-1 po podaniu produktu INCRELEX jest ograniczona.

Metabolizm

Stwierdzono, że IGF-1 jest metabolizowany zarówno przez wątrobę jak i nerki.

Wydzielanie

Średni czas półtrwania $t_{1/2}$ całkowitego IGF-1 po pojedynczym podskórnym podaniu 0,12 mg/kg u trojga badanych dzieci z ciężkim pierwotnym IGFD szacunkowo wynosił 5,8 godziny. Klirens całkowitego IGF-1 jest odwrotnie proporcjonalny do osoczowych stężeń IGFBP-3 i całkowitego klirensu ustrojowego (CL/F) IGF-1 i szacunkowo wynosi 0,04 l/godz/kg przy 3 mg/l IGFBP-3 u 12 badanych.

CHARAKTERYSTYKA W POSZCZEGÓLNYCH POPULACJACH

Geriatryczna

Farmakokinetyka produktu INCRELEX nie była badana u osób po 65 roku życia.

Dzieci

Farmakokinetyka produktu INCRELEX nie była badana u pacjentów w wieku poniżej 12 lat.

Płeć

U dzieci w wieku powyżej 12 lat z ciężkim pierwotnym IGFD i u zdrowych dorosłych nie stwierdzono istotnych różnic w farmakokinetyce produktu INCRELEX pomiędzy płcią męską i żeńską.

Rasa

Brak danych.

Niewydolność nerek

U dzieci z niewydolnością nerek nie przeprowadzono badań.

Niewydolność wątroby

Nie przeprowadzono badań w celu określenia wpływu uszkodzenia wątroby na farmakokinetykę mekaserminy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Działania niepożądane, których nie obserwowano w badaniach klinicznych, a które występowały u zwierząt po narażeniu podobnym do tego występującego w warunkach klinicznych i które mogą mieć znaczenie w praktyce klinicznej, były następujące:

Toksyczny wpływ na reprodukcję

U szczurów i królików toksyczny wpływ na reprodukcję badano po podaniu dożylnym, lecz nie po podaniu podskórnym (zwykła kliniczna droga podania). Badania te nie wskazują na bezpośredni lub pośredni wpływ szkodliwy na płodność i ciążę, lecz na skutek różnych dróg podania znaczenie tych wyników jest niejasne. Nie badano przechodzenia mekaserminy przez łożysko.

Karcynogeneza

Mekasermina była podawana podskórnie szczurom Sprague Dawley w dawkach 0, 0,25, 1, 4, i 10 mg/kg/dobę przez okres do dwóch lat. Zwiększoną częstość występowania rozrostu rdzenia nadnerczy i guza chromochłonnego obserwowano u samców szczurów przy dawkach 1 mg/kg/dobę i większych (≥ 1 ekspozycji klinicznej na największą zalecaną dla człowieka dawkę [MRHD] na podstawie AUC) i samic szczurów przy wszystkich wielkościach dawek ($\geq 0,3$ ekspozycji klinicznej na [MRHD] na podstawie AUC).

Rogowiak kolczystokomórkowy skóry występował częściej u samców szczurów przy dawkach 4 i 10 mg/kg/dobę (≥ 4 -krotna ekspozycja na [MRHD] na podstawie AUC). Rak gruczołu sutkowego występował ze zwiększoną częstością zarówno u samic jak i u samców szczurów, u których podawano dawkę 10 mg/kg/dobę (7-krotna ekspozycja na [MRHD] na podstawie AUC). W badaniach nad karcynogenezą obserwowano zwiększoną śmiertelność w następstwie wywoływanej przez IGF-1 hipoglikemii.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy
Sodu chlorek
Polisorbat 20
Kwas octowy lodowaty
Sodu octan
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po otwarciu:

Stwierdzono chemiczną i fizyczną stabilność w trakcie używania przez 30 dni w temperaturze od 2°C do 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt raz otwarty może być przechowywany przez maksymalnie 30 dni w temperaturze od 2°C do 8°C. Inne warunki i okresy przechowywania w trakcie używania stosowane są na odpowiedzialność użytkownika.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Fiolka powinna być przechowywana w opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

4 ml roztworu w 5-ml fiolce (szkło typu I) zamkniętej korkiem bez lateksu (bromobutyl/polimer izoprenowy) i zabezpieczonej (lakierowany plastik).

Opakowanie zawiera jedną fiolkę.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

INCRELEX jest dostarczany w postaci jałowego roztworu z konserwantem do wielokrotnego użycia.

Bezpośrednio po wyjęciu z lodówki roztwór musi być przejrzysty. Jeżeli roztwór jest mętny lub zawiera cząsteczki stałe nie wolno go wstrzykiwać.

Każdy nie zużyty produkt lub materiał odpadowy powinien być zutylizowany zgodnie obowiązującymi lokalnie przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/402/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia : 03/07/2007

10. DATA ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- C. SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej(ych)

Lonza Biologics, Inc.
97 South Street
Hopkinton, Massachusetts 01748
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Beaufour Ipsen Industrie
Rue d'Ethe Virton
28100 Dreux
Francja

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

MAH musi mieć pewność, że wszyscy lekarze, którzy będą przepisywali produkt INCRELEX, otrzymali wcześniej „zestaw informacyjny przeznaczony dla lekarza” zawierający:

Informacje o produkcie

Informacje na temat produktu INCRELEX przeznaczone dla lekarza (karta informacyjna, poradnik dotyczący dawkowania i przelicznik dawek)

Zestaw informacyjny przeznaczony dla pacjenta

Informacje na temat produktu INCRELEX przeznaczone dla lekarza powinny zawierać następujące kluczowe elementy:

- Edukacja pacjenta dotycząca objawów i leczenia hipoglikemii, w tym wstrzyknięcie glukagonu.
- W celu wykluczenia możliwych powikłań lub rozpoczęcia odpowiedniego leczenia, należy okresowo oraz w przypadku wystąpienia objawów klinicznych, przeprowadzać badanie laryngologiczne (uszu, nosa i gardła).
- Wykonywanie rutynowego badania dna oka na początku i okresowo podczas leczenia a także w przypadku wystąpienia objawów klinicznych.
- Produkt INCRELEX jest przeciwwskazany w przypadku aktywnego procesu nowotworowego lub jego podejrzenia. Jeśli wystąpią objawy choroby nowotworowej, leczenie należy przerwać.
- U pacjentów w okresie szybkiego wzrostu może dojść do złuszczenia głowy kości udowej i progresji skoliozy. Podczas leczenia produktem INCRELEX wyżej wymienione stany powinny być monitorowane.
- Należy poinformować rodziców i pacjentów o możliwości ogólnoustrojowych reakcji alergicznych oraz, w razie ich wystąpienia, o konieczności przerwania leczenia i uzyskania natychmiastowej pomocy medycznej.

- Informacja o immunogenności.

Informacje na temat produktu INCRELEX przeznaczone dla pacjenta powinny zawierać następujące dane:

- Produkt INCRELEX należy podawać na krótko przed lub po posiłku lub przekąsce, ponieważ może on wywierać insulinopodobny efekt hipoglikemiczny.
- Objawy hipoglikemii. Instrukcje dotyczące leczenia hipoglikemii. Rodzice i opiekunowie powinni zawsze upewnić się, że dziecko ma przy sobie źródło cukru. Instrukcje podawania glukagonu w przypadku wystąpienia ciężkiej hipoglikemii.
- Nie należy podawać produktu INCRELEX, jeśli pacjent nie może przyjmować pokarmów drogą doustną, niezależnie od przyczyny. Jeśli jedna lub więcej dawek produktu INCRELEX zostało pominiętych, nie należy w celu uzupełnienia stosować dawki podwójnej.
- Na początku leczenia produktem INCRELEX, szczególnie do czasu ustalenia dobrze tolerowanej dawki leku, w ciągu 2 - 3 godzin po podaniu dawki pacjentowi powinni unikać wszelkich czynności wysokiego ryzyka (takich jak forsowny wysiłek).
- Instrukcje dotyczące zmiany miejsc kolejnych wstrzyknięć w celu uniknięcia rozwoju lipohipertrofii.
- Instrukcje dotyczące zgłoszenia wystąpienia lub nasilenia chrapania po rozpoczęciu leczenia produktem INCRELEX, co może wskazywać na powiększenie migdałków podniebiennych i(lub) migdałka gardłowego.
- Zgłoszenie lekarzowi wystąpienia silnego bólu głowy z zaburzeniem ostrości wzroku, nudnościami i wymiotami.
- Zgłoszenie lekarzowi, w celu wykonania badania, wystąpienia utykania, bólu biodra lub kolana.

Dodatkowo dołączony będzie poradnik dotyczący dawkowania oraz przelicznik dawek do użytku zarówno przez lekarza, jak i pacjentów. Zawierają one informacje na temat indywidualnego zwiększania dawek i w konsekwencji zmniejszenia ryzyka błędów w leczeniu i hipoglikemii.

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem produktów leczniczych

MAH musi mieć pewność, że system nadzoru nad bezpieczeństwem produktów leczniczych, przedstawiony w Module 1.8.1. dopuszczenia do obrotu, jest stosowny i funkcjonuje przed lub podczas wprowadzania produktu na rynek.

Plan zarządzania ryzykiem

MAH zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i dodatkowych działań dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem produktów leczniczych, wyszczególnionych w Planie nadzoru nad bezpieczeństwem produktów leczniczych, ustalonych w wersji 2 z 1.9 Planu zarządzania ryzykiem (RMP) przedstawionej w module 1.8.2. Aplikacji dopuszczenia do obrotu i wszystkich innych późniejszych aktualizacjach RMP przyjętych przez CHMP.

Zgodnie z Wytocznymi CHMP dotyczącymi Systemu zarządzania ryzykiem dla produktów leczniczych używanych przez ludzi, zaktualizowany RMP powinien być przedłożony w tym samym czasie co kolejny okresowy raport o bezpieczeństwie leku (PSUR).

Ponadto, zaktualizowany RMP powinien być przedłożony

- Kiedy zostaną uzyskane nowe informacje, które mogą mieć wpływ na aktualny opis bezpieczeństwa leku, Plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktów leczniczych lub działania zmniejszające ryzyko
- W ciągu 60 dni od osiągnięcia istotnego celu pośredniego (nadzór nad bezpieczeństwem produktów leczniczych lub zmniejszanie ryzyka)
- Na wniosek EMEA

**C. SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ PODMIOT
ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien przeprowadzić następujący program badań w wyznaczonym czasie, wyniki badań są podstawą rocznego oszacowania profilu korzyść/ryzyko.

Aspekty kliniczne

- W celu rozwijania i potwierdzania analizy immunogenności do oceny przeciwciał anti-IGF-I.
- Prowadzone jest jedno długoterminowe badanie bezpieczeństwa, w którym leczenie mekaserminą jest włączane we wczesnym dzieciństwie i kontynuowane do pełnoletności w celu wykrycia:
 - Długoterminowej toksyczności u pacjentów przechodzących zmiany rozwojowe
 - Możliwości wystąpienia zmian nowotworowych oraz innych zagrożeń

Następny, międzyokresowy raport powinien być przedłożony do 31/12/2011, a kolejne raz na dwa lata do momentu, aż ostatni pacjent będzie obserwowany przez okres 5 lat.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO KARTONOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

INCRELEX 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań.
Mekasermina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Jeden ml zawiera 10 mg mekaserminy.
Każda fiolka zawiera 40 mg mekaserminy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: alkohol benzylowy, sodu chlorek, polisorbat 20, kwas octowy lodowaty, sodu octan oraz woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.
Jedna 4 ml fiolka wielokrotnego użytku.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podawania podskórnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)
Po pierwszym otwarciu zużyć w ciągu 30 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Fiolkę przechowywać w opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Każdy nie zużyty produkt lub materiał odpadowy powinien być zutylizowany zgodnie obowiązującymi lokalnie przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Francja

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/402/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INCRELEX

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

INCRELEX 10 mg/ml do wstrzykiwań
Mekasermina
SC

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

4 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

INCRELEX 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań Mekasermina

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. i nie należy go przekazywać innym, ponieważ może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest INCRELEX i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku INCRELEX
3. Jak stosować INCRELEX
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać INCRELEX
6. Inne informacje

1. CO TO JEST INCRELEX I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

- INCRELEX jest płynem, który zawiera wytworzony przez człowieka insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (IGF-1), podobny do IGF-1 wytwarzanego w organizmie człowieka.
- INCRELEX jest stosowany w leczeniu dzieci lub młodzieży o bardzo niskim jak na swój wiek wzroście, dlatego że ich organizm nie wytwarza wystarczającej ilości IGF-1. Stan ten nazywany jest pierwotnym niedoborem IGF-1.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU INCRELEX

Kiedy nie stosować leku INCRELEX

- jeżeli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na mekaserminę lub którykolwiek z pozostałych składników produktu INCRELEX.
- jeżeli u pacjenta występuje rak.
- wstrzykując bezpośrednio do żyły.
- Nie wolno podawać alkoholu podzyłowego wcześniakom ani noworodkom.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując INCRELEX

- jeżeli pacjent cierpi na skrzywienie kręgosłupa (skoliozę). U osób tych należy kontrolować, czy nie doszło do pogłębienia skoliozy.
- jeżeli pacjent ma powiększone migdałki (przerost migdałków). U osób takich należy przeprowadzać okresowe badania.
- jeżeli pacjent ma cechy zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego takie jak ból głowy, wymioty należy poszukać rady lekarza.
- jeżeli u pacjenta wystąpiła miejscowa reakcja alergiczna w miejscu podania lub uogólniona reakcja na lek INCRELEX. Należy jak najszybciej powiadomić lekarza, jeżeli u pacjenta pojawiła się miejscowa wysypka. Należy zwrócić się po natychmiastową pomoc lekarską w przypadku wystąpienia uogólnionej reakcji alergicznej (pokrzywka, trudności w oddychaniu, osłabienie lub zapaść, bądź ogólne złe samopoczucie).
- jeżeli pacjent zakończył okres wzrastania (płytki chrzęstne są zamknięte).

- stosowanie INCRELEX nie zostało przebadane u dzieci w wieku poniżej 2 lat i nie zaleca się stosowania tego leku w tej grupie wiekowej.

Stosowanie leku INCRELEX z innymi lekami.

Należy poinformować lekarza zwłaszcza o przyjmowaniu insuliny lub innych leków przeciwcukrzycowych. W przypadku tych leków może zaistnieć konieczność dostosowania dawki.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych lub przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty, lekach ziołowych lub suplementach witaminowych.

Stosowania leku INCRELEX z jedzeniem i piciem

INCRELEX powinien być podawany krótko przed lub po posiłku lub przekąsce, ponieważ może wywierać insulinopodobny efekt hipoglikemiczny i w ten sposób zmniejszać stężenia cukru we krwi.

Dawkowanie powinno być wstrzymane w przypadku pominięcia posiłku lub przekąski. Dawka nie powinna nigdy być zwiększana dla uzupełnienia jednej lub więcej ominiętych dawek.

Ciąża i karmienie piersią

W przypadku ciąży stosowanie leku INCRELEX należy przerwać.

Nie należy podawać leku INCRELEX matkom karmiącym piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Jednakże hipoglikemia może upośledzić zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn.

Na początku leczenia produktem INCRELEX, szczególnie do czasu ustalenia dobrze tolerowanej dawki leku, przy której nie występują znaczące objawy niepożądane związane z leczeniem, w ciągu 2-3 godzin po podaniu dawki pacjenci powinni unikać wszelkich czynności wysokiego ryzyka (np. prowadzenia samochodu).

Ważne informacje o niektórych składnikach produktu INCRELEX

INCRELEX zawiera 9 mg/ml alkoholu benzylowego jako środka konserwującego.

Alkohol benzylowy nie powinien być podawany noworodkom i dzieciom do 3-go roku życia.

3. JAK STOSOWAĆ INCRELEX

INCRELEX należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Zazwyczaj stosowana dawka leku wynosi 0,04 do 0,12 mg/kg masy ciała podawana dwa razy na dobę. Patrz "Instrukcja stosowania" na końcu tej ulotki.

INCRELEX należy wstrzykiwać tuż pod skórę przed lub po posiłku lub przekąsce. Nie należy podawać dawki produktu INCRELEX, jeśli pacjent z jakichkolwiek przyczyn nie może jeść. Nie należy w celu uzupełnienia pominiętej dawki stosować dawki podwójnej.

INCRELEX należy wstrzykiwać płytko podskórnie w górną część ramienia, górną część nogi (udo), okolice żołądka (brzuch) lub pośladki. Nigdy nie należy wstrzykiwać dożylnie lub domięśniowo. Przy każdej iniekcji należy zmieniać miejsce wkłucia.

Do użytku nadaje się tylko INCRELEX przejrzysty i bezbarwny.

Leczenie produktem INCRELEX jest leczeniem długotrwałym. Gdy potrzebna jest dodatkowa informacja należy zwrócić się do lekarza.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki produktu INCRELEX

Jeśli doszło do wstrzyknięcia większej dawki produktu INCRELEX niż zalecana, należy powiadomić lekarza.

Ostre przedawkowanie może prowadzić do hipoglikemii (niskiego poziomu cukru we krwi). Długotrwałe przedawkowanie może skutkować powiększeniem niektórych części ciała (np. rąk, stóp, części twarzy) lub prowadzić do nadmiernego wzrostu całego ciała.

Leczenie ostrego przedawkowania produktu INCRELEX powinno być ukierunkowane na odwrócenie hipoglikemii. Wskazane jest spożycie zawierających cukier płynów lub pokarmów. Jeśli pacjent nie jest na tyle przytomny lub świadomy, aby wypić słodzony płyn do przeciwdziałania niskiemu stężeniu cukru we krwi może być konieczne domięśniowe wstrzyknięcie glukagonu. Zostaniecie Państwo poinstruowani przez lekarza lub pielęgniarkę jak podawać wstrzyknięcie glukagonu.

Pominięcie zastosowania produktu INCRELEX

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania produktu INCRELEX

Przerwanie lub przedwczesne zakończenie leczenia produktem INCRELEX może zmniejszyć skuteczność terapii wzrastania. Przed zakończeniem leczenia należy skonsultować się z lekarzem.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, INCRELEX może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Poniżej wymieniono bardzo częste (które mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów) działania niepożądane, które wystąpiły w badaniach klinicznych.

Hipoglikemia (niski poziom cukru we krwi):

INCRELEX, podobnie jak insulina, może zmniejszać stężenia cukru we krwi. Objawami niskiego stężenia cukru we krwi są: zawroty głowy, uczucie zmęczenia, niepokój, głód, drażliwość, trudności z koncentracją, poty, nudności i szybkie lub nieregularne bicie serca.

Ciężka hipoglikemia może spowodować utratę przytomności, drgawki lub zgon. Jeśli pacjent jest leczony produktem INCRELEX, powinien unikać udziału we wszelkich czynnościach wysokiego ryzyka (forsowny wysiłek) w ciągu 2-3 godzin po podaniu iniekcji produktu INCRELEX, szczególnie na początku leczenia.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem INCRELEX lekarz lub pielęgniarka udzieli informacji jak leczyć hipoglikemię. Należy zawsze mieć przy sobie źródło cukru takie jak sok pomarańczowy, żel glukozowy, cukierek lub mleko dostępne w przypadku pojawienia się hipoglikemii. W przypadku ciężkiej hipoglikemii, jeśli pacjent nie reaguje i nie może wypić słodzonego płynu, powinien otrzymać wstrzyknięcie glukagonu. Zostaniecie Państwo poinstruowani przez lekarza lub pielęgniarkę jak podawać wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagon podnosi poziom cukru we krwi. Ważne jest, aby pacjent stosował zrównoważoną dietę obejmującą, oprócz pokarmów zawierających cukier, także białko i tłuszcze na przykład mięso i sery.

Zaobserwowano również zwiększenia stężenia glukozy w trakcie leczenia lekiem INCRELEX.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia:

Wstrzyknięcie produktu INCRELEX może powodować miejscową lipoatrofię (zanik tkanki tłuszczowej), lipohipertrofię (przyrost tkanki tłuszczowej) lub ból, zaczerwienienie, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia. Reakcji w miejscu wstrzyknięcia można uniknąć zmieniając za każdym razem miejsce wkłucia (rotacja miejsc wkłucia). Jest to bardzo częste działanie niepożądane.

Powiększone migdałki:

Stosowanie produktu INCRELEX może prowadzić do powiększenia migdałków. Niektórymi objawami powiększonych migdałków są: chrapanie, trudności w oddychaniu lub połykaniu, bezdech senny (stan, w którym dochodzi do krótkotrwałego zatrzymania oddechu podczas snu) lub gromadzenie się płynu w uchu środkowym, jak również infekcje ucha. Bezdech senny może prowadzić do nadmiernej senności w dzień. Jeśli objawy te są niepokojące należy powiadomić lekarza. Możliwe jest również wystąpienie zapalenia migdałków. Lekarz powinien przeprowadzać regularne badania migdałków pacjenta. Obserwowano również w trakcie leczenia produktem INCRELEX obrzęk w obrębie nosa, powiększenie grasicy oraz węzłów chłonnych.

Niedosłuch (utrata słuchu)

Należy powiadomić lekarza, jeśli wystąpią problemy ze słuchem.

Częste objawy niepożądane (mogące wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów), które zaobserwowano w badaniach klinicznych, zostały wymienione poniżej.

Zaburzenia sercowe:

U niektórych pacjentów przyjmujących INCRELEX USG serca (echokardiografia) wykazała powiększenie mięśnia sercowego. Lekarz prowadzący może zlecić wykonanie badania echokardiograficznego przed, w trakcie oraz po leczeniu produktem INCRELEX.

Zaobserwowano również nieprawidłowe bicie serca oraz zaburzenia pracy zastawek serca przy leczeniu produktem INCRELEX.

Nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (zwiększone ciśnienie w mózgu):

INCRELEX, podobnie jak hormon wzrostu, może czasami spowodować przejściowy wzrost ciśnienia w obrębie mózgu. Objawy nadciśnienia śródczaszkowego mogą obejmować ból głowy, nudności i wymioty. W razie bólu głowy z wymiotami należy powiadomić lekarza. Lekarz może sprawdzić, czy występuje nadciśnienie wewnątrzczaszkowe. Jeżeli tak, lekarz może zdecydować o czasowym zmniejszeniu dawek lub przerwaniu leczenia produktem INCRELEX. Po ustąpieniu epizodu leczenie produktem INCRELEX może być wznowione.

Doniesiono również o występowaniu zaburzeń widzenia.

Złuszczenie głowy kości udowej

Jest to stan, w którym dochodzi do przemieszczenia szczytu uda (kości udowej). W przypadku, gdy wystąpi utykanie, ból biodra lub kolana należy niezwłocznie zwrócić się po pomoc lekarską.

Nasilenie skoliozy (spowodowane gwałtownym wzrastaniem):

Jeśli pacjent ma skoliozę, należy często przeprowadzać badanie sprawdzające czy nie powiększa się krzywizna kręgosłupa. Ból i sztywność mięśni lub stawów lub zniekształcenia żuchwy mogą również wystąpić w trakcie leczenia produktem INCRELEX.

Zakażenia:

U dzieci leczonych produktem INCRELEX zaobserwowano infekcje jamy ustnej, gardła i górnych dróg oddechowych. Infekcje takie mogą przebiegać z gorączką.

Zaburzenia pracy nerek:

Doniesiono o tworzeniu się kamieni nerkowych i towarzyszących im bólom oraz obrzęków.

Układ rozrodczy:

Zaobserwowano powiększanie się piersi oraz powstawanie cyst jajników.

Układ pokarmowy:

W czasie leczenia produktem INCRELEX mogą wystąpić bóle żołądka, trudności w przełykaniu, nudności i wymioty. Może także dojść do zwiększenia masy ciała, zwiększenia zawartości tłuszczu w krwi oraz zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych.

Zmiany w obrębie skóry i włosów:

W czasie leczenia produktem INCRELEX może wystąpić pogrubienie skóry, pojawić się znamiona, wyrośle lub nienormalny wygląd włosów.

Inne objawy niepożądane, o których donoszono to: brak energii, depresja, nerwowość, dezorientacja, dyskomfort w klatce piersiowej, zawroty głowy, drżenia i zespół niespokojnych nóg..

Z doświadczenia uzyskanego w wyniku stosowania leku po jego wprowadzeniu do obrotu stwierdzono występowanie następujących działań niepożądanych: ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) mogące wywoływać pokrzywkę uogólnioną, trudności w oddychaniu, zawroty głowy, obrzęk twarzy i (lub) gardła. Obserwowano również miejscowe reakcje alergiczne w miejscu podania leku (świąd, pokrzywka). Na podstawie dostępnych danych nie jest możliwe określenie częstości występowania wymienionych działań niepożądanych.

W przypadku nasilenia objawów ciężkiej reakcji alergicznej należy powiadomić lekarza.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ INCRELEX

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować produktu INCRELEX po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Fiolkę przechowywać w opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu fiolka może być przechowywana przez maksymalnie 30 dni w temperaturze od 2°C do 8°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera INCRELEX

- Substancją czynną leku jest mekasermina. Jeden ml zawiera 10 mg mekaserminy. Każda fiolka zawiera 40 mg mekaserminy.
- Inne składniki leku to: alkohol benzylowy, sodu chlorek, polisorbat 20, kwas octowy lodowaty, sodu octan oraz woda do wstrzykiwań..

Jak wygląda INCRELEX i co zawiera opakowanie

INCRELEX jest przejrzystym i bezbarwnym roztworem do iniekcji dostarczany w szklanych fiolkach, zamkniętych korkiem i zapieczętowanych. Fiolka zawiera 4 ml płynu.

INCRELEX jest dostarczany w opakowaniu zawierającym jedną szklaną fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Francja

Wytwórca:
Beaufour Ipsen Industrie
Rue d'Etche Virton
28100 Dreux
Francja

Aby uzyskać wszelkie informacje dotyczące tego leku, proszę skontaktować się z przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
Ipsen NV
Guldensporenpark 87
B-9820 Merelbeke
België /Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 - 9 -243 96 00

Italia
Ipsen SpA
Via A. Figino, 16
I-20156 Milano
Tel: + 39 - 02 - 39 22 41

România, България
Beaufour Ipsen Pharma
Aleea Alexandru, nr.10, Ap.2-4, Sct.1
Bucuresti, 011821 - RO
Tel: + 40 21(0) 231 27 20

Latvija
Beaufour Ipsen Pharma
Bauskas 58
Riga LV 1004
Tel: +371 67622233

Česká republika
Ipsen Pharma
Evropská 136/810
CZ-160 00 Praha 6
Tel: + 420 242 481 821

Lietuva
Beaufour Ipsen Pharma Lietuvos filialas
Betygalos g. 2,
LT-47183 Kaunas
Tel. + 370 37 337854

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Kista Science Tower
Färögatan 33
SE - 164 51 Kista
Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tel/Tlf/Puh/Sími: +46 8 588 370 70

Deutschland, Österreich

Ipsen Pharma GmbH
Einsteinstr. 30
D-76275 Ettlingen
Deutschland
Tel: + 49 - 7243 184-80

Eesti

ESTOBIIN OÜ
Udeselja 4-4
11913, Tallinn, Estonia
Tel: +372 600 2996

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

Ipsen EΠE
Αγ. Δημητρίου 63
Άλιμος
GR-17456 Αθήνα
Ελλάδα
Τηλ: + 30 - 210 - 984 3324

España

Ipsen Pharma S.A.
Ctra. Laureà Miró 395
Sant Feliu de Llobregat
E-08980 Barcelona
Tel: + 34 - 936 - 858 100

France

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
F-92199 Boulogne-Billancourt
Tel: +33 - 1 - 58 33 50 00

Ireland

Ipsen Pharmaceuticals Ltd.
7 Upper Leeson Street
IRL-Dublin 4
Tel: + 353 - 1 - 668 1377

Magyarország

Beaufour Ipsen Pharma SAS Magyarországi
Kereskedelmi Képviselő
1133 Budapest,
Árbóc u. 6.
Tel: +36 1 555 5930

Nederland

Ipsen Farmaceutica B.V.
Taurusavenue 33 B
NL-2132 LS Hoofddorp
Tel: + 31 23 55 41 600

Polska

Ipsen Poland Sp. z o.o.
Al. Jana Pawła II 29
00-867 Warszawa
Tel.: + 48 (0) 22 653 68 00

Portugal

Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos S.A.
Alameda Fernão Lopes, nº 16-11º, Miraflres
P-1495 - 190 Algés
Tel: + 351 - 21 - 412 3550

Slovenija

Pharmaswiss d.o.o
Dolenjska cesta 242c
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 1 236 47 00

United Kingdom

Ipsen Ltd.
190 Bath Road
Slough, Berkshire
SL1 3XE
Tel: + 44 - (0)1753 - 62 77 00

Slovenská republika

Liek s.r.o.
Hviezdoslavova 19
SK-903 01 Senec
Tel. +421 245 646 322

Data zatwierdzenia ulotki

Ten lek został dopuszczony do obrotu w “wyjątkowych okolicznościach”.
Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku.

Europejska Agencja ds. Leków (EMA) dokona przeglądu wszystkich dostępnych nowych informacji o leku raz do roku i treść tej ulotki zostanie uzupełniona, jeśli to będzie konieczne.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu/> Można tam również znaleźć linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

<-----

INSTRUKCJA STOSOWANIA

INCRELEX należy podawać z użyciem sterylnych jednorazowych strzykawek oraz igieł do iniekcji. Należy używać strzykawek o wystarczająco małej pojemności tak, aby dostatecznie dokładnie nabrać z fiolki zleconą dawkę.

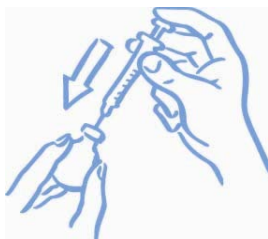
Przygotowanie dawki:

1. Przed przygotowaniem iniekcji produktu INCRELEX należy umyć ręce.
2. Każdorazowo do podania dawki należy użyć nowej jednorazowej igły i strzykawki. Igieł i strzykawek nie należy używać ponownie. Należy je usunąć w odpowiedni sposób. **Nigdy** nie należy używać igieł i strzykawek po kimś.
3. Należy upewnić się, że roztwór jest przejrzysty i bezbarwny. Nie należy używać po upływie terminu ważności lub, jeżeli roztwór jest mętny lub widoczne są cząsteczki. W przypadku zamarznięcia fiolki, należy ją wyrzucić.
4. W przypadku użycia nowej fiolki należy usunąć kapturek ochronny. Nie należy usuwać gumowego korka.
5. Przetrzeć gumowy korek fiolki wacikiem z alkoholem, aby uniknąć skażenia fiolki drobnoustrojami, które mogłyby zostać wprowadzone podczas wielokrotnego nakłuwania igłą (patrz rycina 1).



Rycina 1: Przetrzeć korek alkoholem

6. Przed wprowadzeniem igły do fiolki, odciągnąć tłoczek, aby naciągnąć do strzykawki powietrza o objętości równej przepisanej dawce. Wkłuć igłę przez gumowy korek fiolki i nacisnąć tłoczek, aby wstrzyknąć powietrze do fiolki (patrz rycina 2).



Rycina 2: Wstrzyknij powietrze do fiolki

7. Obrócić fiolkę do góry dnem razem z wkłutą strzykawką. Pewnie przytrzymać strzykawkę i fiolkę (patrz rycina 3).



Rycina 3: Przygotować do nabrania leku

8. Upewnić się, że końcówka igły jest zanurzona w płynie (patrz rycina 4). Pociągnąć tłoczek tak, aby nabrać do strzykawki prawidłową dawkę (patrz rycina 5).



Rycina 4: Końcówka
zanurzona w płynie



Rycina 5: Nabrać
prawidłową dawkę

9. Przed wyciągnięciem igły z fiolki, sprawdzić czy w strzykawce nie ma bąbelków powietrza. Jeżeli w strzykawce są bąbelki, należy przytrzymać fiolkę oraz strzykawkę z igłą pionowo i postukać w bok strzykawki aż bąbelki popłyną ku górze. Usunąć bąbel naciskając tłoczek i naciągnij płyn ponownie, aż do uzyskania prawidłowej dawki (patrz rycina 6).



Rycina 6: Usunąć
bąbelki powietrza i
napełnić ponownie

10. Usunąć igłę z fiolki. Igła nie powinna niczego dotknąć. Iniekcja jest gotowa do podania (patrz rycina 7).



Rycina 7: Iniekcja gotowa

Wstrzyknięcie dawki:

Wstrzyknąć INCRELEX zgodnie z pouczeniem lekarza.

Nie należy wstrzykiwać leku, jeżeli nie ma możliwości zjedzenia czegoś w krótkim czasie przed lub po zastrzyku.

1. Wybrać miejsce wstrzyknięcia – ramię, udo, pośladek lub brzuch (patrz poniżej). Miejsce wstrzyknięcia powinno być zmieniane przy każdym zastrzyku (zmieniaj miejsca wstrzyknięcia).



Ramię



Udo



Pośladek



Brzuch

2. Do oczyszczenia skóry w miejscu planowanego zastrzyku należy użyć alkoholu lub wody i mydła. Przed zrobieniem zastrzyku miejsce wstrzyknięcia powinno być suche.

3. Złapać delikatnie fałd skóry. Wprowadzić igłę tak, jak pokazał to lekarz. Puścić skórę (patrz rycina A).



Rycina A: Złapać delikatnie fałd skóry i wykonaj zastrzyk zgodnie z instrukcją

4. Powoli naciskać tłoczek strzykawki do końca, upewniając się, że wstrzyknięty został cały płyn. Wyciągnąć igłę i delikatnie przez kilka sekund uciśnąć miejsce wkłucia gazikiem lub wacikiem. **Nie pocierać** (patrz rycina B).



Rycina B: Ucisnąć (nie pocierać) gazikiem lub wacikiem

5. Wyrzucić igłę i strzykawkę postępując zgodnie z zaleceniami lekarza. Nie nakładać ponownie osłonki na igłę. Zużyte igła i strzykawka powinny być umieszczona w pojemniku na przedmioty ostre (takim jak pojemnik na materiały będące zagrożeniem biologicznym), pojemniki z twardego plastiku (takie jak butelki po detergentach) lub pojemnikach metalowych (takich jak pusta puszka po kawie). Pojemniki takie muszą zostać zapieczętowane i usunięte w odpowiedni sposób.