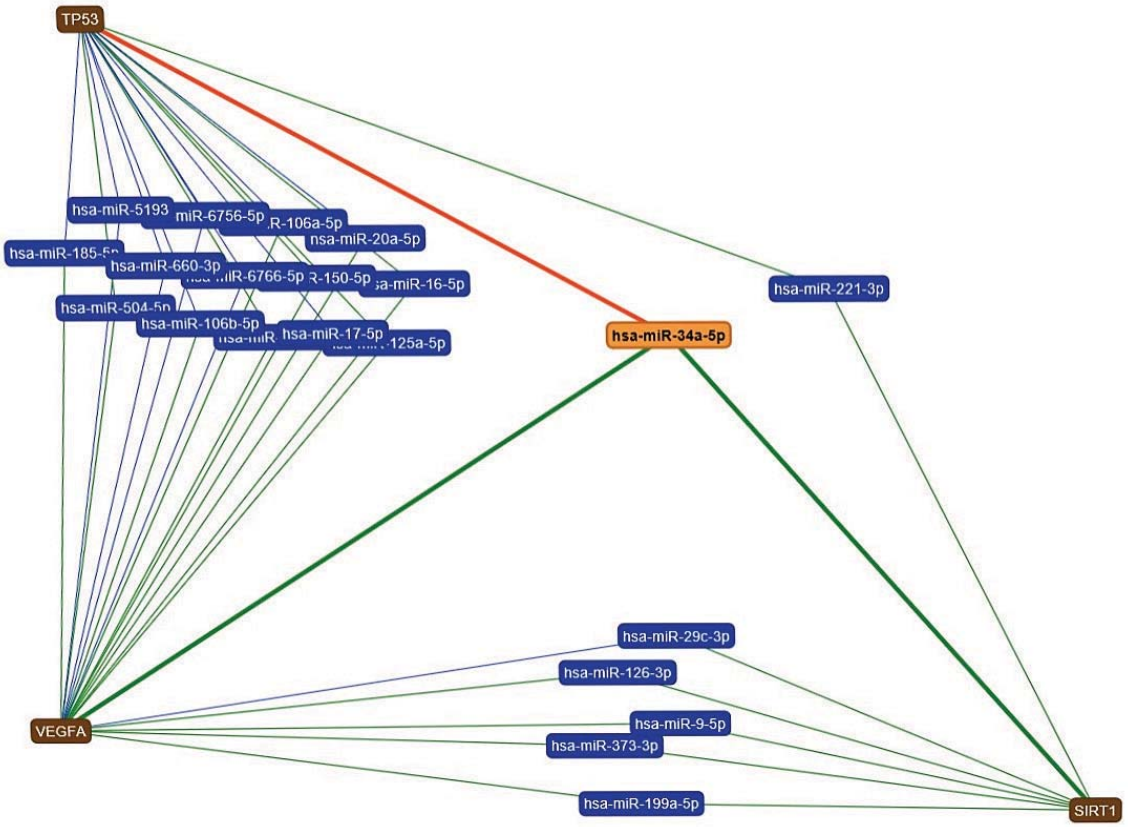
JCRPE

Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology

December 2020 | volume 12 | issue 4 | www.jcrpe.org | ISSN: 1308-5727

E-ISSN: 1308-5735



Interaction network of genes targeted by micro-RNA 34a (miR-34a) and playing a significant role in endothelial function. This analysis was done using (miRTargetLinkdatabase) (https://ccb-web.cs.uni-saarland.de/mirtargetlink/index.php) and retrieved that miR-34a is the only miRNA that targets the three major genes, vascular endothelial growth factor, *sirtuin 1 (SIRT1)* and *p53*, involved in endothelial function (green line indicates a strong interaction and red line indicates a weak interaction)

Association of Exosomal miR-34a with Markers of Dyslipidemia and Endothelial Dysfunction in Children and Adolescents with T1DM

Ibrahim AA et al.

Page: 401-409

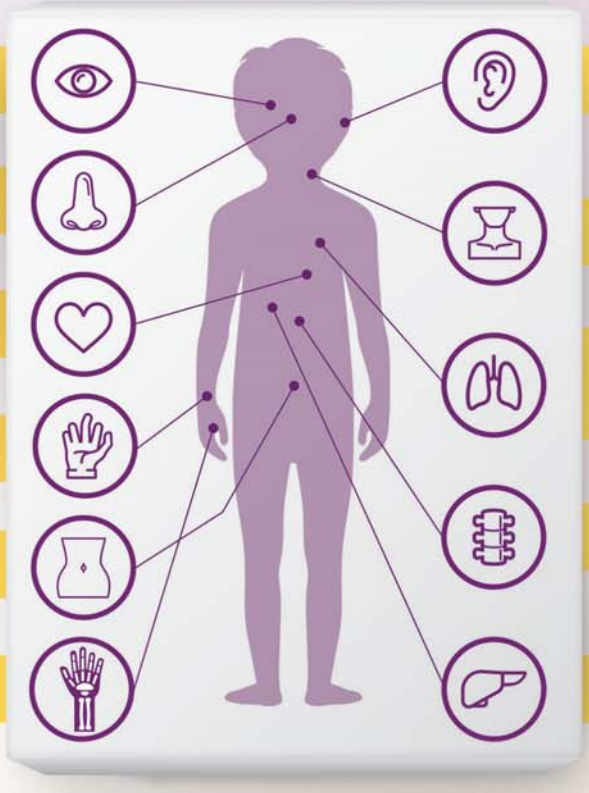
Official Journal of
Turkish Pediatric Endocrinology
and Diabetes Society

galenos yayınevi

Kısa Boy
Hafif MPS1'e İşaret Eden **Bir Şifre** Olabilir.[1-3]

Kısa boyun yanı sıra, hafif MPS1'li hastalarda aşağıdaki semptomlardan bir veya daha fazlası görülebilir[4-7]

- Korneal bulutlanma
- Kronik sinüzit
- Kardiyovasküler hastalık
- Eklemlerde kontraktürler
- Umbilikal/inguinal herni
- Karpal tünel sendromu
- Kronik otit
- Kısa boyun
- Respiratuar enfeksiyonlar ve hastalık
- Kifoz ve omurilikte baskı
- Hepatosplenomegali



ALDURAZYME®, Mukopolisakkaridoz I (MPS I; a-L-iduronidaz eksikliği) tanısı konmuş hastalarda, hastalığın norolojik olmayan bulgularını tedavi etmek amacıyla uzun süreli enzim replasman tedavisinde endikedir.[8]

Referans: 1. Morishita K and Petty RE. Rheumatology 2011;50v19-v25. **2.** Malkoç İ., Van Tıp Dergisi: 13 (2):67-70, 2006. **3.** Wilma Oostdijk Diagnostic Approach in Children with Short Stature Horm Res 2009;72:206-217. **4.** Wraith EJ. Espert Opin. Pharmacother. 2005;6(3):489-506. **5.** Pastores GM, Arn P, Beck M, et al. Molecular Genetics and Metabolism 2007;91:37-47. **6.** Muenzer J, Wraith JE and Clarke LA. Pediatrics 2009;123:19-29 **7.** Beck M, Arn P, Giugliani R, et al. Genet MEd 2014;16(10):759-65. **8.** Aldurazyme Kısa Ürün Bilgisi

Aldurazyme® 100U/ml IV infüzyon için konsantre çözelti: ▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99). Her bir Aldurazyme flakonu 500U laronidaz içermektedir. 1 ml 100U (yaklaşık 0.58mg) laronidaz içermektedir. İnfüzyon için konsantre çözelti. Berrak/hafif opelasans ve renksiz /açık sarı renkli çözelti. Ambalaj miktarı: 1 flakonluk ambalajlarda. **Endikasyonları:** Aldurazyme® mukopolisakkaridoz I (MPS I; α-L-iduronidaz eksikliği) tanısı konmuş hastalarda, hastalığın nörolojik olmayan bulgularını tedavi etmek amacıyla uzun süreli enzim replasman tedavisinde endikedir. **Kullanım şekli ve dozu:** Aldurazyme® tedavisi, MPS I veya diğer kalıtımsal metabolik hastalıkların tedavisinde deneyimli olan hekimler tarafından takip edilmelidir. Aldurazyme® uygulaması, acil durumlarda kullanılmak üzere hayata döndürücü cihazların olduğu uygun klinik koşullarda yapılmalıdır. Aldurazyme®'ın tavsiye edilen dozu vücut ağırlığına göre her hafta bir kez intravenöz infüzyon yoluyla verilen 100U/kg'dır. Başlangıçtaki infüzyon hızı olan 2U/kg/saat, hasta tarafından tolere ediliyorsa, her 15 dakikada artırılarak maksimum 43 U/kg/saat değerine kadar çıkabilir. Uygulanacak toplam hacim yaklaşık 3-4 saat içerisinde verilmelidir. İnfüzyon için konsantre çözelti, aseptik teknik kullanılarak % 0.9 NaCl (i.v.) çözeltisi ile seyreltilmelidir. Seyreltilen Aldurazyme® çözeltisinin 0.2 mikrometre'lik iç filtresi olan bir infüzyon seti ile uygulanması tavsiye edilmektedir. Belirlenen flakon, uygulamadan 20 dakika önce oda sıcaklığına gelmesi için buzdolabından çıkartılırak; seyreltme öncesi yabancı madde ve renklenme açısından göz ile kontrol edilir. Çözelti herhangi bir gözle görülebilir partikül içermemelidir. Yabancı madde içeren veya renklenme görülen flakonlar kullanılmamalıdır. Vucüt ağırlığı 20 kg'dan az veya eşit ise 100 ml'ye, vucüt ağırlığı 20 kg'dan fazla ise 250 ml'ye % 0.9 NaCl (i.v.) ile seyreltilir. **Uyarılar/Önlemler:** Aldurazyme® ile tedavi edilen hastalarda infüzyon sırasında veya infüzyon yapılan günün sonuna kadar olan sürede infüzyona bağlı reaksiyonlar oluşabilir. Tedavi edilen hastalar yakından takip edilmelidir. Altta yatan akut bir hastalığı bulunanlar, advers reaksiyon açısından daha büyük risk taşırlar. Özellikle, ciddi üst solunum yolu tutulumu olan hastalarda, infüzyon ile ilgili şiddetli reaksiyonlar bildirilmiştir, bu sebeple özellikle bu hastalar yakından takip edilmelidir. Antikor oluşum durumu düzenli olarak takip edilmeli ve rapor edilmelidir. Bu tıbbi ürün sodyum içerir ve intravenöz %0.9 Sodyum klorür ile uygulanır; bu sebeple sodyum diyetindeki hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Araç ve makina kullanma üzerine etkisi incelenmemiştir. Böbrek/karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda ve geriyatrik popülasyonda Aldurazyme®'ın güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Dolayısıyla bu hastalarda herhangi bir doz rejimi tedavisi yapılamamaktadır. Pediyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekli değildir. **Gebelik/Laktasyon Döneminde Kullanım:** Gebelik kategorisi B'dir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar ve kontrasepsiyon ile ilgili veri yoktur. Aldurazyme® açıkça gerekli olmadığı sürece gebelik süresinde kullanılmamalıdır. Laronidaz süte geçebilir. Yeni doğanların anne sütü yoluyla laronidaza maruz kalmasının neden olacağı etkiler ile ilgili yeterli veri olmadığından, Aldurazyme® kullanırken emzirmenin durdurulması tavsiye edilmektedir. Aldurazyme®'in insanlarda üreme yeteneğine etkisi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. **Yan Etkiler/Kontrendikasyonlar:** Etkin maddeye veya formülasyonda yer alan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı şiddetli aşırı duyarlılık (anaflaktik reaksiyon). Klinik çalışmalardaki istenmeyen etkilerin büyük bir kısmı (Faz 3'te %53 ve Faz 4'te %35) infüzyon ile ilişkili olay olarak sınıflandırılmıştır. İnfüzyona bağlı advers etkilerin bazıları şiddetlidir. Zamanla birlikte bu reaksiyonların sayıları azalır. En sık ilaç advers etkiler: Baş ağrısı, bulantı, karın ağrısı, kaşıntı, artralji, sırt ağrısı, ekstremitelerde ağrı, flushing, yüksek ateş, infüzyon bölgesinde reaksiyonlar, kan basıncı artışı, oksijen satürasyon düşüşü, taşikardi ve tiremedir. **Doz Aşımı:** Doz aşımı vakası bildirilmemiştir. **İlaç Etkileşimleri:** Tıbbi ürünler ile ilgili herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır. Metabolizması nedeniyle laronidazın sitokrom p450'den kaynaklanan etkileşimler için uygun bir aday olduğu söylenemez. Aldurazyme®, laronidazın hücreler tarafından alımında potansiyel etkileşim riski nedeni ile klorokin veya prokainle birlikte kullanılmamalıdır. **Raf ömrü/Saklama Koşulları:** Raf ömrü 36 aydır. Mikrobiyolojik güvenlilik açısından ürün hemen kullanılmalıdır. Eğer hemen kullanılmazsa, kullanmadan önce saklanma ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve 24 saatten fazla olmayacak şekilde, 2-8C'de, ışıktan korunarak saklanmalıdır. **Ruhsat tarihi ve numarası:** 20.10.2007; 123/17 **KÜB revizyon tarihi:** 05.11.2014 **Ruhsat Sahibinin İsim ve Adresi:** Genzyme Europe B.V. Hollanda lisansı ile Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. Şti. Büyükdere Cad. No: 193 Levent-Şişli İstanbul Tel:0212 339 10 00 www.sanofi.com. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Reçete ile satılır.** 19/02/2020 tarihi itibariyle KDV dahil parekende satış fiyatı Aldurazyme® 100U/ml IV infüzyon için konsantre çözelti: 3.584,61TL'dir. **KÜB ÖZETİ Onay Kodu:** GZTR.ALDU.20.02.0104b

GZTR.ALDU.20.03.0250

ALDURAZYME® (LARONIDAZ)

SANOFI GENZYME

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).
The National Library of Medicine suggests that biomedical publications be pirinted on acid-free paper (alkaline paper).

Reviewing the articles' conformity to the publishing standards of the Journal, typesetting, reviewing and editing the manuscripts and abstracts in English, creating links to source data, and publishing process are realized by Galenos.

Galenos Publishing House
Owner and Publisher
Derya Mor
Erkan Mor

Publication Coordinator
Burak Sever

Web Coordinators
Fuat Hocalar
Turgay Akpınar

Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül

Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Project Coordinators
Duygu Yıldırım
Gamze Aksoy
Gülay Akın
Hatice Sever
Melike Eren
Özlem Çekil
Pınar Akpınar
Rabia Palazoğlu

Research&Development
Mert Can Köse
Mevlüde Özlem Küççük

Digital Marketing Specialist
Seher Altundemir

galenos yayınevi

Contact
Address: Molla Gürani Mahallesi
Kaçamak Sokak No: 21 34093
Fındıkzade, İstanbul-Turkey
Phone: +90 (212) 621 99 25
Fax: +90 (212) 621 99 27
E-mail: info@galenos.com.tr
Publisher Certificate Number: 14521
www.galenos.com.tr

Printing at:
Özgün Basım Tanıtım San. Tic. Ltd. Şti.
Yeşilce Mah. Aytekin Sok. Oto Sanayi Sitesi No: 21 Kat: 2 Seyrantepe Sanayi, Kağıthane, İstanbul, Turkey
Phone: +90 212 280 00 09
Certificate Number: 48150
Date of printing: November 2020
ISSN: 1308-5727
E-ISSN: 1308-5735

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

AIMS AND SCOPE

The Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology (JCRPE) publishes original research articles, reviews, short communications, letters, case reports and other special features related to the field of pediatric endocrinology. JCRPE is published in English by the Turkish Pediatric Endocrinology and Diabetes Society quarterly (March, June, September, December). The target audience is physicians, researchers and other healthcare professionals in all areas of pediatric endocrinology.

JCRPE is indexed in **EBSCO, SCOPUS, EMBASE, Engineering Village, Reaxys, Index Copernicus, CINAHL, ProQuest, GALE, Turk Medline, Tübitak Ulakbim TR Index, Index Medicus/PubMed, Turkiye Citation Index, PubMed Central (PMC), Science Citation Index-SCI-E, Hinari, GOALI, ARDI, ROOT INDEXING, OARE, PubMed/MEDLINE, J-GATE, Idealonline and DOAJ.**

JCRPE has an impact factor 1.803 in 2019.
****The 5-year impact factor 1.9 in 2019.**
JCRPE has increased to Q2 category and it's impact factor ranks in the 3rd place among the pediatric endocrinology journals in SCI-E.

The journal is printed on an acid-free paper.

Permissions

Requests for permission to reproduce published material should be sent to the publisher.
Publisher: Erkan Mor
Adress: Molla Gürani mah. Kaçamak Sok. 21/1 Fatih, Istanbul, Turkey
Telephone: +90 212 621 99 25
Fax: +90 212 621 99 27
Web page: http://www.galenos.com.tr/en
E-mail: info@galenos.com.tr

Copyright Notice

Open Access Policy

GENERAL INFORMATION

Manuscripts must be written in English and must meet the requirements of the journal. Papers that do not meet these requirements will be returned to the author for necessary revision before the review. Manuscripts submitted to JCRPE are evaluated by peer reviewers. Authors of manuscripts requiring modifications have two months to resubmit a revised paper. Manuscripts returned after this deadline will be treated as new submissions. The journal is in compliance with the uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals published by the International Committee of Medical Journal Editors (NEJM 1997; 336:309-315, updated 2001). Upon submission of the manuscript, authors are to indicate the type of trial/research and provide the checklist of the following guidelines when appropriate: Consort statement for randomized controlled trials (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001 ; 285 : 1987 - 91), the QUOROM statement for meta-analysis and systemic reviews of randomized controlled trials (Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-Analyses. Lancet 1999; 354 : 1896 – 900) and the MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008 – 12). Keywords are included according to MeSH (Medical Subject Headings) National Library of Medicine.

Once the manuscript is accepted to be published in The Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology, it receives a Digital Object Identifier (DOI) number. Uncorrected full text files can be reached online via PubMed and Ahead of Print section of the journal's website (http://www.jcrpe.org/ahead-of-print).
All contents will be printed in black and white.

NEW

Article Publication Charges for accepted case reports is $100. Please contact the editorial office for detailed information by the following link:
info@jcrpe.org
In case of exceeding 5000 word limit, the author is charged with $50 for each page.
In case of using more than 6 figures in the article, the author is charged with $50 for each figure.

All other forms of articles are free of publication charge.

MANUSCRIPT CATEGORIES

All manuscripts must adhere to the limitations, as described below, for text only; the word count does not include the abstract, references, or figure/table legends. The word count must be noted on the title page, along with the number of figures and tables. Original Articles should be no longer than 5000 words and include no more than six figures and tables and 50 references.

Short Communications are short descriptions of focused studies with important, but very straightforward results. These manuscripts should be no longer than 2000 words, and include no more than two figures and tables and 20 references.

Brief Reports are discrete, highly significant findings reported in a shorter format. The abstract of the article should not exceed 150 words and the text/article length should not exceed 1200 words. References should be limited to 12, a maximum of 2 figures or tables.

Clinical Reviews address important topics in the field of pediatric endocrinology. Authors considering the submission of uninvited reviews should contact the editors in advance to determine if the topic that they propose is of current potential interest to the Journal. Reviews will be considered for publication only if they are written by authors who have at least three published manuscripts in the international peer reviewed journals and these studies should be cited in the review. Otherwise only invited reviews will be considered for peer review from qualified experts in the area. These manuscripts should be no longer than 6000 words and include no more than four figures and tables and 120 references.

Case Reports are descriptions of a case or small number of cases revealing novel and important insights into a condition's pathogenesis, presentation,

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

and/or management. These manuscripts should be 2500 words or less, with four or fewer figures and tables and 30 or fewer references.

Consensus Statements may be submitted by professional societies. All such submission will be subjected to peer review, must be modifiable in response to criticisms, and will be published only if they meet the Journal's usual editorial standards. These manuscripts should typically be no longer than 4000 words and include no more than six figures and tables and 120 references.

Letters to the Editor may be submitted in response to work that has been published in the Journal. Letters should be short commentaries related to specific points of agreement or disagreement with the published work. Letters should be no longer than 500 words with no more than five complete references, and may not include any figures or tables.

Note on Prior Publication

The journal publishes original research and review material. Material previously published in whole or in part shall not be considered for publication. At the time of submission, authors must report that the manuscript has not been published elsewhere. Abstracts or posters displayed at scientific meetings need not be reported.

MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURES

JCRPE only accepts electronic manuscript submission at the web site www.jcrpe.org

After logging on to the website www.jcrpe.org click 'online manuscript submission' icon. All corresponding authors should be provided a password and a username after providing the information needed. If you already have an account from a previous submission, enter your username and password to submit a new or revised manuscript. If you have forgotten your username and/or password, e-mail the editorial office for assistance. After logging on the article submission system with your own password and username please read carefully the directions of the system to provide all needed information. Attach the manuscript, tables and figures and additional documents.

All Submissions Must Include:

1. A cover letter requesting that the manuscript be evaluated for publication in JCRPE and any information relevant to your manuscript. Cover letter should contain address, telephone, fax and e-mail address of the corresponding author.

2. Completed Copyright Assignment & Affirmation of Originality form. This form should be filled in thoroughly and faxed to the JCRPE Editorial Office at +90 212 621 99 27.

3. Completed Disclosure of Potential Conflict of Interest Form. The corresponding author must acquire all of the authors' completed disclosure forms and fax them to the editorial office at +90 212 621 99 27.

Authors must complete the online submission forms. If unable to successfully upload the files please contact the editorial office by e-mail.

MANUSCRIPT PREPARATION

General Format

The Journal requires that all submissions be submitted according to these guidelines:

- Text should be double spaced with 2.5 cm margins on both sides using 12-point type in Times Roman font.
- All tables and figures must be placed after the text and must be labeled.
- Each section (abstract, text, references, tables, figures) should start on a separate page.
- Manuscripts should be prepared as word document (*.doc) or rich text format (*.rtf).

Title Page

The title page should include the following:

- Full title
- Short title of not more than 40 characters for page headings
- Authors' names, and institutions, and e-mail addresses
- Corresponding author's e-mail and post address, telephone and fax numbers
- At least three and maximum eight key words. Do not use abbreviations in the keywords
- Word count (excluding abstract, figure legends and references)
- Name and address of person to whom reprint requests should be addressed
- Any grants or fellowships supporting the writing of the paper
- The acknowledgements, if there are any
- If the content of the manuscript has been presented before, the time and place of the presentation
- The ORCID (Open Researcher and Contributor ID) number of the all authors should be provided while sending the manuscript. A free registration can be done at http://orcid.org.

Structured Abstracts (According to the The Journal of the American Medical Association)

Original Articles should be submitted with structured abstracts of no more than 250 words. All information reported in the abstract must appear in the manuscript. The abstract should not include references. Please use complete sentences for all sections of the abstract. Structured abstract should include background, objective, methods, results and conclusion.

What is already known on this topic?

What this study adds?

These two items must be completed before submission. Each item should include at most 2-3 sentences and at most 50 words focusing on what is known and what this study adds.

Review papers do not need to include these boxes.

Introduction

The article should begin with a brief introduction stating why the study was undertaken within the context of previous reports.

Experimental Subjects

All clinical investigations described in submitted manuscripts must have been conducted in accordance with the guidelines in the Declaration of Helsinki and has been formally approved by the appropriate institutional review committees. All manuscripts must indicate that such approval was obtained and that informed consent was obtained from subjects in all experiments involving humans. The study populations should be described in detail. Subjects must be identified only by number or letter, not by initials or names. Photographs of patients' faces should be included only if scientifically relevant. Authors must obtain written consent from the patient for use of such photographs.

Clinical Trials Registration

For clinical trial reports to be considered for publication in the Journal, prospective registration, as endorsed by the International Conference of Medical Journal Editors, is required. We recommend use of http://www.clinicaltrials.gov.

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

Experimental Animals
A statement confirming that all animal experimentation described in the submitted manuscript was conducted in accord with accepted standards of humane animal care, according to the Declaration of Helsinki and Genova Convention, should be included in the manuscript.

Materials and Methods
These should be described and referenced in sufficient detail for other investigators to repeat the work. Ethical consent should be included as stated above.
The name of the ethical committe, approval number should be stated.

Results
The Results section should briefly present the experimental data in text, tables, and/or figures. Do not compare your observations with that of others in the results section.

Discussion
The Discussion should focus on the interpretation and significance of the findings with concise objective comments that describe their relation to other work in that area and contain study limitations.

Study Limitations
Limitations of the study should be detailed. In addition, an evaluation of the implications of the obtained findings/results for future research should be outlined.

Conclusion
The conclusion of the study should be highlighted.

Acknowledgments (Not Required for Submission)
An acknowledgment is given for contributors who may not be listed as authors, or for grant support of the research.

Authorship Contribution
The kind of contribution of each author should be stated.

References
References to the literature should be cited in numerical order (in parentheses) in the text and listed in the same numerical order at the end of the manuscript on a separate page or pages. The author is responsible for the accuracy of references.
Number of References: Case Report max 30 / Original Articles max 50
Examples of the reference style are given below. Further examples will be found in the articles describing the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med.1988; 208:258-265, Br Med J. 1988; 296:401-405). The titles of journals should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus.

Journal Articles and Abstracts: List all authors. The citation of unpublished observations, of personal communications is not permitted in the bibliography. The citation of manuscripts in press (i.e., accepted for publication) is permitted in the bibliography; the name of the journal in which they appear must be supplied. Citing an abstract is not recommended.

Books: List all authors or editors.

Sample References
Papers Published in Periodical Journals: Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. J Pediatr 2004;144:47-55.

Papers Only Published with DOI Numbers: Knops NB, Sneeuw KC, Brand R, Hile ET, de Ouden AL, Wit JM, Verloove-Vanhorick SP. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. BMC Pediatrics 2005 doi: 10.1186/1471-2431-5-26.
Book Chapters: Darendeliler F. Growth Hormone Treatment in Rare Disorders: The KIGS Experience. In: Ranke MB, Price DA, Reiter EO (eds). Growth Hormone Therapy in Pediatrics: 20 Years of KIGS. Basel, Karger, 2007;213-239.

Books: Practical Endocrinology and Diabetes in Children. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. London, Blackwell Science, 2001;37-60.

Tables
Tables must be constructed as simply as possible. Each table must have a concise heading and should be submitted on a separate page. Tables must not simply duplicate the text or figures. Number all tables in the order of their citation in the text. Include a title for each table (a brief phrase, preferably no longer than 10 to 15 words). Include all tables in a single file following the manuscript.

Figures Legends
Figure legends and titles should be submitted on a separate page. Figure legends and titles should be clear and informative. Tables and figures should work under "windows". Number all figures (graphs, charts, photographs, and illustrations) in the order of their citation in the text. Include a title for each figure (a brief phrase, preferably no longer than 10 to 15 words).

Figures & Images
At submission, the following file formats are acceptable: AI, EMF, EPS, JPG, PDF, PPT, PSD, TIF. Figures may be embedded at the end of the manuscript text file or loaded as separate files for submission purposes.
All images MUST be at or above intended display size, with the following image resolutions: Line Art 800 dpi, Combination (Line Art + Halftone) 600 dpi, Halftone 300 dpi. See the Image quality specifications chart for details. Image files also must be cropped as close to the actual image as possible.

Units of Measure
Results should be expressed in metric units.

Validation of Data and Statistical Analysis
Assay validation: Bioassay and radioimmunoassay potency estimates should be accompanied by an appropriate measure of the precision of these estimates. For bioassays, these usually will be the standard deviation, standard error of the mean, confidence limits. For both bioassays and radioimmunoassays, it is necessary to include data relating to within-assay and between-assay variability. If all relevant comparisons are made within the same assay, the latter may be omitted. Statistical analysis should be done accurately and with precision. Please consult a statistician if necessary.

Proofs and Reprints
Proofs and a reprint order are sent to the corresponding author. The author should designate by footnote on the title page of the manuscript the name and address of the person to whom reprint requests should be directed. The manuscript when published will become the property of the journal.

Page and Other Charges
Archiving
The editorial office will retain all manuscripts and related documentation (correspondence, reviews, etc.) for 12 months following the date of publication or rejection.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

Submission Preparation Checklist

As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

1. The submission has not been previously published, nor is it before another journal for consideration (or an explanation has been provided in Comments to the Editor).
2. The submission file is in Microsoft Word, RTF, or WordPerfect document file format. The text is double-spaced; uses a 12-point font; employs italics, rather than underlining (except with URL addresses); and all illustrations, figures, and tables are placed within the text at the appropriate points, rather than at the end. Please do not send the manuscript in docx.
3. Where available, URLs for the references have been provided.
4. Upon acceptance of your manuscript for publication, a completed Copyright Assignment & Affirmation of Originality Form will be faxed to the JCRPE Editorial Office (Fax: +90 212 621 99 27)
5. The text adheres to the stylistic and bibliographic requirements outlined in the Author Guidelines, which is found in About the Journal.
6. Completed Disclosure of Potential Conflict of Interest Form. The corresponding author must aquire all of the authors" completed disclosure forms and fax them, together, to the editorial office along with the Author Disclosure Summary.

Privacy Statement

The names and email addresses entered in this journal site will be used exclusively for the stated purposes of this journal and will not be made available for any other purpose or to any other party.

Peer Review Process

1. The manuscript is assigned to an editor, who reviews the manuscript and makes an initial decision based on manuscript quality and editorial priorities.
2. For those manuscripts sent for external peer review, the editor assigns reviewers to the manuscript.
3. The reviewers review the manuscript.
4. The editor makes a final decision based on editorial priorities, manuscript quality, and reviewer recommendations.
5. The decision letter is sent to the author.

The Reviewer is Asked to Focus on the Following Issues:

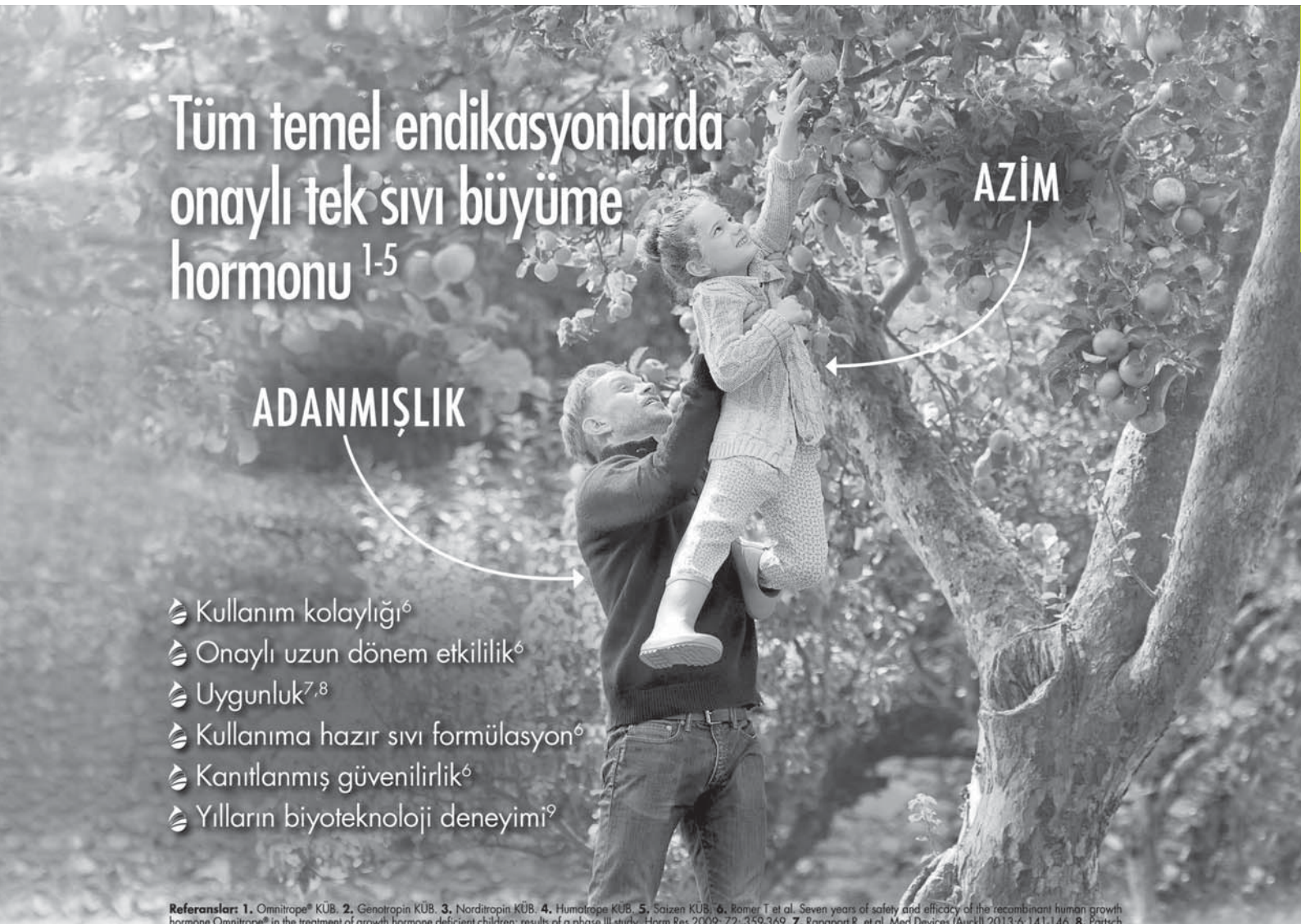
1. General recommendation about the manuscript
How original is the manuscript?
Is it well presented?
How is the length of the manuscript?

2. Publication timing, quality, and priority
How important is the manuscript in this field?
Does it present original data?
Does it carry priority in publishing?

3. Specific questions regarding the quality of the manuscript
Does the title describe the study accurately?
Is the abstract informative and clear?
Do the authors state the study question in the introduction?
Are the methods clear?
Are ethical guidelines met?
Are statistical analyses appropriate?
Are the results presented clearly?
Does the discussion cover all of the findings?
Are the references appropriate for the manuscript?

4. Remarks to the editor
Accepted in its present form
Accepted after modest revisions
Reconsidered for acceptance after major changes
Rejected

5. Remarks to the author
What would be your recommendations to the author?
Conflict of interest statement for the reviewer (Please state if a conflict of interest is present)
For further instructions about how to review, see Reviewing Manuscripts for Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine by Peter Cummings, MD, MPH; Frederick P. Rivara, MD, MPH in Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156:11-13.



Referanslar: 1. Omnitrope® KÜB. **2.** Genotropin KÜB. **3.** Norditropin KÜB. **4.** Humatrope KÜB. **5.** Saizen KÜB. **6.** Romer T et al. Seven years of safety and efficacy of the recombinant human growth hormone Omnitrope® in the treatment of growth hormone deficient children: results of a phase III study. Horm Res 2009; 72: 359-369. **7.** Rapaport R, et al. Med Devices (Auckl) 2013;6:141-146. **8.** Partsch CJ, et al. Med Devices (Auckl) 2015;8:389-393. **9.** Omnitrope® Resmi Websitesi. https://www.sandoz.com/our-work/biopharmaceuticals/sandoz-biosimilars Erişim tarihi: Mart 2019

Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99) ve/veya ilgili firma yetkililerine bildirmeniz gerekmektedir.

OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL ve 10 mg (30 IU)/1.5 mL ve OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1,5 mL SC enjeksiyon için çözelti içeren kartuş **Etkin madde:** OMNITROPE® 5 mg kartuş 5 mg Somatropin'e eşdeğer (15 IU) 1.5 mL, OMNITROPE® 10 mg kartuş, 10 mg Somatropin'e eşdeğer (30 IU) 1.5 mL, OMNITROPE® 15 mg Somatropin'e eşdeğer (45 IU) 1,5 mL çözelti içerir. Somatropin rekombinant DNA teknolojisi ile Escherichia coli'den üretilmiştir. **Terapötik endikasyonlar:** İnfantlar, çocuklar ve adolesanlar: Büyüme hormonunun (GH) yetersiz salınımından kaynaklanan büyüme bozuklukları, Turner sendromu ile ilişkili büyüme bozuklukları, kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili büyüme bozuklukları, -2 standart sapma (SD) altındaki doğum ağırlığı ve/veya doğum boyu olan 4 yaşında veya daha sonraki yaşlarda büyümede geri kaldığı gösterilen (son yıl süresince uzama hızı (HV) SDS-<0), gestasyonel yaşa göre (SGA) küçük doğmuş kısa boylu çocuklardaki (mevcut uzunluk standart sapma oranı (SDS) <-2.5 ve parental ayarlanmış SDS <-1) büyüme bozuklukları, Prader-Willi sendromunda (PWS), büyüme ve vücut kompozisyonunun düzeltilmesi için. Yetişkinler: Belirgin bir büyüme hormonu yetmezliği olan yetişkinlerde replasman tedavisi için. **Pozoloji:** Çocuklarda büyüme hormonunu salgılama yetersizliğine bağlı büyüme bozukluğu: Genel olarak günlük 0.025-0.035 mg/kg (günlük 0.7-1.0 mg/m²) tavsiye edilmektedir. Daha yüksek dozlar da kullanılmıştır. Prader-Willi Sendromu olan çocuklarda büyüme ve vücut kompozisyonunun düzeltilmesi için: Genel olarak günlük 0.035 mg/kg (günlük 1.0 mg/m²) tavsiye edilmektedir. Günlük daz 2.7 mg'ı aşmamalıdır. Turner sendromuna bağlı büyüme bozukluğu: Günlük 0.045-0.050 mg/kg (günlük 1.4 mg/m²) tavsiye edilmektedir. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı büyüme bozukluğu: Günlük 0.045-0.050 mg/kg (1.4 mg/m²) daz tavsiye edilmektedir. Gestasyonel yaşa göre küçük doğmuş (SGA) çocuklarda / adolesanlarda büyüme bozukluğu: Genellikle en son uzunluğa ulaşılıncaya kadar günlük 0.035 mg/kg (günlük 1 mg/m²) tavsiye edilmektedir. Yetişkinlerde büyüme hormonu yetersizliği: Günlük 0.15-0.3 mg gibi düşük bir dozda tedaviye başlanmalıdır. Doz, IGF-1 konsantrasyonuna göre belirlenen bireysel hasta gereksinimlerine göre aşamalı olarak artırılmalıdır. **Uygulama sıklığı ve süresi:** OMNITROPE® günde bir defa, akşamları uygulanır. Büyüme hormonu eksikliği tedavisi normal olarak, uzun süreli tedavi gerektirir. Dozaj ve tedavi süresi hastanın tedaviye verdiği yanıta göre bireyselleştirilmelidir. **Uygulama şekli:** Subkütan enjeksiyon şeklinde uygulanır. Yalnızca OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL ile kullanım için özel olarak geliştirilmiş bir enjeksiyon aracı (enjeksiyon kalemi) olan SurePal™ 5; OMNITROPE® 10 mg (30 IU)/1.5 mL ile kullanım için özel olarak geliştirilmiş bir enjeksiyon aracı (enjeksiyon kalemi) olan SurePal™ 10; OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1.5 mL ile kullanım için özel olarak geliştirilmiş bir enjeksiyon aracı (enjeksiyon kalemi) olan SurePal™ 15 ile uygulanmalıdır. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliği:** Kronik böbrek yetmezliği durumunda, tedaviye başlamadan önce böbrek fonksiyonları normalin %50'sinin altında olmalıdır. Büyüme bozukluğunu doğrulamak için tedavinin başlatılmasından önce bir yıl süreyle büyüme takip edilmelidir. Bu dönem süresince böbrek yetmezliği için konservatif tedavi (asidoz, hiperparatiroidizm ve beslenme durumu kontrolünü içeren) uygulanmalı ve tedavi süresince sürdürülmelidir. **Karaciğer yetmezliği:** Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda somatropin idrensinde azalma görülebilmektedir, ancak bu durumun klinik önemi bilinmemektedir. **Pediyatrik popülasyon:** Somatropin dozu ve uygulama takvimi her hastaya göre bireysel olarak ayarlanmalıdır. Epifiz füzyonu oluşmuşsa tedaviye devam edilmemelidir. Büyüme hormonu tedavisine yanıt zamanla azalma eğilimi gösterir. **Kontrendikasyonlar:** Somatropin veya herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılık. Somatropin; tümör aktivitesine dair herhangi bir bulgu olduğu zaman kullanılmamalıdır ve tedaviye başlamadan önce anti-tümör tedavisi tamamlanmış olmalıdır. Somatropin epifizleri kapanmış çocuklarda büyümenin uyarılması için kullanılmamalıdır. Açık kalp ameliyatı, abdominal aerrahi, multiple kazza travması, akut solunum yetmezliği veya benzer durumlar gibi akut kritik hastalığı olanlarda somatropin ile tedavi uygulanmamalıdır. **Özel kullanım önerileri:** Eğer somatropin almakta olan bir kadın oral östrojen tedavisine başlarsa, serum IGF-1 seviyelerinin yaşa göre uygun aralıkta muhafaza edilebilmesi için somatropin dozunun arttırılması gerekli olabilir. Büyüme hormonu, T4'ün T3'e tiroid bezi dışındaki dönüşümünü artırabilir, bu durum serum T4 seviyesinde azalma ve serum T3 konsantrasyonlarında bir artışa sonuçlanabilir. Malign hastalıkların tedavisine sekonder olarak görülen bir büyüme hormonu yetmezliği varsa malignitenin nüks belirtilerine dikkat edilmesi tavsiye edilmektedir. Şiddetli ve yinelenen baş ağrısı, görme problemleri, mide bulantısı ve/veya kusma durumlarında papilödemi için fundoskopinin yapılması tavsiye edilmektedir. Eğer papilödemi varlığı doğrulanırsa, iyi huylu intrakraniyal hipertansiyon tanısı düşünülmelidir ve eğer uygunsa büyüme hormonu tedavisi lesalmelidir. OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL içeren form her mL'de 9 mg benzil alkol içerir. Benzil alkol varlığından dolayı prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmamalıdır. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir. **Gebelik ve laktasyon Genel tavsiye** Gebelik kategorisi: C **Gebelik dönemi** OMNITROPE® gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Emziren kadınlarda somatropin içeren ürünlerle yapılan klinik çalışma yoktur. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da OMNITROPE® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirenin çocuk açısından faydası ve OMNITROPE® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. **İstenmeyen etkiler:** Büyüme hormonu yetmezliği olan hastalar, ekstrasellüler hacim eksikliği ile karakterizedir. Somatropin ile tedaviye başlandığı zaman bu hacim hızla düzelmektedir. Yetişkin hastalarda periferal ödem, ekstremitelerde tutukluk, artralji, miyalji ve parestezi gibi sıvı retansiyonu ile ilgili advers etkiler yaygın olarak meydana gelmektedir ve kendiliğinden veya doz azaltılması ile birlikte hafifler. Çocuklarda bu gibi advers etkiler yaygın değildir. Somatropin, hastaların yaklaşık %1'inde antikor oluşumuna neden olmaktadır. Bu antikor oluşumu klinik değişikliklere neden olduğu saptanmamıştır ve bağlanma kapasitesi düşüktür. Somatropinin serum kortizol seviyelerini büyük olasılıkla taşıyıcı proteinleri etkilemek suretiyle ya da artan hepatik klirens yoluyla azalttığı rapor edilmiştir. Klinik önemi sınırlı olabilir ancak kortikosteroid replasman tedavisi, tedaviye başlamadan önce optimize edilmelidir. Somatropinle tedavi gören büyüme hormonu yetmezliği olan çocuklarda seyrek ya da çok seyrek olarak ölsemi vakaları meydana geldiği rapor edilmiştir ve bu durum pazarlama sonrası deneyimde yer almıştır. Beyin ve kafaya radyasyon uygulaması gibi hazırlayıcı faktörler olmaksızın ölsemi riski artışına dair bir kanıt bulunmamaktadır. GH ile tedavi edilen çocuklarda femur başı epifiz kayması ve Legg-Calvé-Perthes hastalığı raporlanmıştır. Femur başı epifiz kayması, endokrin bozukluklar halinde daha sık meydana gelmektedir ve boy kısalığı halinde Legg-Calvé-Perthes daha sıktır. Pazara erişim sonrası deneyimde, her ne kadar nedensel bir ilişki gösterilemese de somatropin ile tedavi edilen Prader-Willi sendromlu hastalarda seyrek olarak ani ölüm raporlanmıştır. Somatropin ile tedavi edilirken bu patolojilerin daha sık olup olmadığı bilinmemektedir. Azalan insülin duyarlılığı nedeniyle hiperglisemi somatropine ait sınıf etkisi olduğu düşünülebilir. Ayrıntılı bilgi için TITCK onaylı KÜB bakınız. **Doz aşımı ve tedavisi:** Akut doz aşımı başlangıçta hipoglisemiye ve daha sonra hiperglisemiye neden olabilir. Uzun süreli doz aşımı, yüksek doz insan büyüme hormonunun bilinen etkileri ile uyumlu belirti ve bulgularla sonuçlanabilir. **Farmakokinetik özellikler:** Emilim: Sağlıklı gönüllülerde ve büyüme hormonu yetersizliği olan çocuklarda subkütan olarak uygulanan somatropinin biyoyararlanımı yaklaşık %80'dir. Sağlıklı yetişkinlerde 5 mg/1,5 mL OMNITROPE® un subkütan enjeksiyonundan sonra Cmaks ve tmaks değerleri sırasıyla 72 ± 28 mikrogram/L ve 4 ± 2 saattir. Sağlıklı yetişkinlerde 10 mg/1,5 mL OMNITROPE®'un 5 mg subkütan enjeksiyonundan sonra Cmaks ve tmaks değerleri sırasıyla 74 ± 22 mikrogram/L ve 3,9 ± 1,2 saattir. Sağlıklı yetişkinlerde 15 mg/1,5 mL OMNITROPE®'un 5 mg subkütan enjeksiyonundan sonra Cmaks ve tmaks değerleri sırasıyla 52 ± 19 mikrogram/L ve 3,7 ± 1,2 saattir. Eliminasyon: Büyüme hormonu yetersizliği olan yetişkinlerde intravenöz uygulamadan sonra somatropinin ortalama terminal yarı ömrü yaklaşık 0,4 saattir. Ancak, OMNITROPE® 5 mg/1,5 mL ve 10 mg/1,5 mL'nin subkütan uygulamasından sonra 3 saattik, OMNITROPE® 15 mg/1,5 mL'nin subkütan uygulamasından sonra ise 2,76 saatlik bir yarı ömre ulaşılmıştır. Gözlenen farklılığın subkütan uygulamayı takiben enjeksiyon bölgesinden yavaş emilimin neden olması muhtemeldir. **Raf ömrü:** OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL için 24 ay, OMNITROPE® 10 mg (30 IU)/1.5 mL için 18 ay, OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1.5 mL için 18 aydır. İlk kullanımdan sonra raf ömrü: İlk kullanımdan sonra kartuş enjeksiyon kaleminin içinde kalmalıdır. Açıldıktan sonra buzdolabında (2°C-8°C) saklanması koşulu ile 28 gün içerisinde kullanılmalıdır. Dondurulmamalıdır. Orijinal enjeksiyon kaleminin içerisinde ışıktan korunarak saklanmalıdır. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** Açılmamış kartuş: Buzdolabında (2°C-8°C) saklanmalı ve taşınmalıdır. Dondurulmamalıdır. Orijinal ambalajında ışıktan korunarak saklanmalıdır. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** Bromobütil tıpası ve alüminyum çek-çıkar kapağı olan renksiz, 1.5 mL'lik Tip I kartuş ile ambalajlanır. **KDV DAHİL PERAKENDE SATIŞ FİYATI:** OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL SC enjeksiyon için çözelti içeren kartuş 330,07 TL KDV Dahil (19.02.2020), OMNITROPE® 10 mg (30 IU)/1.5 mL SC enjeksiyon için çözelti içeren kartuş 635,71 TL KDV dahil (19.02.2020),OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1,5 mL SC enjeksiyon için çözelti içeren kartuş 997,18 TL KDV dahil (19.02.2020). **RUHSAT SAHİBİ:** Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş. Suryapı & Aksel İş Merkezi Rüzgarlıbahçe Mah. Şehit Sinan Eroğlu Cad. No: 6 Kavacık Beykoz – İstanbul / Türkiye **RUHSAT NUMARASI:** OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL için 132/15; OMNITROPE® 10 mg (30 IU)/1.5 mL için 132/16; OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1.5 mL için 2017/490 **İlk ruhsat tarihi:** OMNITROPE® 5 mg ve OMNITROPE® 10 mg için 12.10.2011; OMNITROPE® 15 mg 30.06.2017 **KÜB onay tarihi:** OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL için 03.12.2018 ; 10 mg (30 IU)/1.5 mL için 07.12.2018; OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1.5 mL için 14.12.2018 **Üretim yeri:** Sandoz GmbH Werk Schaftenau Avusturya. Reçete ile satılır. Doktora danışmadan kullanılmamalıdır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:** Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99). Sandoz ürünleri ile ilgili advers olayları drug_safety.turkey@novartis.com adresine e-posta göndererek ya da 0216 681 22 11 numarasına faks çekerek Hasta Güvenliği Departmanı'na bildirebilirsiniz.
www.sandoz.com.tr

Sandoz ürünleri ile ilgili advers olayları drug_safety.turkey@novartis.com adresine e-posta göndererek ya da 0216 681 22 11 numarasına faks çekerek Hasta Güvenliği Departmanı'na bildirebilirsiniz.

www.sandoz.com.tr

SANDOZ A Novartis Division

Omnitrope® Somatropin

OMN-08-02.2020

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

Reviews

Original Articles

Case Reports

CONTENTS

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

CONTENTS

BH tedavisi
işte bu kadar kolay[1,2*]

Saizen® Likit*, 25 derecenin altında art arda 7 gün boyunca saklanabilir.[2**]

* Enjeksiyonluk çözelti içeren kartuş
** Saizen® kartuş orijinal ambalajında buzdolabında 2°C-8°C arasında 18 ay boyunca saklanabilir. Kartuş açıldıktan sonra oda ısısında (25°C veya altında) birbirini takip eden 7 gün, buzdolabında (2°C-8°C) ise en fazla 28 gün boyunca saklanabilir.
Referanslar: 1. Dahlgren J et al. Curr Med Res Opin. 2007; 23 (7): 1649-1655. **2.** Saizen® enjeksiyonluk çözelti içeren kartuş kısa ürün bilgisi

SAİZEN 12 mg/1,5 mL enjeksiyonluk çözelti içeren kartuş. Her bir kartuş 1,5 mL çözeltide 12 mg somatropin* içerir. **SAİZEN 20 mg/2,5 mL enjeksiyonluk çözelti içeren kartuş.** Her bir kartuş 2,5 mL çözeltide 20 mg somatropin* içerir.

Farmakolojik Özellikler: Enjeksiyonluk çözelti mL başına 8 mg somatropin içerir. SAİZEN, memeli hücrelerinden genetik mühendisliğiyle üretilmiş rekombinant insan büyüme hormonu içerir. **Endikasyonlar:** Çocuklarda ve ergenlerde: Çocuklarda endojen büyüme hormonu salgısının olmaması veya azlığı ile meydana gelen büyüme geriliği / Kromozom analizleri ile teyid edilmiş, gonadal disgenezili kızlarda büyüme geriliği (Turner sendromu) / Kronik böbrek yetmezliğinden ötürü prepubertal çocuklarda büyüme geriliği (CRF) / Doğum ağırlığı ve/veya boyu –2 SD altında olan, gestasyonel yaşa göre küçük doğmuş (SGA) ve 4 yaş ya da üzeri itibariyle büyümeyi yakalayamamış (son yıl içinde HV SDS < 0) kısa çocuklarda büyüme bozukluğu (mevcut boy SDS < -2,5 ve ayarlanmış parental boy SDS < -1) Yetişkinlerde: Yetişkinlerde, büyüme hormonu eksikliğini ölçen tek dinamik test ile teşhis edilen belirgin büyüme hormonu eksikliğinin replasman tedavisi. Hastalar aşağıdaki kriterlere uymalıdır: Çocuklukta başlayan: Çocukluk esnasında büyüme hormonu eksikliği teşhis edilmiş hastalar, tekrar test edilmelidir ve SAİZEN ile replasman tedavisine başlamadan önce büyüme hormonu eksiklikleri teyid edilmelidir./ Yetişkinlerde başlayan: İzole GH yetmezliğinde, 2 dinamik test ile, ve hipofiz veya hipotalamus hastalığına bağlı durumlarda diğer hipofiz ön lob hormonlarından en az birinin (prolaktin hariç) eksikliği durumunda ise 1 dinamik test ile yetmezliğin kanıtlanması halinde eksikliği yerine koymak amacıyla kullanılır. **Kontrendikasyonlar:** SAİZEN içeriğindeki etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden birine karşı aşırı hassasiyeti olan hastalarda kontrendikedir. Somatropin,epifizleri kapanmış çocuklarda büyümeyi artırmak için kullanılmamalıdır. Somatropin, herhangi bir aktif malign tümor bulgusu varlığında kontrendikedir. Tedaviye başlamadan önce, aktif intrakranial tümörler inaktif olmalı ve antitümör tedavi tamamlanmalıdır. Tümör büyümesine dair bir bulgu varlığında tedavi kesilmelidir. Proliferatif veya preproliferatif diyabetik retinopati durumunda Somatropin kullanılmamalıdır. Açık kalp ameliyatı, karın ameliyatı, çoklu kaza travması, akut solunum yetmezliği, ya da be nzer durumlarla ilişkili akut hastalığı olan bireylerde somatropin kullanılmamalıdır. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda, böbrek nakli durumunda somatropin tedavisi kesilmelidir. **Uyarılar / Önlemler:** Neoplazi: Büyüme hormonu ile tedavi alan remisyondaki intra ya da ekstrakranial neoplazili hastalar hekim tarafından dikkatle ve düzenli aralıklarda kontrol edilmelidir. Prader-Willi sendromu: SAİZEN, beraberinde büyüme hormonu eksikliği teşhisi konulmadığı sürece, büyüme geriliği olan, genetik olarak Prader-Willi sendromu olduğu doğrulanmış pediatrik hastaların uzun dönem tedavisi için endike değildir. Lösemi: Büyüme hormonu ile tedavi edilmiş veya edilmemiş büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda kısıtlı sayıda lösemi vakaları rapor edilmiştir. Bununla beraber, predispoze faktörlerin yokluğunda büyüme hormonu kullananlarda lösemi insidansının arttığına dair bir bulgu yoktur. İnsülin duyarlılığı: Somatropin, insülin duyarlılığını azaltabileceğinden dolayı, hastalar glukoz intoleransı yönünden gözlenmelidir. Diabetes mellitusu ve glukoz intoleransı olan hastaların somatropin tedavisi süresince yakın takip edilmeleri gerekir. Retinopati: İlerlemeyen retinopati olgularında somatropin replasman tedavisi kesilmemelidir. Tiroid fonksiyonu: Somatropin ile tedaviye başladıktan sonra ve doz ayarı sonrası tüm hastalara tiroid fonksiyon testi yapılması tavsiye edilir. Benign intrakranial hipertansiyon: Şiddetli ya da tekrarlayan baş ağrısı, görsel problemler, bulantı ve/veya kusma durumlarında, papilödem için funduskopi önerilir. Papilödem varsa, iyi huylu intrakranial basınç artışı (psödotümor serebri) tanısı düşünülmeli ve uygunsa SAİZEN tedavisi kesilmelidir. Pankreatit: Nadir görülmesine rağmen, özellikle karın ağrısı gelişen çocuklarda olmak üzere somatropin ile tedavi edilen hastalarda pankreatit düşünülmelidir. Skolyoz: Somatropinin skolyozun insidansını veya şiddetini arttırdığı gösterilmemiştir. Antikorlar: Tüm somatropin içeren preparatlarda olduğu üzere, bazı hastalarda somatropin'e karşı antikorlar oluşabilir. Femur başı epifizlerinde kayma: SAİZEN ile tedavi edilen hastalarda diz ağrısı ya da kalça şikayetleri ya da topallama gelişmesine karşı hekimler ve hasta yakınları dikkatli olmalıdır. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı büyüme geriliği: Femur başı epifiz kayması ya da femur başının avasküler nekrozları, ilerlemiş renal osteodistrofisi olan çocuklarda görülebilir ve bu problemlerin büyüme hormonu tedavisinden etkilendiği kesin değildir. Tedavi başlamadan önce kalçanın röntgeni alınmalıdır. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda, tedaviye başlamadan önce böbrek fonksiyonu normalin %50 altına kadar düşmüş olmalıdır. Büyüme bozukluğunu doğrulamak için, tedaviye başlamadan önce 1 yıl büyüme takip edilmelidir. Tedavi böbrek nakli esnasında kesilmelidir. Gestasyonel yaşa göre küçük doğan çocuklar: Diyabet varlığı kesin ise, büyüme hormonu uygulanmamalıdır. SGA hastalarında, ergenlik başlangıcında tedaviye başlanması konusundaki deneyim sınırlıdır. Silver-Russell sendromuna sahip SGA hastalarındaki deneyimler sınırlıdır. Sıvı retansiyonu: Yetişkinlerde doz azaltmak gerekebilir. Akut kritik hastalık: Büyüme hormonu ile tedavinin olası yararları; olabilecek potansiyel riskler düşünülerek değerlendirilmelidir. Glukokortikoidlerle etkileşim: Glukokortikoid dozunun ayarlanması gerekebilir. Oral östrojen tedavisi ile kullanım: Somatropin alan bir kadın oral östrojen tedavisine başlarsa, somatropinin dozunun artırılması gerekebilir. Tersine, somatropin kullanmakta olan bir kadın oral östrojen tedavisini bırakırsa, somatropin dozunun azaltılması gerekebilir. Lipoatrofiyi önlemek için enjeksiyon farklı yerlere yapılmalıdır. Yetişkinlerde büyüme hormonu eksikliği ömür boyu süren ve tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Ancak 60 yaş üstü hastalarda ve uzun süreli kullanımlarla ilgili sınırlı deneyim bulunmaktadır. Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir. **İstenmeyen Etkiler:** Hastaların %10'a kadarı enjeksiyon yerinde kızarıklık ve kaşıntı yaşayabilir. Çocukluk döneminde büyüme hormonu eksikliği tanısı konmuş yetişkin hastalarda ortaya çıkan yan etkiler, hastalığın yetişkin dönemde ortaya çıktığı hastalara göre daha azdır. Hastaların küçük bir yüzdesinde somatropin'e karşı antikorlar oluşabilir. Büyüme hormonu ile tedavi edilmiş veya edilmemiş büyüme hormonu eksik çocuklarda bazı lösemi vakaları rapor edilmiştir. Bununla beraber, predispoze faktörlerin yokluğunda büyüme hormonu kullananlarda lösemi insidansı arttığına dair bir bulgu yoktur. İstenmeyen etkiler, ciddiyetleri açısından azalan sıra içinde yer almaktadır. Bilinmiyor: Lokal veya yaygın aşırı duyarlılık reaksiyonları; Çok seyrek: Hipotiroidizm; Yaygın: Yetişkinlerde: Sıvı tutulması: periferal ödem, sertlik, artralji, myalji, paraestezi; Yaygın olmayan: Çocuklarda: Sıvı tutulması: periferal ödem, sertlik, artralji, myalji, paraestezi; Bilinmiyor: İnsülin rezistansı, hiperinsülinizm ve nadiren hiperglisemi ile sonuçlanabilir; Yaygın: Baş ağrısı (izole), karpal tünel sendromu (yetişkinlerde); Yaygın olmayan: İdiopatik intrakranial hipertansiyon (benign intrakranial hipertansiyon), karpal tünel sendromu (çocuklarda); Bilinmiyor: Pankreatit; Çok seyrek: Femur başı epifiz kayması, ya da femur başının avasküler nekrozları; Yaygın olmayan: Jinekomasti; Yaygın: Enjeksiyon yeri reaksiyonları, Lokalize lipoatrofi (enjeksiyon yeri değiştirilerek önlenebilir). **Gebelik Kategorisi:** C'dir. Gebelerde yapılmış klinik veri mevcut değildir. Somatropin içeren ilaçlar gebelikte ve kontrasepsiyon kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda önerilmez. Somatropinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. **İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:** Eşzamanlı olarak glukokortikoid kullanılması, somatropinin büyümeyi artırıcı etkisini engeller. ACTH eksikliği olan hastalarda büyüme hormonu tedavilerinin engellenmemesi için glukokortikoid tedavileri çok dikkatli ayarlanmalıdır. Büyüme hormonu kortizonun kortizole dönüşmesini azaltır ve daha önceden keşfedilmemiş santral hipoadrenalizmi ortaya çıkartabilir veya düşük glukokortikoid replasman dozlarını etkisiz hale getirebilir. Büyüme hormonu eksikliği olan erişkin hastalarda yapılan bir çalışma, büyüme hormonu uygulamasının özellikle, CYP P450 3A4 hepatik enzimler ile metabolize olduğu bilinen ilaçlarla (ör. seks stereoidleri, kortikosteroidler, antikonvülsanlar ve siklosporin) somatropin ile eşzamanlı kullanıldığı zaman, bu ilaçların klirensi artarak plazma seviyelerinde düşmeye sebep olabilir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Çocuklarda ve ergenlerde: Endojen büyüme hormonu salgısının yetersiz olduğu büyüme geriliği gösteren hastalarda: Subkutan uygulama ile günde 0,7-1,0 mg/m² vücut yüzey alanı ya da günde 0,025-0,035 mg/kg vücut ağırlığı. / Gonadal disgeneziden ötürü büyüme geriliği gösteren kızlarda (Turner sendromu): Subkutan uygulama ile günde 1,4 mg/m² vücut yüzey alanı ya da günde 0,045- 0,050 mg/kg vücut ağırlığı. / Kronik böbrek yetmezliğinden ötürü büyüme geriliği gösteren prepubertal çocuklarda (CRF): Subkutan uygulama ile günde 1,4 mg/m² vücut yüzey alanı ya da günde 0,045-0,050 mg/kg vücut ağırlığı. / Gestasyonel yaşa göre küçük doğmuş kısa çocuklarda büyüme geriliği (SGA): Tavsiye edilen günlük doz, subkutan uygulama yoluyla 0,035 mg/kg vücut ağırlığı (ya da 1 mg/m²/gün)'dır. Uygun yetişkin boya ulaşınca ya da epifizler kapanınca tedavi kesilmelidir. Eğer boy uzama hızı SDS'si +1'in altında ise,bir yıl sonunda tedavi sonlandırılmalıdır. Yetişkinlerde: Büyüme hormonu eksikliğinde; Somatropin tedavisi başlangıcında, günlük subkutan enjeksiyon olarak 0,15-0,3 mg gibi düşük dozlar önerilir. Doz, İnsulin-benzeri Büyüme Faktörü 1 (IGF-1) değerleri ile kontrollü şekilde ayarlanmalıdır. Önerilen en fazla büyüme hormonu dozu nadiren 1,0 mg/gün değerini aşar. Genellikle en düşük etkili doz uygulanmalıdır. Zaman içerisinde IGF-1 duyarlığında artış gösteren erkeklere kıyasla kadın hastalarda daha yüksek dozlar gerekebilir. Bu,erkekler fazla tedavi almış olurken, özellikle oral östrojen tedavisindeki kadınların eksik tedavi alma riskinin bulunduğu anlamına gelir Yaşlılarda veya kilolu hastalarda, daha düşük dozlar gerekli olabilir. **Uygulama Şekli:** SAİZEN enjeksiyonluk çözeltinin uygulanması için kullanma talimatında ve seçilen oto enjektör (iğnesiz cool.click oto enjektörler, easypod oto enjektör veya aluetta kalem enjektör) ile birlikte verilen kullanma kılavuzundaki talimatlar takip edilmelidir. Hedeflenen easypod kullanıcıları ağırlıklı olarak 7 yaşından büyük çocuklar ve erişkinlerdir. Bu cihazların çocuklar tarafından kullanımı daima yetişkin gözetiminde yapılmalıdır. **Doz Aşımı ve Tedavisi:** Önerilen dozları aşmak yan etkilere sebep olabilir. Doz aşımı hipoglisemi ve sonrasında hiperglisemiye yol açabilir. Bundan başka, somatropin doz aşımı sıvı retansiyonuna sebep olabilir. **Saklama Koşulları:** Kullanılmayan SAİZEN kartuşu 2°C-8°C arasında buzdolabında saklanmalıdır. Dondurmayınız. Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız. İlk enjeksiyondan sonra, SAİZEN kartuşu, içinde SAİZEN kartuşu bulunan easypod oto enjektör veya içinde SAİZEN kartuşu bulunan aluetta kalem enjektör maksimum 28 gün süresince 2°C-8°C arasında buzdolabında saklanmalıdır. Bu süre boyunca, en fazla 7 gün süresince, 25°C altında veya buzdolabı dışında tutulabilir. SAİZEN kartuşu 7 gün boyunca buzdolabının dışında saklandığında, yeniden buzdolabına konulmalı ve ilk enjeksiyon tarihinden itibaren hesaplanacak şekilde 28 gün içinde kullanılmalıdır. Easypod oto enjektör veya aluetta kalem enjektör kullanırken, kartuş cihazın içinde tutulmalıdır. Cool.click iğnesiz oto enjektör, daima SAİZEN kartuşundan ayrı bir şekilde ve buzdolabının dışında saklanmalıdır. Kullanılmış kartuşu ışıktan koruyunuz. **Raf ömrü:** 18 aydır. **Ruhsat Sahibi:** Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic.A.Ş. Atatürk Mh. Ertuğrul Gazi Sk. Metropol İstanbul Sit.C2 Apt.No: 2A/20, Ataşehir/İstanbul Tel: 0 216 578 66 00 Fax: 0 216 469 09 22 **KDV Dahil Perakende Satış Fiyatı:** 724,26 TL (19.02.2020); 1209,45 TL (19.02.2020). **Ruhsat Numarası:** 2019/160; 2019/161 **İlk Ruhsat Tarihi:** 02.04.2019 **KÜB Onay Tarihi:** 31.12.2019. Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

TR-SAI-00009 10/10/2020

MERCK

Doktorlar için hazırlanmıştır.
www.merckgroup.com/tr-tr

saizen®
somatropin