

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Omnitrope 1,3 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, un flacon conține 1,3 mg somatropină* (corespunzător la 4 UI) per ml.

*produsă pe *Escherichia coli* prin tehnologie ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulberea este de culoare albă.

Solventul este limpede și incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Sugari, copii și adolescenți

- Tulburări de creștere determinate de secreția insuficientă de hormon de creștere (deficit de hormon de creștere, GHD).
- Tulburări de creștere asociate cu sindromul Turner.
- Tulburări de creștere asociate cu insuficiența renală cronică.
- Tulburări de creștere (scorul abaterii standard a înălțimii actuale (SDS) < -2,5 și corespondătoare înălțimii părinților SDS < -1) la copii cu înălțime mică sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA), cu greutatea la naștere și/sau lungimea sub -2 abaterii standard (AS), care nu prezintă saltul statural (viteza creșterii (VC) SDS < 0 în ultimul an) până la vârsta de 4 ani sau mai târziu.
- Sindromul Prader-Willi (PWS), pentru îmbunătățirea creșterii și compoziției corporale. Diagnosticul de sindrom Prader-Willi trebuie confirmat prin teste genetice corespondătoare.

Adulți

- Terapie de substituție la adulți cu deficit accentuat de hormon de creștere.
- *Debut la vârsta adultă:* pacienții care prezintă deficit sever de hormon de creștere asociat cu multiple deficiențe hormonale ca rezultat al unei patologii hipotalamice sau hipofizare diagnosticate și care prezintă cel puțin un deficit cunoscut al unui hormon hipofizar, cu excepția prolactinei. Acestor pacienți trebuie să li se efectueze un singur test dinamic adecvat pentru a diagnostica sau a exclude deficitul de hormon de creștere.
- *Debut în copilărie:* pacienții care au prezentat deficit de hormon de creștere în copilărie ca rezultat al unei cauze congenitale, genetice, dobândite sau idiopatice. La pacienții cu debut al GHD în copilărie trebuie reevaluată capacitatea de secreție de hormon de creștere, după încheierea creșterii longitudinale. La pacienții cu probabilitate ridicată de GHD persistent, adică de etiologie congenitală sau determinată de GHD secundar unei boli sau afecțiuni pituitare/hipotalamice, o valoare a SDS < -2 a factorului de creștere I insulin-like (IGF-I), în absența tratamentului cu hormon de creștere timp de cel puțin 4 săptămâni, trebuie considerată drept o dovadă suficientă de GHD marcant.

La toți ceilalți pacienți sunt necesare un test IGF-I și un test de stimulare a hormonului de creștere.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu somatropină trebuie inițiat și monitorizat de către medici cu specializare și experiență corespunzătoare în diagnosticul și tratamentul pacienților cu tulburări de creștere.

Doze

Copii și adolescenți

Dozele și schema de administrare trebuie să fie individualizate.

Tulburări de creștere datorate secreției insuficiente de hormon de creștere la copii și adolescenți

În general, se recomandă o doză de 0,025 - 0,035 mg/kg greutate corporală și zi sau 0,7 - 1,0 mg/m² suprafață corporală și zi. Au fost folosite chiar doze mai mari decât cele menționate.

În cazurile în care GHD cu debut în copilărie persistă în adolescență, trebuie continuat tratamentul în vederea obținerii dezvoltării somatice complete (de exemplu compoziție corporală, masă osoasă). În scop de monitorizare, atingerea unui nivel maxim normal al masei osoase, definit ca scor T >-1 (valoarea standardizată până la medie a nivelului maxim al masei osoase la adulți, măsurat prin absorbtometrie duală cu raze X, ținând cont de sex și rasă) reprezintă unul dintre obiectivele tratamentului în perioada de tranziție. A se vedea punctul de mai jos privind adulții, pentru recomandări privind dozele.

Sindrom Prader-Willi, pentru îmbunătățirea creșterii și compoziției corporale la copii și adolescenți

În general, este recomandată o doză de 0,035 mg/kg greutate corporală și zi sau 1,0 mg/m² suprafață corporală și zi. Nu trebuie depășită o doză zilnică de 2,7 mg.

Tratamentul nu trebuie administrat sugarilor, copiilor și adolescenților cu o viteză a creșterii mai mică de 1 cm pe an și cu epifizele aproape de închidere.

Tulburări de creștere datorate sindromului Turner

Se recomandă o doză de 0,045 - 0,050 mg/kg greutate corporală și zi sau 1,4 mg/m² suprafață corporală și zi.

Tulburări de creștere în insuficiența renală cronică

Se recomandă o doză de 0,045 - 0,050 mg/kg greutate corporală și zi (1,4 mg/m² suprafață corporală și zi). Pot fi necesare doze mai mari în cazul în care viteza creșterii este prea mică. Poate fi necesară corectarea a dozei după 6 luni de tratament (vezi pct. 4.4).

Tulburări de creștere la copii cu înălțime mică sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA)

De regulă este recomandată o doză de 0,035 mg/kg greutate corporală și zi (1 mg/m² suprafață corporală și zi) până se atinge înălțimea finală (vezi pct. 5.1). Tratamentul trebuie întrerupt după primul an de tratament dacă SDS pentru viteza creșterii este sub + 1. Tratamentul trebuie întrerupt dacă viteza creșterii este < 2 cm/an și, dacă este necesară confirmarea, vârsta osoasă este > 14 ani (fete) sau > 16 ani (băieți), corespunzătoare închiderii lamelor de creștere epifizare.

Doze recomandate la copii și adolescenți

Indicații	Doza în mg/kg greutate corporală și zi	Doza în mg/m ² suprafață corporală și zi
Deficit de hormon de creștere	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Sindrom Prader-Willi	0,035	1,0
Sindrom Turner	0,045 - 0,050	1,4
Insuficiență renală cronică	0,045 - 0,050	1,4
Copii sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA)	0,035	1,0

Pacienți adulți cu deficit de hormon de creștere

La pacienții care continuă terapia cu hormon de creștere pentru indicația de GHD cu debut în copilărie, doza recomandată de reîncepere este de 0,2 - 0,5 mg pe zi. Doza trebuie crescută sau redusă gradat, în funcție de necesitățile individuale ale pacientului, determinate de valoarea IGF-1.

La pacienții cu GHD cu debut la vârsta adultă, tratamentul trebuie început cu o doză mică, 0,15 - 0,3 mg pe zi. Doza trebuie crescută gradat în funcție de necesitățile individuale ale pacientului, determinate de concentrația IGF-1.

În ambele cazuri, scopul tratamentului este următorul: concentrațiile factorului de creștere insulin-like (IGF-1) să fie cuprinse între 2 SDS de la media corectată în funcție de vârstă. Pacienților cu concentrații normale ale IGF-1 la începutul tratamentului trebuie să li se administreze hormon de creștere până la o valoare a IGF-1 aflată la limita superioară a valorilor normale, care să nu depășească 2 SDS. De asemenea, răspunsul clinic și reacțiile adverse pot fi folosite ca și ghid pentru stabilirea treptată a dozei. Este recunoscut faptul că există pacienți cu GHD la care valoarea IGF-1 nu se normalizează în pofida răspunsului clinic bun și, de aceea, nu este necesară creșterea dozei. Doza de întreținere depășește rareori 1,0 mg pe zi. Femeile pot avea nevoie de o doză mai mare decât bărbații, bărbații prezentând o creștere a sensibilității IGF-1 în timp. Acest lucru înseamnă că există riscul ca femeile, în special cele cărora li se administrează tratament oral de substituție estrogenică, să fie subtratate, în timp ce bărbații să fie tratați în exces. De aceea, acuratețea dozei de hormon de creștere trebuie controlată la intervale de 6 luni. Deoarece producția fiziologică de hormon de creștere scade cu vârsta, doza necesară poate scădea.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La pacienții cu vârsta peste 60 ani, tratamentul trebuie să înceapă cu o doză de 0,1 – 0,2 mg pe zi, iar aceasta trebuie crescută lent, în funcție de necesitățile individuale ale pacientului. Trebuie utilizată doza minimă eficace. La acești pacienți, doza de întreținere depășește rareori 0,5 mg pe zi.

Mod de administrare

Injecția trebuie administrată subcutanat, iar locul injectării trebuie schimbat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea și manipularea, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

Somatropina nu trebuie administrată când există orice dovadă a unei tumori active. Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de începerea terapiei cu GH. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală.

Somatropina nu trebuie utilizată pentru stimularea creșterii la copii cu epifizele închise.

Pacienții cu afecțiuni acute critice, cu complicații după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme accidentale multiple, insuficiență respiratorie acută sau condiții similare, nu trebuie tratați cu somatropină (referitor la pacienții care urmează terapie de substituție, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Nu trebuie depășită doza zilnică maximă recomandată (vezi pct. 4.2).

Introducerea tratamentului cu somatropină poate duce la inhibarea concentrațiilor de 11βHSD-1 și la reducerea concentrațiilor serice de cortizol. La pacienții tratați cu somatropină, hipoadrenalismul central (secundar) nedagnosticat anterior poate fi nemăscat și poate fi necesară substituție cu glucocorticoizi. În plus, pacienții care primesc terapie de substituție cu glucocorticoizi pentru hipoadrenalism diagnosticat anterior pot necesita o creștere a dozei de întreținere sau de stres, după începerea tratamentului cu somatropină (vezi pct. 4.5).

Administrare cu estrogen pe cale orală

Dacă o femeie care ia Omnitrope începe tratamentul cu estrogen pe cale orală, poate fi necesară creșterea dozei de Omnitrope pentru a menține concentrațiile serice ale IGF-1 în intervalul normal adecvat vârstei. În schimb, dacă o femeie care ia Omnitrope întrerupe tratamentul cu estrogen pe cale orală, este posibil să fie necesar ca doza de Omnitrope să fie redusă pentru a evita excesul de hormon de creștere și/sau reacții adverse (vezi pct. 4.5).

Sensibilitatea la insulină

Somatropina poate reduce sensibilitatea la insulină. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară ajustarea dozei de insulină după instituirea terapiei cu somatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabet zaharat trebuie monitorizați strict în timpul terapiei cu somatropină.

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere mărește conversia extratiroidiană a T4 la T3, care poate determina o reducere a concentrației serice a T4 și o creștere a concentrației serice a T3. În aceste cazuri, valoarea hormonilor tiroidieni periferici a rămas în limitele corespunzătoare subiecților sănătoși; la subiecții cu hipotiroidism subclinic poate apărea teoretic hipotiroidismul. În consecință, funcția tiroidiană trebuie monitorizată la toți pacienții. La pacienții cu hipopituitarism aflați în tratament de substituție standard trebuie monitorizat îndeaproape efectul potențial al tratamentului cu hormon de creștere asupra funcției tiroidiene.

În deficitul de hormon de creștere secundar tratamentului afecțiunilor maligne, este recomandată luarea în considerare a semnelor de recădere a afecțiunii maligne. În cazul supraviețuitorilor unui cancer în copilărie, la pacienții tratați cu somatropină pentru primul neoplasm, a fost raportat un risc crescut de neoplasm secundar. La pacienții tratați prin radioterapie craniană pentru primul neoplasm, tumorile intracraniene, în special meningioame, au fost cele mai frecvente neoplasme secundare.

La pacienții cu afecțiuni endocrine, inclusiv cu deficit de hormon de creștere, epifizioliza șoldului poate apărea mai frecvent decât în populația generală. Pacienții care prezintă mers șchiopătat în timpul tratamentului cu somatropină trebuie examinați clinic.

Hipertensiunea intracraniană benignă

Se recomandă oftalmoscopie pentru evidențierea edemului papilar în caz de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături. Dacă se confirmă edemul papilar, trebuie avut în vedere diagnosticul de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon

de creștere trebuie întrerupt. În prezent, există date insuficiente pentru a acorda un sfat specific asupra continuării tratamentului cu hormon de creștere la pacienții cu hipertensiune intracraniană remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă a simptomelor de hipertensiune intracraniană.

Leucemie

S-a raportat leucemie la un număr redus de pacienți cu deficit de hormon de creștere, din care o parte au fost tratați cu somatropină. Totuși, nu există dovezi că incidența leucemiei ar fi crescută la persoanele cărora li se administrează hormon de creștere, în absența factorilor predispozanți.

Anticorpi

La un procentaj redus de pacienți pot apărea anticorpi la Omnitrope. Omnitrope a determinat formarea de anticorpi la aproximativ 1% dintre pacienți. Capacitatea de legare a acestor anticorpi este scăzută și nu există efecte asupra ratei de creștere. Prezența anticorpilor la somatropină trebuie testată la orice pacient cu lipsă de răspuns la tratament, care nu este explicată în alt mod.

Pancreatită

Deși rară, pancreatita trebuie luată în considerare la pacienții tratați cu somatropină care dezvoltă durere abdominală, în special la copii.

Pacienți vârstnici

Pentru pacienții cu vârsta peste 80 ani există o experiență limitată. Este posibil ca persoanele vârstnice să fie mai sensibile la acțiunea Omnitrope și, prin urmare, pot fi mai predispuși la apariția reacțiilor adverse.

Afecțiuni acute critice

Efectele somatropinei în perioada de recuperare au fost studiate în două studii clinice controlate cu placebo, care au inclus 522 pacienți adulți cu afecțiuni critice, care au prezentat complicații după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme multiple accidentale sau insuficiență respiratorie acută. Mortalitatea a fost mai mare în cazul pacienților tratați cu 5,3 sau 8 mg somatropină zilnic, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, 42% comparativ cu 19%. Pe baza acestor informații, pacienții din această categorie nu trebuie tratați cu somatropină. Deoarece nu există informații disponibile despre siguranța tratamentului de substituție cu hormon de creștere la pacienții cu afecțiuni acute critice, beneficiile continuării tratamentului în această situație trebuie evaluate comparativ cu riscurile potențiale.

La toți pacienții care dezvoltă afecțiuni acute critice similare sau de alt fel, posibilul beneficiu al tratamentului cu somatropină trebuie evaluat comparativ cu riscul potențial.

Copii și adolescenți

Pancreatită

Deși rară, pancreatita trebuie luată în considerare la copiii tratați cu somatropină care prezintă dureri abdominale.

Sindrom Prader-Willi

La pacienții cu sindrom Prader-Willi, tratamentul trebuie asociat întotdeauna cu o dietă hipocalorică.

Au fost raportate cazuri de deces asociate cu utilizarea hormonului de creștere la pacienții copii cu sindrom Prader-Willi care au avut unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc: obezitate severă (pacienții depășeau un raport înălțime/greutate de 200%), istoric de insuficiență respiratorie sau apnee

de somn, sau infecții respiratorii neidentificate. Pacienții cu sindrom Prader-Willi și unul sau mai mulți dintre acești factori de risc pot prezenta un risc mai mare.

Înainte de începerea tratamentului cu somatropină, pacienții cu SPW trebuie evaluați pentru obstrucția căilor aeriene superioare, apnee de somn sau infecții respiratorii.

În cazul detectării de aspecte patologice în timpul evaluării obstrucției căilor aeriene superioare, copilul trebuie trimis la un specialist ORL (otorinolaringologie – nas, gât, urechi) în vederea tratării și remiterii tulburării respiratorii înainte începerii tratamentului cu hormon de creștere.

Înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere, apneea de somn trebuie evaluată prin metode cunoscute cum sunt polisomnografia sau oximetria în timpul nopții și dacă este suspectată, este necesară monitorizare.

Dacă în timpul tratamentului cu somatropină, pacienții prezintă semne de obstrucție a căilor aeriene superioare (incluzând debutul sau intensificarea sforăitului), tratamentul trebuie întrerupt și trebuie efectuată o nouă evaluare ORL.

Dacă este suspectată apneea de somn, toți pacienții cu SPW trebuie evaluați și monitorizați. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne de infecții respiratorii care trebuie diagnosticate cât mai rapid posibil și tratate agresiv.

Toți pacienții cu SPW trebuie să aibă un control eficace al greutateii înainte și în timpul tratamentului cu hormon de creștere.

Scolioza este frecventă la pacienții cu SPW. Scolioza poate progresa la orice copil în timpul creșterii rapide. Semnele de scolioză trebuie monitorizate în timpul tratamentului.

Experiența privind tratamentul prelungit la adulți și la pacienții cu SPW este limitată.

Copii sau adolescenți care au fost născuți mici pentru vârsta gestațională

La copiii sau adolescenții cu înălțime mică, care au fost născuți mici pentru vârsta gestațională, trebuie eliminate înainte de începerea tratamentului alte motive medicale sau tratamente care pot explica tulburările de creștere.

La copiii sau adolescenții născuți mici pentru vârsta gestațională se recomandă determinarea insulinei și glicemiei înainte de a începe tratamentul și anual ulterior. La pacienții cu risc crescut de diabet zaharat (de exemplu istoric familial de diabet zaharat, obezitate, rezistență severă la insulină, acanthosis nigricans), trebuie efectuat testul de toleranță orală la glucoză (OGTT). Dacă apare diabetul zaharat manifest, nu trebuie administrat hormon de creștere.

La copiii sau adolescenții cu SGA se recomandă măsurarea valorii IGF-1 înainte de începerea tratamentului și de două ori pe an după aceea. Dacă la determinări repetate valoarea IGF-1 depășește + 2 DS comparativ cu valoarea de referință pentru vârstă și statusul pubertar, pentru ajustarea dozei trebuie avut în vedere raportul IGF-1/IGFBP-3.

Experiența în începerea tratamentului la pacienții cu SGA aproape de debutul pubertății este limitată. Ca urmare, este recomandat să nu se înceapă tratamentul aproape de debutul pubertății. Experiența la pacienții cu sindrom Silver-Russel este limitată.

O parte din creșterea staturală obținută prin tratamentul cu hormon de creștere a copiilor sau adolescenților cu înălțime mică născuți cu SGA poate fi pierdută dacă tratamentul se oprește înainte să se atingă înălțimea finală.

Insuficiența renală cronică

În insuficiența renală cronică, funcția renală trebuie să fie cu 50 de procente sub valoarea normală înainte de începerea tratamentului. Pentru a verifica tulburările de creștere înainte de începerea tratamentului trebuie monitorizată creșterea timp de 1 an. În timpul acestei perioade, trebuie inițiat tratamentul conservator al insuficienței renale (care include controlul acidozei, hiperparatiroidismului și statusului nutrițional), care trebuie menținut în timpul tratamentului.

În cazul transplantului renal, tratamentul trebuie întrerupt.

Până în prezent, la pacienții cu insuficiență renală cronică tratați cu Omnitrope nu sunt disponibile date despre înălțimea finală.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul concomitent cu glucocorticoizi inhibă efectele de promovare a creșterii ale Omnitrope. Pacienții cu deficiență de ACTH ar trebui să primească terapie de substituție cu glucocorticoizi ajustată cu atenție pentru a evita orice efect inhibitor asupra creșterii.

Hormonul de creștere micșorează conversia cortizonului în cortizol și poate demasca hipoadrenalismul central anterior nedescoperit sau poate face ineficace doza redusă de înlocuire a glucocorticoizilor (vezi pct. 4.4).

La femeile care urmează un tratament oral de substituție estrogenică poate fi necesară o doză mai mare de hormon de creștere pentru a atinge ținta tratamentului (vezi pct 4.4).

Datele obținute în urma unui studiu de interacțiune care a cuprins adulți cu deficit de hormon de creștere sugerează că administrarea somatropinei poate crește clearance-ul compușilor cunoscuți a fi metabolizați prin intermediul izoenzimelor citocromului P450. În special clearance-ul compușilor metabolizați prin intermediul citocromului P450 3A4 (de exemplu: steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut, determinând concentrații mai mici ale acestor componente. Semnificația clinică a acestui fapt nu este cunoscută.

De asemenea, pentru informații privind diabetul zaharat și afecțiunile tiroidiene, vezi pct. 4.4 și pentru informații privind tratamentul de substituție cu estrogeni orali, pct. 4.2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea somatropinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Somatropina nu este recomandată în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu s-au efectuat studii clinice cu medicamente care conțin somatropină la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatropina se excretă în laptele uman, dar este puțin probabilă absorbția proteinelor intacte din tractul gastro-intestinal al copilului. Prin urmare, este necesară precauție în cazul administrării Omnitrope la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii cu Omnitrope privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Omnitrope nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Pacienții cu deficit de hormon de creștere sunt caracterizați prin deficitul volumului extracelular. Când se începe tratamentul cu somatropină, acest deficit este corectat rapid. La pacienții adulți reacțiile adverse legate de retenția de lichide cum sunt: edemul periferic, edemul facial, rigiditatea musculo-scheletică, artralgiile, mialgiile și paresteziile sunt frecvente. În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit fie spontan, fie la reducerea dozei.

Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, vârsta pacienților și, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere. La copii, aceste reacții adverse sunt mai puțin frecvente.

Omnitrope a determinat formarea de anticorpi la aproximativ 1% dintre pacienți. Capacitatea de legare a acestor anticorpi a fost mică, iar formarea lor nu a fost asociată cu modificări clinice, vezi pct. 4.4.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Tabelele 1-6 prezintă reacțiile adverse grupate conform categoriilor din cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile), pentru fiecare dintre afecțiunile indicate.

Studii clinice efectuate la copii cu GHD

Tabelul 1						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de secreția insuficientă de hormon de creștere						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente $\geq 1/10$	Frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$	Mai puțin frecvente $\geq 1/1000$ și $< 1/100$	Rare $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$	Foarte rare $< 1/10000$	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			Leucemie†			
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**			
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos			Artralgie*			Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacție la locul de injectare [§]					Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu sindrom Turner

Tabelul 2						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de sindromul Turner						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						Erupție cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos	Artralgie*					Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare						Edem periferic* Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu insuficiență renală cronică

Tabelul 3						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de insuficiența renală cronică						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2

Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie**				Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos						Artralgie* Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacție la locul de injectare [§]				Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu SGA

Tabelul 4						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de faptul că au fost născuți mici pentru vârsta gestațională						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2

Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie** Urticarie**	Prurit**			
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos			Artralgie*			Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacție la locul de injectare [§]				Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice în PWS

Tabelul 5						
Tratament pe termen lung și îmbunătățirea compoziției corporale la copii cu tulburări de creștere determinate de sindromul Prader-Willi						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	≥1/10	≥1/100 și <1/10	≥1/1000 și <1/100	≥1/10000 și <1/1000	<1/10000	
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†

Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos		Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă				
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie**				Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos		Artralgie* Mialgie*				Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Edem periferic*				Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la adulți cu GHD

Tabelul 6						
Terapie de substituție la adulți cu deficit de hormon de creștere						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	≥1/10	≥1/100 și <1/10	≥1/1000 și <1/100	≥1/10000 și <1/1000	<1/10000	
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2

Tulburări ale sistemului nervos		Parestezie* Sindrom de tunel carpian				Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						Erupecție cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos	Artralgie*	Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Edem periferic*					Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

Experiența după punerea pe piață:

Reacțiile adverse la medicament prezentate mai jos au fost raportate în studiile ulterioare punerii pe piață, împreună cu estimarea frecvenței din datele disponibile:

Tulburări ale aparatului genital și sânului: Ginecomastie (frecvență: mai puțin frecvente)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Scăderea concentrațiilor serice de cortizol

S-a raportat că somatropina reduce concentrațiile serice ale cortizolului prin modificarea proteinelor transportoare sau prin creșterea clearance-ului hepatic. Semnificația clinică a acestor date poate să fie limitată. Cu toate acestea, terapia de substituție cu corticosteroizi trebuie optimizată înainte începerii tratamentului cu Omnitrope.

Sindrom Prader-Willi

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață s-au raportat cazuri rare de moarte subită la pacienții cu sindrom Prader-Willi, tratați cu somatropină, deși nu s-a demonstrat nicio relație cauzală.

Leucemie

S-au raportat cazuri de leucemie (rare sau foarte rare) la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină și care au fost incluse în cadrul experienței ulterioare

punerii pe piață. Cu toate acestea, nu există dovezi privind un risc crescut de leucemie în absența factorilor predispozanți, cum este iradierea la nivelul creierului sau al capului.

Epifizioliza capului femural și boala Legg-Calvé-Perthes

La copiii tratați cu GH s-au raportat epifizioliza capului femural și boala Legg-Calvé-Perthes. Epifizioliza capului femural apare mai frecvent în cazul tulburărilor endocrine, iar boala Legg-Calvé-Perthes este mai frecventă în cazul staturii mici. Însă nu se cunoaște dacă aceste 2 patologii sunt sau nu mai frecvente în timpul tratamentului cu somatropină. Trebuie luată în considerare diagnosticarea acestora la un copil cu senzații de disconfort sau durere la nivelul șoldului sau genunchiului.

Alte reacții adverse la medicament

Alte reacții adverse la medicament pot fi considerate drept reacții ale clasei somatropinei, cum sunt hiperglicemia posibilă, determinată de sensibilitatea redusă la insulină, scăderea concentrațiilor de tiroxină liberă și hipertensiunea intracraniană benignă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome:

Supradozajul acut poate determina inițial hipoglicemie și ulterior hiperglicemie.

Supradozajul pe termen lung poate determina semne și simptome concordante cu efectele cunoscute ale excesului de hormon de creștere uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni ai lobului hipofizar anterior și analogi, codul ATC: H01AC01.

Omnitrope este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanism de acțiune

Somatropina este un hormon metabolic potent, important pentru metabolismul lipidelor, carbohidraților și proteinelor. La copiii cu valori inadecvate ale hormonului de creștere endogen, somatropina stimulează creșterea liniară și mărește viteza creșterii. La adulți, la fel ca și la copii, somatropina menține o compoziție corporală normală prin creșterea retenției de azot și stimularea creșterii musculaturii scheletice, precum și prin mobilizarea grăsimii corporale. Țesutul adipos visceral este în special receptiv la somatropină. Pe lângă stimularea lipolizei, somatropina scade captarea trigliceridelor în depozitele adipoase corporale. Concentrațiile serice de IGF-1 (factor de creștere I insulin-like) și IGFBP3 (proteina de legare 3 a factorului de creștere insulin-like) sunt crescute de somatropină. În plus, s-au demonstrat următoarele acțiuni:

Efecte farmacodinamice

Metabolismul lipidic

Somatropina induce receptorii hepatici ai LDL-colesterolului și influențează profilul lipidelor serice și lipoproteinelor. În general, administrarea somatropinei la pacienții cu deficit de hormon de creștere determină reducerea valorilor LDL-ului seric și apolipoproteinei B. De asemenea, poate fi observată reducerea valorilor serice ale colesterolului total.

Metabolismul carbohidraților

Somatropina determină creșterea insulinei dar glicemia a jeun este frecvent nemodificată. Copiii cu hipopituitarism pot prezenta hipoglicemie a jeun. Această situație este reversibilă când se administrează somatropină.

Metabolismul mineral și al apei

Deficitul de hormon de creștere este asociat cu scăderea volumelor plasmatică și extracelulare. Ambele cresc rapid după tratamentul cu somatropină. Somatropina induce retenție de sodiu, potasiu și fosfor.

Metabolismul osos

Somatropina stimulează turnover-ul oaselor scheletului. Administrarea pe termen lung a somatropinei la pacienții cu deficit de hormon de creștere (cu osteopenie) determină creșterea conținutului mineral osos și a densității, în punctele de susținere a greutateii.

Capacitatea fizică

Puterea musculară și capacitatea de exercițiu fizic se îmbunătățesc după tratamentul pe termen lung cu somatropină. De asemenea somatropina crește debitul cardiac, dar mecanismul nu este clarificat încă. O scădere a rezistenței vasculare periferice poate contribui la acest efect.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice efectuate la copii sau adolescenți cu înălțime mică născuți cu SGA au fost folosite pentru tratament doze de 0,033 și 0,067 mg/kg greutate corporală și zi până la obținerea înălțimii finale. La 56 de pacienți care au fost tratați continuu și care (aproape) au atins înălțimea finală, modificarea medie față de înălțimea de la începutul tratamentului a fost + 1,90 SDS (0,033 mg/kg greutate corporală și zi) și + 2,19 SDS (0,067 mg/kg greutate corporală și zi). Datele din literatură pentru copiii sau adolescenți cu SGA netratați, fără salt statural spontan precoce sugerează o întârziere a creșterii de 0,5 SDS.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea somatropinei administrată subcutanat este de aproximativ 80% atât la subiecții sănătoși, cât și la pacienții cu deficit de hormon de creștere. La adulții sănătoși, administrarea subcutanată a unei doze de 5 mg Omnitrope pulbere și solvent pentru soluție injectabilă determină valori plasmatică ale C_{max} de $71 \pm 24 \mu\text{g/l}$ (valoarea medie \pm AS) respectiv valoarea mediană a t_{max} 4 ore (cu intervale de 2 - 8 ore).

Eliminare

După administrarea intravenoasă la adulții cu deficit de hormon de creștere, timpul mediu terminal de înjumătățire plasmatică al somatropinei este de aproximativ 0,4 ore. După administrarea subcutanată a Omnitrope pulbere și solvent pentru soluție injectabilă, se atinge un timp de înjumătățire plasmatică de 3 ore. După administrarea subcutanată, diferența observată este probabil determinată de absorbția lentă de la locul injectării.

Grupe speciale de pacienți

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută a somatotropinei pare să fie similară la bărbați și la femei.

Informațiile despre farmacocinetica somatotropinei la vârstnici și copii, la diferite rase și la pacienții cu insuficiență renală, hepatică sau cardiacă lipsesc sau sunt incomplete.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate cu Omnitrope privind toxicitatea subacută și toleranța locală, nu au fost observate efecte clinice relevante.

În alte studii efectuate cu somatotropină privind toxicitatea generală, toleranța locală și toxicitatea asupra funcției de reproducere, nu au fost observate efecte clinice relevante.

Studiile de genotoxicitate efectuate cu somatotropină *in vitro* și *in vivo* asupra mutațiilor genetice și inducerii aberațiilor cromozomiale, au fost negative.

A fost observată creșterea fragilității cromozomiale în unul dintre studiile *in vitro* efectuate pe limfocite recoltate de la pacienți cărora li s-a administrat tratament pe termen lung cu somatotropină, după adăugarea unui medicament radiomimetic, bleomicină. Semnificația clinică a acestei observații este neclară.

În alt studiu efectuat cu somatotropină, nu a fost găsită o creștere a anomaliilor cromozomiale în limfocitele pacienților care au urmat tratament pe termen lung cu somatotropină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

glicină

hidrogenofosfat disodic heptahidrat

dihidrogenofosfat monosodic dihidrat

Solvent:

apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Perioada de valabilitate după reconstituire

Din punct de vedere microbiologic, se recomandă utilizarea imediată după reconstituire. Totuși, stabilitatea după deschiderea flaconului a fost demonstrată pentru o perioadă de până la 24 ore la 2°C - 8°C, în ambalajul original. A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flaconul nedeschis

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului în timpul utilizării, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere într-un flacon (sticlă de tip I) cu dop (cauciuc butilic acoperit cu rășină fluorurată), folie (aluminiu) și un capac (tip flip-off din polipropilenă violetă) și 1 ml solvent într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (elastomer clorobutilic acoperit cu rășină fluorurată), folie (din aluminiu lăcuită) și un capac (tip flip-off din polipropilenă albă).

Mărimea ambalajului de 1.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Omnitrope 1,3 mg/ml este furnizat într-un flacon care conține substanța activă sub formă de pulbere și un solvent în flacon pentru unică folosință. Fiecare flacon trebuie reconstituit numai cu solventul care îl însoțește.

Soluția reconstituită trebuie administrată folosind seringi sterile, de unică folosință.

Urmează o descriere generală a procesului de reconstituire și administrare. Reconstituirea trebuie să se efectueze în conformitate cu regulile de bune practici, în special cele referitoare la tehnicile aseptice.

1. Trebuie să vă spălați pe mâini.
2. Îndepărtați capacul protector din plastic al flaconului.
3. Ștergeți partea de sus a flaconului cu o soluție antiseptică pentru a preveni contaminarea conținutului.
4. Folosiți o seringă sterilă, de unică folosință (de exemplu o seringă de 2 ml) și un ac (de exemplu 0,33 mm x 12,7 mm) pentru a extrage tot solventul din flacon.
5. Luați flaconul cu pulbere, împingeți acul prin capacul de cauciuc și injectați lent solventul în flacon, îndreptând fluxul de lichid către peretele din sticlă pentru a evita formarea spumei.
6. Rotiți ușor flaconul de câteva ori până la dizolvarea completă a conținutului. Nu agitați; aceasta ar putea determina denaturarea substanței active.
7. Dacă soluția este tulbure sau conține particule, nu trebuie utilizată. Conținutul trebuie să fie limpede și incolor după reconstituire.
8. Întoarceți flaconul cu capul în jos și utilizând o altă seringă sterilă, de unică folosință, de mărime adecvată (de exemplu, o seringă de 1 ml) și un ac (de exemplu 0,25 mm x 8 mm) extrageți înapoi în seringă o cantitate puțin mai mare decât cea de care aveți nevoie. Înlăturați orice bulă de aer din seringă. Aduceți seringă la doza corectă necesară.
9. Curățați locul injectării cu un tampon cu alcool medicinal și administrați Omnitrope prin injectare subcutanată.

Soluția este numai pentru o singură administrare. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/332/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 aprilie 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 28 februarie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<{LL/AAAA}>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Omnitrope 5 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, un flacon conține 5 mg somatropină* (corespunzător la 15 UI) per ml.

*produsă pe *Escherichia coli* prin tehnologie ADN recombinant.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

După reconstituire acest medicament conține 15 mg alcool benzilic per fiecare ml.

Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulberea este de culoare albă.

Solventul este limpede și incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Sugari, copii și adolescenți

- Tulburări de creștere determinate de secreția insuficientă de hormon de creștere (deficit de hormon de creștere, GHD).
- Tulburări de creștere asociate cu sindromul Turner.
- Tulburări de creștere asociate cu insuficiența renală cronică.
- Tulburări de creștere (scorul abaterii standard a înălțimii actuale (SDS) < -2,5 și corespunzătoare înălțimii părinților SDS < -1) la copii cu înălțime mică sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA), cu greutatea la naștere și/sau lungimea sub -2 abaterii standard (AS), care nu prezintă saltul statural (viteza creșterii (VC) SDS < 0 în ultimul an) până la vârsta de 4 ani sau mai târziu.
- Sindromul Prader-Willi (PWS), pentru îmbunătățirea creșterii și compoziției corporale. Diagnosticul de sindrom Prader-Willi trebuie confirmat prin teste genetice corespunzătoare.

Adulți

- Terapia de substituție la adulți cu deficit accentuat de hormon de creștere.
- *Debut la vârsta adultă:* pacienții care prezintă deficit sever de hormon de creștere asociat cu multiple deficiențe hormonale ca rezultat al unei patologii hipotalamice sau hipofizare diagnosticate și care prezintă cel puțin un deficit cunoscut al unui hormon hipofizar, cu excepția prolactinei. Acestor pacienți trebuie să li se efectueze un singur test dinamic adecvat pentru a diagnostica sau a exclude deficitul de hormon de creștere.
- *Debut în copilărie:* pacienții care au prezentat deficit de hormon de creștere în copilărie ca rezultat al unei cauze congenitale, genetice, dobândite sau idiopatice. La pacienții cu debut al GHD în copilărie trebuie reevaluată capacitatea de secreție de hormon de creștere, după încheierea creșterii longitudinale. La pacienții cu probabilitate ridicată de GHD persistent, adică de etiologie congenitală sau determinată de GHD secundar unei boli sau afecțiuni pituitare/hipotalamice, o valoare a SDS < -2 a factorului de creștere I insulin-like (IGF-I), în

absența tratamentului cu hormon de creștere timp de cel puțin 4 săptămâni, trebuie considerată drept o dovadă suficientă de GHD marcant.

La toți ceilalți pacienți sunt necesare un test IGF-I și un test de stimulare a hormonului de creștere.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu somatropină trebuie inițiat și monitorizat de către medici cu specializare și experiență corespunzătoare în diagnosticul și tratamentul pacienților cu tulburări de creștere.

Doze

Copii și adolescenți

Dozele și schema de administrare trebuie să fie individualizate.

Tulburări de creștere datorate secreției insuficiente de hormon de creștere la copii și adolescenți

În general, se recomandă o doză de 0,025 - 0,035 mg/kg greutate corporală și zi sau 0,7 - 1,0 mg/m² suprafață corporală și zi. Au fost folosite chiar doze mai mari decât cele menționate.

În cazurile în care GHD cu debut în copilărie persistă în adolescență, trebuie continuat tratamentul în vederea obținerii dezvoltării somatice complete (de exemplu compoziție corporală, masă osoasă). În scop de monitorizare, atingerea unui nivel maxim normal al masei osoase, definit ca scor T >-1 (valoarea standardizată până la medie a nivelului maxim al masei osoase la adulți, măsurat prin absorbtometrie duală cu raze X, ținând cont de sex și rasă) reprezintă unul dintre obiectivele tratamentului în perioada de tranziție. A se vedea punctul de mai jos privind adulții, pentru recomandări privind dozele.

Sindrom Prader-Willi, pentru îmbunătățirea creșterii și compoziției corporale la copii și adolescenți

În general, este recomandată o doză de 0,035 mg/kg greutate corporală și zi sau 1,0 mg/m² suprafață corporală și zi. Nu trebuie depășită o doză zilnică de 2,7 mg.

Tratamentul nu trebuie administrat sugarilor, copiilor și adolescenților cu o viteză a creșterii mai mică de 1 cm pe an și cu epifizele aproape de închidere.

Tulburări de creștere datorate sindromului Turner

Se recomandă o doză de 0,045 - 0,050 mg/kg greutate corporală și zi sau 1,4 mg/m² suprafață corporală și zi.

Tulburări de creștere în insuficiența renală cronică

Se recomandă o doză de 0,045 - 0,050 mg/kg greutate corporală și zi (1,4 mg/m² suprafață corporală și zi). Pot fi necesare doze mai mari în cazul în care viteza creșterii este prea mică. Poate fi necesară corectarea a dozei după 6 luni de tratament (vezi pct. 4.4).

Tulburări de creștere la copii cu înălțime mică sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA)

De regulă este recomandată o doză de 0,035 mg/kg greutate corporală și zi (1 mg/m² suprafață corporală și zi) până se atinge înălțimea finală (vezi pct. 5.1). Tratamentul trebuie întrerupt după primul an de tratament dacă SDS pentru viteza creșterii este sub + 1. Tratamentul trebuie întrerupt dacă viteza creșterii este < 2 cm/an și, dacă este necesară confirmarea, vârsta osoasă este > 14 ani (fete) sau > 16 ani (băieți), corespunzătoare închiderii lamelor de creștere epifizare.

Doze recomandate la copii și adolescenți

Indicații	Doza în mg/kg greutate corporală și zi	Doza în mg/m ² suprafață corporală și zi
Deficit de hormon de creștere	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0

Sindrom Prader-Willi	0,035	1,0
Sindrom Turner	0,045 - 0,050	1,4
Insuficiență renală cronică	0,045 - 0,050	1,4
Copii sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA)	0,035	1,0

Pacienți adulți cu deficit de hormon de creștere

La pacienții care continuă terapia cu hormon de creștere pentru indicația de GHD cu debut în copilărie, doza recomandată de reînceperea este de 0,2 - 0,5 mg pe zi. Doza trebuie crescută sau redusă gradat, în funcție de necesitățile individuale ale pacientului, determinate de valoarea IGF-1.

La pacienții cu GHD cu debut la vârsta adultă, tratamentul trebuie început cu o doză mică, 0,15 - 0,3 mg pe zi. Doza trebuie crescută gradat în funcție de necesitățile individuale ale pacientului, determinate de concentrația IGF-1.

În ambele cazuri, scopul tratamentului este următorul: concentrațiile factorului de creștere insulin-like (IGF-1) să fie cuprinse între 2 SDS de la media corectată în funcție de vârstă. Pacienților cu concentrații normale ale IGF-1 la începutul tratamentului trebuie să li se administreze hormon de creștere până la o valoare a IGF-1 aflată la limita superioară a valorilor normale, care să nu depășească 2 SDS. De asemenea, răspunsul clinic și reacțiile adverse pot fi folosite ca și ghid pentru stabilirea treptată a dozei. Este recunoscut faptul că există pacienți cu GHD la care valoarea IGF-1 nu se normalizează în pofida răspunsului clinic bun și, de aceea, nu este necesară creșterea dozei. Doza de întreținere depășește rareori 1,0 mg pe zi. Femeile pot avea nevoie de o doză mai mare decât bărbații, bărbații prezentând o creștere a sensibilității IGF-1 în timp. Acest lucru înseamnă că există riscul ca femeile, în special cele cărora li se administrează tratament oral de substituție estrogenică, să fie subtratate, în timp ce bărbații să fie tratați în exces. De aceea, acuratețea dozei de hormon de creștere trebuie controlată la intervale de 6 luni. Deoarece producția fiziologică de hormon de creștere scade cu vârsta, doza necesară poate scădea.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La pacienții cu vârsta peste 60 ani, tratamentul trebuie să înceapă cu o doză de 0,1 – 0,2 mg pe zi, iar aceasta trebuie crescută lent, în funcție de necesitățile individuale ale pacientului. Trebuie utilizată doza minimă eficientă. La acești pacienți, doza de întreținere depășește rareori 0,5 mg pe zi.

Mod de administrare

Injecția trebuie administrată subcutanat, iar locul injectării trebuie schimbat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea și manipularea, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

Somatropina nu trebuie administrată când există orice dovadă a unei tumori active. Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de începerea terapiei cu GH. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală.

Somatropina nu trebuie utilizată pentru stimularea creșterii la copii cu epifizele închise.

Pacienții cu afecțiuni acute critice, cu complicații după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme accidentale multiple, insuficiență respiratorie acută sau condiții similare, nu trebuie tratați cu somatropină (referitor la pacienții care urmează terapie de substituție, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Nu trebuie depășită doza zilnică maximă recomandată (vezi pct. 4.2).

Administrare intravenoasă de alcool benzilic a fost asociată cu evenimente adverse grave și deces la nou născuți (sindrom gasping). Nu se cunoaște cantitatea minimă de alcool benzilic care poate induce toxicitate.

Introducerea tratamentului cu somatropină poate duce la inhibarea concentrațiilor de 11βHSD-1 și la reducerea concentrațiilor serice de cortizol. La pacienții tratați cu somatropină, hipoadrenalismul central (secundar) nedignosticat anterior poate fi nemascat și poate fi necesară substituție cu glucocorticoizi. În plus, pacienții care primesc terapie de substituție cu glucocorticoizi pentru hipoadrenalism diagnosticat anterior pot necesita o creștere a dozei de întreținere sau de stres, după începerea tratamentului cu somatropină (vezi pct. 4.5).

Administrare cu estrogen pe cale orală

Dacă o femeie care ia Omnitrope începe tratamentul cu estrogen pe cale orală, poate fi necesară creșterea dozei de Omnitrope pentru a menține concentrațiile serice ale IGF-1 în intervalul normal adecvat vârstei. În schimb, dacă o femeie care ia Omnitrope întrerupe tratamentul cu estrogen pe cale orală, este posibil să fie necesar ca doza de Omnitrope să fie redusă pentru a evita excesul de hormon de creștere și/sau reacții adverse (vezi pct. 4.5).

Sensibilitatea la insulină

Somatropina poate reduce sensibilitatea la insulină. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară ajustarea dozei de insulină după instituirea terapiei cu somatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabet zaharat trebuie monitorizați strict în timpul terapiei cu somatropină.

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere mărește conversia extratiroidiană a T4 la T3, care poate determina o reducere a concentrației serice a T4 și o creștere a concentrației serice a T3. În aceste cazuri, valoarea hormonilor tiroidieni periferici a rămas în limitele corespunzătoare subiecților sănătoși; la subiecții cu hipotiroidism subclinic poate apărea teoretic hipotiroidismul. În consecință, funcția tiroidiană trebuie monitorizată la toți pacienții. La pacienții cu hipopituitarism aflați în tratament de substituție standard trebuie monitorizat îndeaproape efectul potențial al tratamentului cu hormon de creștere asupra funcției tiroidiene.

În deficitul de hormon de creștere secundar tratamentului afecțiunilor maligne, este recomandată luarea în considerare a semnelor de recădere a afecțiunii maligne. În cazul supraviețuitorilor unui cancer în copilărie, la pacienții tratați cu somatropină pentru primul neoplasm, a fost raportat un risc crescut de neoplasm secundar. La pacienții tratați prin radioterapie craniană pentru primul neoplasm, tumorile intracraniene, în special meningioame, au fost cele mai frecvente neoplasme secundare.

La pacienții cu afecțiuni endocrine, inclusiv cu deficit de hormon de creștere, epifizioliza șoldului poate apărea mai frecvent decât în populația generală. Pacienții care prezintă mers șchiopătat în timpul tratamentului cu somatropină trebuie examinați clinic.

Hipertensiunea intracraniană benignă

Se recomandă oftalmoscopie pentru evidențierea edemului papilar în caz de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături. Dacă se confirmă edemul papilar, trebuie avut în vedere diagnosticul de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent, există date insuficiente pentru a acorda un sfat specific asupra continuării tratamentului cu hormon de creștere la pacienții cu hipertensiune intracraniană remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă a simptomelor de hipertensiune intracraniană.

Leucemie

S-a raportat leucemie la un număr redus de pacienți cu deficit de hormon de creștere, din care o parte au fost tratați cu somatropină. Totuși, nu există dovezi că incidența leucemiei ar fi crescută la persoanele cărora li se administrează hormon de creștere, în absența factorilor predispozanți.

Anticorpi

La un procentaj redus de pacienți pot apărea anticorpi la Omnitrope. Omnitrope a determinat formarea de anticorpi la aproximativ 1% dintre pacienți. Capacitatea de legare a acestor anticorpi este scăzută și nu există efecte asupra ratei de creștere. Prezența anticorpilor la somatropină trebuie testată la orice pacient cu lipsă de răspuns la tratament, care nu este explicată în alt mod.

Pancreatită

Deși rară, pancreatita trebuie luată în considerare la pacienții tratați cu somatropină care dezvoltă durere abdominală, în special la copii.

Pacienți vârstnici

Pentru pacienții cu vârsta peste 80 ani există o experiență limitată. Este posibil ca persoanele vârstnice să fie mai sensibile la acțiunea Omnitrope și, prin urmare, pot fi mai predispuse la apariția reacțiilor adverse.

Afecțiuni acute critice

Efectele somatropinei în perioada de recuperare au fost studiate în două studii clinice controlate cu placebo, care au inclus 522 pacienți adulți cu afecțiuni critice, care au prezentat complicații după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme multiple accidentale sau insuficiență respiratorie acută. Mortalitatea a fost mai mare în cazul pacienților tratați cu 5,3 sau 8 mg somatropină zilnic, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, 42% comparativ cu 19%. Pe baza acestor informații, pacienții din această categorie nu trebuie tratați cu somatropină. Deoarece nu există informații disponibile despre siguranța tratamentului de substituție cu hormon de creștere la pacienții cu afecțiuni acute critice, beneficiile continuării tratamentului în această situație trebuie evaluate comparativ cu riscurile potențiale.

La toți pacienții care dezvoltă afecțiuni acute critice similare sau de alt fel, posibilul beneficiu al tratamentului cu somatropină trebuie evaluat comparativ cu riscul potențial.

Copii și adolescenți

Pancreatită

Deși rară, pancreatita trebuie luată în considerare la copiii tratați cu somatropină care prezintă dureri abdominale.

Sindrom Prader-Willi

La pacienții cu sindrom Prader-Willi, tratamentul trebuie asociat întotdeauna cu o dietă hipocalorică.

Au fost raportate cazuri de deces asociate cu utilizarea hormonului de creștere la pacienții copii cu sindrom Prader-Willi care au avut unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc: obezitate severă (pacienții depășeau un raport înălțime/greutate de 200%), istoric de insuficiență respiratorie sau apnee de somn, sau infecții respiratorii neidentificate. Pacienții cu sindrom Prader-Willi și unul sau mai mulți dintre acești factori de risc pot prezenta un risc mai mare.

Înainte de începerea tratamentului cu somatropină, pacienții cu SPW trebuie evaluați pentru obstrucția căilor aeriene superioare, apnee de somn sau infecții respiratorii.

În cazul detectării de aspecte patologice în timpul evaluării obstrucției căilor aeriene superioare, copilul trebuie trimis la un specialist ORL (otorinolaringologie – nas, gât, urechi) în vederea tratării și remiterii tulburării respiratorii înainte începerii tratamentului cu hormon de creștere.

Înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere, apneea de somn trebuie evaluată prin metode cunoscute cum sunt polisomnografia sau oximetria în timpul nopții și dacă este suspectată, este necesară monitorizare.

Dacă în timpul tratamentului cu somatropină, pacienții prezintă semne de obstrucție a căilor aeriene superioare (incluzând debutul sau intensificarea sforăitului), tratamentul trebuie întrerupt și trebuie efectuată o nouă evaluare ORL.

Dacă este suspectată apneea de somn, toți pacienții cu SPW trebuie evaluați și monitorizați. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne de infecții respiratorii care trebuie diagnosticate cât mai rapid posibil și tratate agresiv.

Toți pacienții cu SPW trebuie să aibă un control eficace al greutateii înainte și în timpul tratamentului cu hormon de creștere.

Scolioza este frecventă la pacienții cu SPW. Scolioza poate progresa la orice copil în timpul creșterii rapide. Semnele de scolioză trebuie monitorizate în timpul tratamentului.

Experiența privind tratamentul prelungit la adulți și la pacienții cu SPW este limitată.

Copii sau adolescenți care au fost născuți mici pentru vârsta gestațională

La copiii sau adolescenți cu înălțime mică, care au fost născuți mici pentru vârsta gestațională, trebuie eliminate înainte de începerea tratamentului alte motive medicale sau tratamente care pot explica tulburările de creștere.

La copiii sau adolescenții născuți mici pentru vârsta gestațională se recomandă determinarea insulinei și glicemiei înainte de a începe tratamentul și anual ulterior. La pacienții cu risc crescut de diabet zaharat (de exemplu istoric familial de diabet zaharat, obezitate, rezistență severă la insulină, acanthosis nigricans), trebuie efectuat testul de toleranță orală la glucoză (OGTT). Dacă apare diabetul zaharat manifest, nu trebuie administrat hormon de creștere.

La copiii sau adolescenții cu SGA se recomandă măsurarea valorii IGF-1 înainte de începerea tratamentului și de două ori pe an după aceea. Dacă la determinări repetate valoarea IGF-1 depășește + 2 DS comparativ cu valoarea de referință pentru vârstă și statusul pubertar, pentru ajustarea dozei trebuie avut în vedere raportul IGF-1/IGFBP-3.

Experiența în începerea tratamentului la pacienții cu SGA aproape de debutul pubertății este limitată. Ca urmare, este recomandat să nu se înceapă tratamentul aproape de debutul pubertății. Experiența la pacienții cu sindrom Silver-Russel este limitată.

O parte din creșterea staturală obținută prin tratamentul cu hormon de creștere a copiilor sau adolescenților cu înălțime mică născuți cu SGA poate fi pierdută dacă tratamentul se oprește înainte să se atingă înălțimea finală.

Insuficiența renală cronică

În insuficiența renală cronică, funcția renală trebuie să fie cu 50 de procente sub valoarea normală înainte de începerea tratamentului. Pentru a verifica tulburările de creștere înainte de începerea tratamentului trebuie monitorizată creșterea timp de 1 an. În timpul acestei perioade, trebuie inițiat tratamentul conservator al insuficienței renale (care include controlul acidozei, hiperparatiroidismului și statusului nutrițional), care trebuie menținut în timpul tratamentului.

În cazul transplantului renal, tratamentul trebuie întrerupt.

Până în prezent, la pacienții cu insuficiență renală cronică tratați cu Omnitrope nu sunt disponibile date despre înălțimea finală.

Datorită prezenței alcoolului benzilic, medicamentul nu trebuie administrat la prematuri sau nou-născuți. Poate provoca reacții toxice și reacții anafilactoide la sugari și copii sub 3 ani.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul concomitent cu glucocorticoizi inhibă efectele de promovare a creșterii ale Omnitrope. Pacienții cu deficiență de ACTH ar trebui să primească terapie de substituție cu glucocorticoizi ajustată cu atenție pentru a evita orice efect inhibitor asupra creșterii.

Hormonul de creștere micșorează conversia cortizonului în cortizol și poate demasca hipoadrenalismul central anterior nedescoperit sau poate face ineficace doza redusă de înlocuire a glucocorticoizilor (vezi pct. 4.4).

La femeile care urmează un tratament oral de substituție estrogenică poate fi necesară o doză mai mare de hormon de creștere pentru a atinge ținta tratamentului (vezi pct 4.4).

Datele obținute în urma unui studiu de interacțiune care a cuprins adulți cu deficit de hormon de creștere sugerează că administrarea somatotropinei poate crește clearance-ul compușilor cunoscuți a fi metabolizați prin intermediul izoenzimelor citocromului P450. În special clearance-ul compușilor metabolizați prin intermediul citocromului P450 3A4 (de exemplu: steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut, determinând concentrații mai mici ale acestor componente. Semnificația clinică a acestui fapt nu este cunoscută.

De asemenea, pentru informații privind diabetul zaharat și afecțiunile tiroidiene, vezi pct. 4.4 și pentru informații privind tratamentul de substituție cu estrogeni orali, pct. 4.2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea somatotropinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Somatotropina nu este recomandată în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu s-au efectuat studii clinice cu medicamente care conțin somatropină la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatropina se excretă în laptele uman, dar este puțin probabilă absorbția proteinelor intacte din tractul gastro-intestinal al copilului. Prin urmare, este necesară precauție în cazul administrării Omnitrope la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii cu Omnitrope privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Omnitrope nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Pacienții cu deficit de hormon de creștere sunt caracterizați prin deficitul volumului extracelular. Când se începe tratamentul cu somatropină, acest deficit este corectat rapid. La pacienții adulți reacțiile adverse legate de retenția de lichide cum sunt: edemul periferic, edemul facial, rigiditatea musculo-scheletică, artralgiile, mialgiile și paresteziile sunt frecvente. În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit fie spontan, fie la reducerea dozei.

Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, vârsta pacienților și, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere. La copii, aceste reacții adverse sunt mai puțin frecvente.

Omnitrope a determinat formarea de anticorpi la aproximativ 1% dintre pacienți. Capacitatea de legare a acestor anticorpi a fost mică, iar formarea lor nu a fost asociată cu modificări clinice, vezi pct. 4.4.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Tabelele 1-6 prezintă reacțiile adverse grupate conform categoriilor din cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile), pentru fiecare dintre afecțiunile indicate.

Studii clinice efectuate la copii cu GHD

Tabelul 1						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de secreția insuficientă de hormon de creștere						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	$\geq 1/10$	$\geq 1/100$ și $< 1/10$	$\geq 1/1000$ și $< 1/100$	$\geq 1/10000$ și $< 1/1000$	$< 1/10000$	

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			Leucemie†			
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**			
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos			Artralgie*			Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacție la locul de injectare ^{\$}					Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

\$ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu sindrom Turner

Tabelul 2						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de sindromul Turner						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	≥1/10	≥1/100 și <1/10	≥1/1000 și <1/100	≥1/10000 și <1/1000	<1/10000	

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						Erupecii cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos	Artralgie*					Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare						Edem periferic* Edem facial* Reacție la locul de injectare§
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotrină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu insuficiență renală cronică

Tabelul 3						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de insuficiența renală cronică						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	≥1/10	≥1/100 și <1/10	≥1/1000 și <1/100	≥1/10000 și <1/1000	<1/10000	

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie**				Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos						Artralgie* Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacție la locul de injectare§				Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu SGA

Tabelul 4						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de faptul că au fost născuți mici pentru vârsta gestațională						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	≥1/10	≥1/100 și <1/10	≥1/1000 și <1/100	≥1/10000 și <1/1000	<1/10000	

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie** Urticarie**	Prurit**			
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos			Artralgie*			Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacție la locul de injectare§				Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotpină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice în PWS

Tabelul 5						
Tratament pe termen lung și îmbunătățirea compoziției corporale la copii cu tulburări de creștere determinate de sindromul Prader-Willi						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	≥1/10	≥1/100 și <1/10	≥1/1000 și <1/100	≥1/10000 și <1/1000	<1/10000	

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos		Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă				-
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupecție cutanată tranzitorie**				Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos		Artralgie* Mialgie*				Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Edem periferic*				Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotrină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la adulți cu GHD

Tabelul 6						
Terapie de substituție la adulți cu deficit de hormon de creștere						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	≥1/10	≥1/100 și <1/10	≥1/1000 și <1/100	≥1/10000 și <1/1000	<1/10000	

Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos		Parestezie* Sindrom de tunel carpian				Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						Erupecție cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos	Artralgie*	Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Edem periferic*					Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

Experiența după punerea pe piață:

Reacțiile adverse la medicament prezentate mai jos au fost raportate în studiile ulterioare punerii pe piață, împreună cu estimarea frecvenței din datele disponibile:

Tulburări ale aparatului genital și sânului: Ginecomastie (frecvență: mai puțin frecvente)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Scăderea concentrațiilor serice de cortizol

S-a raportat că somatotropina reduce concentrațiile serice ale cortizolului prin modificarea proteinelor transportoare sau prin creșterea clearance-ului hepatic. Semnificația clinică a acestor date poate să fie limitată. Cu toate acestea, terapia de substituție cu corticosteroizi trebuie optimizată înaintea începerii tratamentului cu Omnitrope.

Sindrom Prader-Willi

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață s-au raportat cazuri rare de moarte subită la pacienții cu sindrom Prader-Willi, tratați cu somatotropină, deși nu s-a demonstrat nicio relație cauzală.

Leucemie

S-au raportat cazuri de leucemie (rare sau foarte rare) la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină și care au fost incluse în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață. Cu toate acestea, nu există dovezi privind un risc crescut de leucemie în absența factorilor predispozanți, cum este iradierea la nivelul creierului sau al capului.

Epifizioliza capului femural și boala Legg-Calvé-Perthes

La copiii tratați cu GH s-au raportat epifizioliza capului femural și boala Legg-Calvé-Perthes. Epifizioliza capului femural apare mai frecvent în cazul tulburărilor endocrine, iar boala Legg-Calvé-Perthes este mai frecventă în cazul staturii mici. Însă nu se cunoaște dacă aceste 2 patologii sunt sau nu mai frecvente în timpul tratamentului cu somatropină. Trebuie luată în considerare diagnosticarea acestora la un copil cu senzații de disconfort sau durere la nivelul șoldului sau genunchiului.

Alte reacții adverse la medicament

Alte reacții adverse la medicament pot fi considerate drept reacții ale clasei somatropinei, cum sunt hiperglicemia posibilă, determinată de sensibilitatea redusă la insulină, scăderea concentrațiilor de tiroxină liberă și hipertensiunea intracraniană benignă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome:

Supradozajul acut poate determina inițial hipoglicemie și ulterior hiperglicemie.

Supradozajul pe termen lung poate determina semne și simptome concordante cu efectele cunoscute ale excesului de hormon de creștere uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni ai lobului hipofizar anterior și analogi, codul ATC: H01AC01.

Omnitrope este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanism de acțiune

Somatropina este un hormon metabolic potent, important pentru metabolismul lipidelor, carbohidraților și proteinelor. La copiii cu valori inadecvate ale hormonului de creștere endogen, somatropina stimulează creșterea liniară și mărește viteza creșterii. La adulți, la fel ca și la copii, somatropina menține o compoziție corporală normală prin creșterea retenției de azot și stimularea creșterii musculaturii scheletice, precum și prin mobilizarea grăsimii corporale. Țesutul adipos visceral este în special receptiv la somatropină. Pe lângă stimularea lipolizei, somatropina scade captarea trigliceridelor în depozitele adipoase corporale. Concentrațiile serice de IGF-1 (factor de creștere I

insulin-like) și IGFBP3 (proteina de legare 3 a factorului de creștere insulin-like) sunt crescute de somatropină. În plus, s-au demonstrat următoarele acțiuni:

Efecte farmacodinamice

Metabolismul lipidic

Somatropina induce receptorii hepatici ai LDL-colesterolului și influențează profilul lipidelor serice și lipoproteinelor. În general, administrarea somatropinei la pacienții cu deficit de hormon de creștere determină reducerea valorilor LDL-ului seric și apolipoproteinei B. De asemenea, poate fi observată reducerea valorilor serice ale colesterolului total.

Metabolismul carbohidraților

Somatropina determină creșterea insulinei dar glicemia a jeun este frecvent nemodificată. Copiii cu hipopituitarism pot prezenta hipoglicemie a jeun. Această situație este reversibilă când se administrează somatropină.

Metabolismul mineral și al apei

Deficitul de hormon de creștere este asociat cu scăderea volumelor plasmatice și extracelulare. Ambele cresc rapid după tratamentul cu somatropină. Somatropina induce retenție de sodiu, potasiu și fosfor.

Metabolismul osos

Somatropina stimulează turnover-ul oaselor scheletului. Administrarea pe termen lung a somatropinei la pacienții cu deficit de hormon de creștere (cu osteopenie) determină creșterea conținutului mineral osos și a densității, în punctele de susținere a greutateii.

Capacitatea fizică

Puterea musculară și capacitatea de exercițiu fizic se îmbunătățesc după tratamentul pe termen lung cu somatropină. De asemenea somatropina crește debitul cardiac, dar mecanismul nu este clarificat încă. O scădere a rezistenței vasculare periferice poate contribui la acest efect.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice efectuate la copii sau adolescenți cu înălțime mică născuți cu SGA au fost folosite pentru tratament doze de 0,033 și 0,067 mg/kg greutate corporală și zi până la obținerea înălțimii finale. La 56 de pacienți care au fost tratați continuu și care (aproape) au atins înălțimea finală, modificarea medie față de înălțimea de la începutul tratamentului a fost + 1,90 SDS (0,033 mg/kg greutate corporală și zi) și + 2,19 SDS (0,067 mg/kg greutate corporală și zi). Datele din literatură pentru copiii sau adolescenți cu SGA netratați, fără salt statural spontan precoce sugerează o întârziere a creșterii de 0,5 SDS.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea somatropinei administrată subcutanat este de aproximativ 80% atât la subiecții sănătoși, cât și la pacienții cu deficit de hormon de creștere. La adulții sănătoși, administrarea subcutanată a unei doze de 5 mg Omnitrope pulbere și solvent pentru soluție injectabilă determină valori plasmatice ale C_{max} de 71 ± 24 $\mu\text{g/l}$ (valoarea medie \pm DS) respectiv valoarea mediană a t_{max} 4 ore (cu intervale de 2 - 8 ore).

Eliminare

După administrarea intravenoasă la adulții cu deficit de hormon de creștere, timpul mediu terminal de înjumătățire plasmatică al somatropinei este de aproximativ 0,4 ore. După administrarea subcutanată a Omnitrope 5 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă, se atinge un timp de înjumătățire plasmatică de 3 ore. După administrarea subcutanată, diferența observată este probabil determinată de absorbția lentă de la locul injectării.

Grupe speciale de pacienți

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută a somatropinei pare să fie similară la bărbați și la femei.

Informațiile despre farmacocinetica somatropinei la vârstnici și copii, la diferite rase și la pacienții cu insuficiență renală, hepatică sau cardiacă lipsesc sau sunt incomplete.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate cu Omnitrope privind toxicitatea subacută și toleranța locală, nu au fost observate efecte clinice relevante.

În alte studii efectuate cu somatropină privind toxicitatea generală, toleranța locală și toxicitatea asupra funcției de reproducere, nu au fost observate efecte clinice relevante.

Studiile de genotoxicitate efectuate cu somatropină *in vitro* și *in vivo* asupra mutațiilor genetice și inducerii aberațiilor cromozomiale, au fost negative.

A fost observată creșterea fragilității cromozomiale în unul dintre studiile *in vitro* efectuate pe limfocite recoltate de la pacienți cărora li s-a administrat tratament pe termen lung cu somatropină, după adăugarea unui medicament radiomimetic, bleomicină. Semnificația clinică a acestei observații este neclară.

În alt studiu efectuat cu somatropină, nu a fost găsită o creștere a anomaliilor cromozomiale în limfocitele pacienților care au urmat tratament pe termen lung cu somatropină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

glicină

hidrogenofosfat disodic heptahidrat

dihidrogenofosfat monosodic dihidrat

Solvent:

apă pentru preparate injectabile

alcool benzilic

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Perioada de valabilitate după reconstituire

După reconstituire și după prima utilizare, cartușul trebuie menținut în stiloul injector (pen) și păstrat la frigider (2°C - 8°C) pentru o perioadă de cel mult 21 zile. A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra în stiloul injector (pen) original pentru a fi protejat de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flaconul nedeschis

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului în timpul utilizării, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere într-un flacon (sticlă de tip I) cu un dop (cauciuc butil acoperit cu rășină fluorurată), folie (aluminiiu) și capac (tip flip-off din polipropilenă verde) și 1 ml solvent într-un cartuș (sticlă de tip I) cu dop (elastomer clorobutitic acoperit cu rășină fluorurată), folie (din aluminiiu lăcuită) și un capac (tip flip-off din polipropilenă albă).

Mărimea ambalajelor de 1 și 5.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Omnitrope 5 mg/ml este furnizat într-un flacon care conține substanța activă sub formă de pulbere și solventul într-un cartuș. Trebuie reconstituit cu ajutorul unui dispozitiv de transfer, așa cum este recomandat în informațiile care însoțesc dispozitivul de transfer.

Această prezentare este indicată pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu Omnitrope Pen L, un dispozitiv pentru injecție special pentru administrarea soluției injectabile reconstituite de Omnitrope 5 mg/ml. Se administrează folosind ace pentru stilou injector (pen) sterile, de unică folosință. Pacienții și cei care îi îngrijesc trebuie să fie instruiți corespunzător pentru utilizarea adecvată a flacoanelor de Omnitrope, a cartușelor cu solvent, a dispozitivului de transfer și a stiloului injector (pen) de către medic sau alți profesioniști din domeniul sănătății calificați corespunzător.

Urmează o descriere generală a procesului de reconstituire și administrare. Trebuie urmate instrucțiunile producătorului pentru fiecare dispozitiv de transfer și stilou injector (pen), pentru reconstituirea Omnitrope 5 mg/ml pulbere pentru soluție injectabilă, încărcarea cartușului, atașarea acului pentru injecție și pentru administrare.

1. Trebuie să vă spălați pe mâini.
2. Îndepărtați capacul protector din plastic al flaconului. Ștergeți partea de sus a flaconului și a cartușului cu o soluție antiseptică pentru a preveni contaminarea conținutului.
3. Folosiți dispozitivul de transfer pentru transferul solventului din cartuș în flacon.
4. Rotiți ușor flaconul de câteva ori până la dizolvarea completă a conținutului. Nu agitați; aceasta ar putea determina denaturarea substanței active.
5. Dacă soluția este tulbure sau conține particule, nu trebuie utilizată. Conținutul trebuie să fie limpede și incolor după reconstituire.
6. Transferați soluția înapoi în cartuș folosind dispozitivul de transfer.
7. Asamblați stiloul injector (pen) urmând instrucțiunile de administrare.
8. Eliminați bulele de aer dacă este necesar.
9. Curățați locul injectării cu un tampon cu alcool medicinal.
10. Administrați doza adecvată prin injecție subcutanată folosind un ac steril pentru stilou injector (pen). Înlăturați acul stiloului injector (pen) și îndepărtați-l în conformitate cu reglementările locale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/332/002
EU/1/06/332/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 aprilie 2006
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 28 februarie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<{LL/AAAA}>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș
Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă

Fiecare ml de soluție conține 3,3 mg somatropină* (corespunzător la 10 UI)

Un cartuș, conține 1,5 ml corespunzător la 5 mg somatropină* (15 UI).

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Acest medicament conține 9 mg alcool benzilic per fiecare ml.

Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă

Fiecare ml de soluție conține 6,7 mg somatropină* (corespunzător la 20 UI)

Un cartuș conține 1,5 ml, corespunzător la 10 mg somatropină* (30 UI).

*produsă pe *Escherichia coli* prin tehnologie ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluția este limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Sugari, copii și adolescenți

- Tulburări de creștere determinate de secreția insuficientă de hormon de creștere (deficit de hormon de creștere, GHD).
- Tulburări de creștere asociate cu sindromul Turner.
- Tulburări de creștere asociate cu insuficiența renală cronică.
- Tulburări de creștere (scorul abaterii standard a înălțimii actuale (SDS) < -2,5 și corespunzătoare înălțimii părinților SDS < -1) la copii cu înălțime mică sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA), cu greutatea la naștere și/sau lungimea sub -2 abaterii standard (AS), care nu prezintă saltul statural (viteza creșterii (VC) SDS < 0 în ultimul an) până la vârsta de 4 ani sau mai târziu.
- Sindromul Prader-Willi (PWS), pentru îmbunătățirea creșterii și compoziției corporale. Diagnosticul de sindrom Prader-Willi trebuie confirmat prin teste genetice corespunzătoare.

Adulți

- Terapia de substituție la adulți cu deficit accentuat de hormon de creștere.
- *Debut la vârsta adultă:* pacienții care prezintă deficit sever de hormon de creștere asociat cu multiple deficiențe hormonale ca rezultat al unei patologii hipotalamice sau hipofizare diagnosticate și care prezintă cel puțin un deficit cunoscut al unui hormon hipofizar, cu excepția prolactinei. Acestor pacienți trebuie să li se efectueze un singur test dinamic adecvat pentru a diagnostica sau a exclude deficitul de hormon de creștere.

- *Debut în copilărie:* pacienții care au prezentat deficit de hormon de creștere în copilărie ca rezultat al unei cauze congenitale, genetice, dobândite sau idiopatice. La pacienții cu debut al GHD în copilărie trebuie reevaluată capacitatea de secreție de hormon de creștere, după încheierea creșterii longitudinale. La pacienții cu probabilitate ridicată de GHD persistent, adică de etiologie congenitală sau determinată de GHD secundar unei boli sau afecțiuni pituitare/hipotalamice, o valoare a SDS < -2 a factorului de creștere I insulin-like (IGF-I), în absența tratamentului cu hormon de creștere timp de cel puțin 4 săptămâni, trebuie considerată drept o dovadă suficientă de GHD marcant.

La toți ceilalți pacienți sunt necesare un test IGF-I și un test de stimulare a hormonului de creștere.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu somatropină trebuie inițiat și monitorizat de către medici cu specializare și experiență corespunzătoare în diagnosticul și tratamentul pacienților cu tulburări de creștere.

Doze

Copii și adolescenți

Dozele și schema de administrare trebuie să fie individualizate.

Tulburări de creștere datorate secreției insuficiente de hormon de creștere la copii și adolescenți
În general, se recomandă o doză de 0,025 - 0,035 mg/kg greutate corporală și zi sau 0,7 - 1,0 mg/m² suprafață corporală și zi. Au fost folosite chiar doze mai mari decât cele menționate.

În cazurile în care GHD cu debut în copilărie persistă în adolescență, trebuie continuat tratamentul în vederea obținerii dezvoltării somatice complete (de exemplu compoziție corporală, masă osoasă). În scop de monitorizare, atingerea unui nivel maxim normal al masei osoase, definit ca scor T > -1 (valoarea standardizată până la medie a nivelului maxim al masei osoase la adulți, măsurat prin absorbtometrie duală cu raze X, ținând cont de sex și rasă) reprezintă unul dintre obiectivele tratamentului în perioada de tranziție. A se vedea punctul de mai jos privind adulții, pentru recomandări privind dozele.

Sindrom Prader-Willi, pentru îmbunătățirea creșterii și compoziției corporale la copii și adolescenți
În general, este recomandată o doză de 0,035 mg/kg greutate corporală și zi sau 1,0 mg/m² suprafață corporală și zi. Nu trebuie depășită o doză zilnică de 2,7 mg.

Tratamentul nu trebuie administrat sugarilor, copiilor și adolescenților cu o viteză a creșterii mai mică de 1 cm pe an și cu epifizele aproape de închidere.

Tulburări de creștere datorate sindromului Turner

Se recomandă o doză de 0,045 - 0,050 mg/kg greutate corporală și zi sau 1,4 mg/m² suprafață corporală și zi.

Tulburări de creștere în insuficiența renală cronică

Se recomandă o doză de 0,045 - 0,050 mg/kg greutate corporală și zi (1,4 mg/m² suprafață corporală și zi). Pot fi necesare doze mai mari în cazul în care viteza creșterii este prea mică. Poate fi necesară corectarea a dozei după 6 luni de tratament (vezi pct. 4.4).

Tulburări de creștere la copii cu înălțime mică sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA)

De regulă este recomandată o doză de 0,035 mg/kg greutate corporală și zi (1 mg/m² suprafață corporală și zi) până se atinge înălțimea finală (vezi pct. 5.1). Tratamentul trebuie întrerupt după primul an de tratament dacă SDS pentru viteza creșterii este sub + 1. Tratamentul trebuie întrerupt dacă viteza creșterii este < 2 cm/an și, dacă este necesară confirmarea, vârsta osoasă este > 14 ani (fete) sau > 16 ani (băieți), corespunzătoare închiderii lamelor de creștere epifizare.

Doze recomandate la copii și adolescenți

Indicații	Doza în mg/kg greutate corporală și zi	Doza în mg/m ² suprafață corporală și zi
Deficit de hormon de creștere	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Sindrom Prader-Willi	0,035	1,0
Sindrom Turner	0,045 - 0,050	1,4
Insuficiență renală cronică	0,045 - 0,050	1,4
Copii sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA)	0,035	1,0

Pacienți adulți cu deficit de hormon de creștere

La pacienții care continuă terapia cu hormon de creștere pentru indicația de GHD cu debut în copilărie, doza recomandată de reînceperea este de 0,2 - 0,5 mg pe zi. Doza trebuie crescută sau redusă gradat, în funcție de necesitățile individuale ale pacientului, determinate de valoarea IGF-1.

La pacienții cu GHD cu debut la vârsta adultă, tratamentul trebuie început cu o doză mică, 0,15 - 0,3 mg pe zi. Doza trebuie crescută gradat în funcție de necesitățile individuale ale pacientului, determinate de concentrația IGF-1.

În ambele cazuri, scopul tratamentului este următorul: concentrațiile factorului de creștere insulin-like (IGF-1) să fie cuprinse între 2 SDS de la media corectată în funcție de vârstă. Pacienților cu concentrații normale ale IGF-1 la începutul tratamentului trebuie să li se administreze hormon de creștere până la o valoare a IGF-1 aflată la limita superioară a valorilor normale, care să nu depășească 2 SDS. De asemenea, răspunsul clinic și reacțiile adverse pot fi folosite ca și ghid pentru stabilirea treptată a dozei. Este recunoscut faptul că există pacienți cu GHD la care valoarea IGF-1 nu se normalizează în pofida răspunsului clinic bun și, de aceea, nu este necesară creșterea dozei. Doza de întreținere depășește rareori 1,0 mg pe zi. Femeile pot avea nevoie de o doză mai mare decât bărbații, bărbații prezentând o creștere a sensibilității IGF-1 în timp. Acest lucru înseamnă că există riscul ca femeile, în special cele cărora li se administrează tratament oral de substituție estrogenică, să fie subtratate, în timp ce bărbații să fie tratați în exces. De aceea, acuratețea dozei de hormon de creștere trebuie controlată la intervale de 6 luni. Deoarece producția fiziologică de hormon de creștere scade cu vârsta, doza necesară poate scădea.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La pacienții cu vârsta peste 60 ani, tratamentul trebuie să înceapă cu o doză de 0,1 – 0,2 mg pe zi, iar aceasta trebuie crescută lent, în funcție de necesitățile individuale ale pacientului. Trebuie utilizată doza minimă eficace. La acești pacienți, doza de întreținere depășește rareori 0,5 mg pe zi.

Mod de administrare

Injecția trebuie administrată subcutanat, iar locul injectării trebuie schimbat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea și manipularea, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

Somatropina nu trebuie administrată când există orice dovadă a unei tumori active. Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de începerea terapiei cu GH. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală.

Somatropina nu trebuie utilizată pentru stimularea creșterii la copii cu epifizele închise.

Pacienții cu afecțiuni acute critice, cu complicații după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme accidentale multiple, insuficiență respiratorie acută sau condiții similare, nu trebuie tratați cu somatropină (referitor la pacienții care urmează terapie de substituție, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Nu trebuie depășită doza zilnică maximă recomandată (vezi pct. 4.2).

Administrare intravenoasă de alcool benzilic a fost asociată cu evenimente adverse grave și deces la nou născuți (sindrom gasping). Nu se cunoaște cantitatea minimă de alcool benzilic care poate induce toxicitate.

Introducerea tratamentului cu somatropină poate duce la inhibarea concentrațiilor de 11βHSD-1 și la reducerea concentrațiilor serice de cortizol. La pacienții tratați cu somatropină, hipoadrenalismul central (secundar) nediagnosticat anterior poate fi nemascat și poate fi necesară substituție cu glucocorticoizi. În plus, pacienții care primesc terapie de substituție cu glucocorticoizi pentru hipoadrenalism diagnosticat anterior pot necesita o creștere a dozei de întreținere sau de stres, după începerea tratamentului cu somatropină (vezi pct. 4.5).

Administrare cu estrogen pe cale orală

Dacă o femeie care ia Omnitrope începe tratamentul cu estrogen pe cale orală, poate fi necesară creșterea dozei de Omnitrope pentru a menține concentrațiile serice ale IGF-1 în intervalul normal adecvat vârstei. În schimb, dacă o femeie care ia Omnitrope întrerupe tratamentul cu estrogen pe cale orală, este posibil să fie necesar ca doza de Omnitrope să fie redusă pentru a evita excesul de hormon de creștere și/sau reacții adverse (vezi pct. 4.5).

Sensibilitatea la insulină

Somatropina poate reduce sensibilitatea la insulină. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară ajustarea dozei de insulină după instituirea terapiei cu somatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabet zaharat trebuie monitorizați strict în timpul terapiei cu somatropină.

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere mărește conversia extratiroidiană a T4 la T3, care poate determina o reducere a concentrației serice a T4 și o creștere a concentrației serice a T3. În aceste cazuri, valoarea hormonilor tiroidieni periferici a rămas în limitele corespunzătoare subiecților sănătoși; la subiecții cu hipotiroidism subclinic poate apărea teoretic hipotiroidismul. În consecință, funcția tiroidiană trebuie monitorizată la toți pacienții. La pacienții cu hipopituitarism aflați în tratament de substituție standard trebuie monitorizat îndeaproape efectul potențial al tratamentului cu hormon de creștere asupra funcției tiroidiene.

În deficitul de hormon de creștere secundar tratamentului afecțiunilor maligne, este recomandată luarea în considerare a semnelor de recădere a afecțiunii maligne. În cazul supraviețuitorilor unui cancer în copilărie, la pacienții tratați cu somatropină pentru primul neoplasm, a fost raportat un risc

crescut de neoplasm secundar. La pacienții tratați prin radioterapie craniană pentru primul neoplasm, tumorile intracraniene, în special meningioame, au fost cele mai frecvente neoplasme secundare.

La pacienții cu afecțiuni endocrine, inclusiv cu deficit de hormon de creștere, epifizioliza șoldului poate apărea mai frecvent decât în populația generală. Pacienții care prezintă mers șchiopătat în timpul tratamentului cu somatropină trebuie examinați clinic.

Hipertensiunea intracraniană benignă

Se recomandă oftalmoscopie pentru evidențierea edemului papilar în caz de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături. Dacă se confirmă edemul papilar, trebuie avut în vedere diagnosticul de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent, există date insuficiente pentru a acorda un sfat specific asupra continuării tratamentului cu hormon de creștere la pacienții cu hipertensiune intracraniană remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă a simptomelor de hipertensiune intracraniană.

Leucemie

S-a raportat leucemie la un număr redus de pacienți cu deficit de hormon de creștere, din care o parte au fost tratați cu somatropină. Totuși, nu există dovezi că incidența leucemiei ar fi crescută la persoanele cărora li se administrează hormon de creștere, în absența factorilor predispozanți.

Anticorpi

La un procentaj redus de pacienți pot apărea anticorpi la Omnitrope. Omnitrope a determinat formarea de anticorpi la aproximativ 1% dintre pacienți. Capacitatea de legare a acestor anticorpi este scăzută și nu există efecte asupra ratei de creștere. Prezența anticorpilor la somatropină trebuie testată la orice pacient cu lipsă de răspuns la tratament, care nu este explicată în alt mod.

Pancreatită

Deși rară, pancreatita trebuie luată în considerare la pacienții tratați cu somatropină care dezvoltă durere abdominală, în special la copii.

Pacienți vârstnici

Pentru pacienții cu vârsta peste 80 ani există o experiență limitată. Este posibil ca persoanele vârstnice să fie mai sensibile la acțiunea Omnitrope și, prin urmare, pot fi mai predispuși la apariția reacțiilor adverse.

Afecțiuni acute critice

Efectele somatropinei în perioada de recuperare au fost studiate în două studii clinice controlate cu placebo, care au inclus 522 pacienți adulți cu afecțiuni critice, care au prezentat complicații după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme multiple accidentale sau insuficiență respiratorie acută. Mortalitatea a fost mai mare în cazul pacienților tratați cu 5,3 sau 8 mg somatropină zilnic, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, 42% comparativ cu 19%. Pe baza acestor informații, pacienții din această categorie nu trebuie tratați cu somatropină. Deoarece nu există informații disponibile despre siguranța tratamentului de substituție cu hormon de creștere la pacienții cu afecțiuni acute critice, beneficiile continuării tratamentului în această situație trebuie evaluate comparativ cu riscurile potențiale.

La toți pacienții care dezvoltă afecțiuni acute critice similare sau de alt fel, posibilul beneficiu al tratamentului cu somatropină trebuie evaluat comparativ cu riscul potențial.

Copii și adolescenți

Pancreatită

Deși rară, pancreatita trebuie luată în considerare la copiii tratați cu somatropină care prezintă dureri abdominale.

Sindrom Prader-Willi

La pacienții cu sindrom Prader-Willi, tratamentul trebuie asociat întotdeauna cu o dietă hipocalorică.

Au fost raportate cazuri de deces asociate cu utilizarea hormonului de creștere la pacienții copii cu sindrom Prader-Willi care au avut unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc: obezitate severă (pacienții depășeau un raport înălțime/greutate de 200%), istoric de insuficiență respiratorie sau apnee de somn, sau infecții respiratorii neidentificate. Pacienții cu sindrom Prader-Willi și unul sau mai mulți dintre acești factori de risc pot prezenta un risc mai mare.

Înainte de începerea tratamentului cu somatropină, pacienții cu SPW trebuie evaluați pentru obstrucția căilor aeriene superioare, apnee de somn sau infecții respiratorii.

În cazul detectării de aspecte patologice în timpul evaluării obstrucției căilor aeriene superioare, copilul trebuie trimis la un specialist ORL (otorinolaringologie – nas, gât, urechi) în vederea tratării și remiterii tulburării respiratorii înainte începerii tratamentului cu hormon de creștere.

Înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere, apneea de somn trebuie evaluată prin metode cunoscute cum sunt polisomnografia sau oximetria în timpul nopții și dacă este suspectată, este necesară monitorizare.

Dacă în timpul tratamentului cu somatropină, pacienții prezintă semne de obstrucție a căilor aeriene superioare (incluzând debutul sau intensificarea sforăitului), tratamentul trebuie întrerupt și trebuie efectuată o nouă evaluare ORL.

Dacă este suspectată apneea de somn, toți pacienții cu SPW trebuie evaluați și monitorizați. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne de infecții respiratorii care trebuie diagnosticate cât mai rapid posibil și tratate agresiv.

Toți pacienții cu SPW trebuie să aibă un control eficace al greutateii înainte și în timpul tratamentului cu hormon de creștere.

Scolioza este frecventă la pacienții cu SPW. Scolioza poate progresa la orice copil în timpul creșterii rapide. Semnele de scolioză trebuie monitorizate în timpul tratamentului.

Experiența privind tratamentul prelungit la adulți și la pacienții cu SPW este limitată.

Copii sau adolescenți care au fost născuți mici pentru vârsta gestațională

La copiii sau adolescenții cu înălțime mică, care au fost născuți mici pentru vârsta gestațională, trebuie eliminate înainte de începerea tratamentului alte motive medicale sau tratamente care pot explica tulburările de creștere.

La copiii sau adolescenții născuți mici pentru vârsta gestațională se recomandă determinarea insulinei și glicemiei înainte de a începe tratamentul și anual ulterior. La pacienții cu risc crescut de diabet zaharat (de exemplu istoric familial de diabet zaharat, obezitate, rezistență severă la insulină, acanthosis nigricans), trebuie efectuat testul de toleranță orală la glucoză (OGTT). Dacă apare diabetul zaharat manifest, nu trebuie administrat hormon de creștere.

La copiii sau adolescenții cu SGA se recomandă măsurarea valorii IGF-1 înainte de începerea tratamentului și de două ori pe an după aceea. Dacă la determinări repetate valoarea IGF-1 depășește + 2 DS comparativ cu valoarea de referință pentru vârstă și statusul pubertar, pentru ajustarea dozei trebuie avut în vedere raportul IGF-1/IGFBP-3.

Experiența în începerea tratamentului la pacienții cu SGA aproape de debutul pubertății este limitată. Ca urmare, este recomandat să nu se înceapă tratamentul aproape de debutul pubertății. Experiența la pacienții cu sindrom Silver-Russel este limitată.

O parte din creșterea staturală obținută prin tratamentul cu hormon de creștere a copiilor sau adolescenților cu înălțime mică născuți cu SGA poate fi pierdută dacă tratamentul se oprește înainte să se atingă înălțimea finală.

Insuficiența renală cronică

În insuficiența renală cronică, funcția renală trebuie să fie cu 50 de procente sub valoarea normală înainte de începerea tratamentului. Pentru a verifica tulburările de creștere înainte de începerea tratamentului trebuie monitorizată creșterea timp de 1 an. În timpul acestei perioade, trebuie inițiat tratamentul conservator al insuficienței renale (care include controlul acidozei, hiperparatiroidismului și statusului nutrițional), care trebuie menținut în timpul tratamentului.

În cazul transplantului renal, tratamentul trebuie întrerupt.

Până în prezent, la pacienții cu insuficiență renală cronică tratați cu Omnitrope nu sunt disponibile date despre înălțimea finală.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă:

Datorită prezenței alcoolului benzilic, medicamentul nu trebuie administrat la prematuri sau nou-născuți. Poate provoca reacții toxice și reacții anafilactoide la sugari și copii sub 3 ani.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul concomitent cu glucocorticoizi inhibă efectele de promovare a creșterii ale Omnitrope. Pacienții cu deficiență de ACTH ar trebui să primească terapie de substituție cu glucocorticoizi ajustată cu atenție pentru a evita orice efect inhibitor asupra creșterii.

Hormonul de creștere micșorează conversia cortizonului în cortizol și poate demasca hipoadrenalismul central anterior nedescoperit sau poate face ineficace doza redusă de înlocuire a glucocorticoizilor (vezi pct. 4.4).

La femeile care urmează un tratament oral de substituție estrogenică poate fi necesară o doză mai mare de hormon de creștere pentru a atinge ținta tratamentului (vezi pct 4.4).

Datele obținute în urma unui studiu de interacțiune care a cuprins adulți cu deficit de hormon de creștere sugerează că administrarea somatropinei poate crește clearance-ul compușilor cunoscuți a fi metabolizați prin intermediul izoenzimelor citocromului P450. În special clearance-ul compușilor metabolizați prin intermediul citocromului P450 3A4 (de exemplu: steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut, determinând concentrații mai mici ale acestor componente. Semnificația clinică a acestui fapt nu este cunoscută.

De asemenea, pentru informații privind diabetul zaharat și afecțiunile tiroidiene, vezi pct. 4.4 și pentru informații privind tratamentul de substituție cu estrogeni orali, pct. 4.2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea somatotropinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Somatotropina nu este recomandată în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu s-au efectuat studii clinice cu medicamente care conțin somatotropină la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatotropina se excretă în laptele uman, dar este puțin probabilă absorbția proteinelor intacte din tractul gastro-intestinal al copilului. Prin urmare, este necesară precauție în cazul administrării Omnitrope la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii cu Omnitrope privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Omnitrope nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Pacienții cu deficit de hormon de creștere sunt caracterizați prin deficitul volumului extracelular. Când se începe tratamentul cu somatotropină, acest deficit este corectat rapid. La pacienții adulți reacțiile adverse legate de retenția de lichide cum sunt: edemul periferic, edemul facial, rigiditatea musculo-scheletică, artralgiile, mialgiile și paresteziile sunt frecvente. În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit fie spontan, fie la reducerea dozei.

Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, vârsta pacienților și, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere. La copii, aceste reacții adverse sunt mai puțin frecvente.

Omnitrope a determinat formarea de anticorpi la aproximativ 1% dintre pacienți. Capacitatea de legare a acestor anticorpi a fost mică, iar formarea lor nu a fost asociată cu modificări clinice, vezi pct. 4.4.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Tabelele 1-6 prezintă reacțiile adverse grupate conform categoriilor din cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile), pentru fiecare dintre afecțiunile indicate.

Studii clinice efectuate la copii cu GHD

Tabelul 1						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de secreția insuficientă de hormon de creștere						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			Leucemie†			
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupecie cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**			
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos			Artralgie*			Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacție la locul de injectare [§]					Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu sindrom Turner

Tabelul 2						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de sindromul Turner						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						Erupție cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos	Artralgie*					Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare						Edem periferic* Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu insuficiență renală cronică

Tabelul 3						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de insuficiența renală cronică						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie**				Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos						Artralgie* Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacție la locul de injectare [§]				Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu SGA

Tabelul 4						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de faptul că au fost născuți mici pentru vârsta gestațională						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie** Urticarie**	Prurit**			
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos			Artralgie*			Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacție la locul de injectare [§]				Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice în PWS

Tabelul 5						
Tratament pe termen lung și îmbunătățirea compoziției corporale la copii cu tulburări de creștere determinate de sindromul Prader-Willi						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos		Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă				
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie**				Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos		Artralgie* Mialgie*				Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Edem periferic*				Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la adulți cu GHD

Tabelul 6						
Terapie de substituție la adulți cu deficit de hormon de creștere						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos		Parestezie* Sindrom de tunel carpian				Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						Erupție cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos	Artralgie*	Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Edem periferic*					Edem facial* Reacție la locul de injectare ^{\$}
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

\$ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

Experiența după punerea pe piață:

Reacțiile adverse la medicament prezentate mai jos au fost raportate în studiile ulterioare punerii pe piață, împreună cu estimarea frecvenței din datele disponibile:

Tulburări ale aparatului genital și sânului: Ginecomastie (frecvență: mai puțin frecvente)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Scăderea concentrațiilor serice de cortizol

S-a raportat că somatropina reduce concentrațiile serice ale cortizolului prin modificarea proteinelor transportoare sau prin creșterea clearance-ului hepatic. Semnificația clinică a acestor date poate să fie limitată. Cu toate acestea, terapia de substituție cu corticosteroizi trebuie optimizată înainte începerii tratamentului cu Omnitrope.

Sindrom Prader-Willi

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață s-au raportat cazuri rare de moarte subită la pacienții cu sindrom Prader-Willi, tratați cu somatropină, deși nu s-a demonstrat nicio relație cauzală.

Leucemie

S-au raportat cazuri de leucemie (rare sau foarte rare) la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină și care au fost incluse în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață. Cu toate acestea, nu există dovezi privind un risc crescut de leucemie în absența factorilor predispozanți, cum este iradierea la nivelul creierului sau al capului.

Epifizioliza capului femural și boala Legg-Calvé-Perthes

La copiii tratați cu GH s-au raportat epifizioliza capului femural și boala Legg-Calvé-Perthes. Epifizioliza capului femural apare mai frecvent în cazul tulburărilor endocrine, iar boala Legg-Calvé-Perthes este mai frecventă în cazul staturii mici. Însă nu se cunoaște dacă aceste 2 patologii sunt sau nu mai frecvente în timpul tratamentului cu somatropină. Trebuie luată în considerare diagnosticarea acestora la un copil cu senzații de disconfort sau durere la nivelul șoldului sau genunchiului.

Alte reacții adverse la medicament

Alte reacții adverse la medicament pot fi considerate drept reacții ale clasei somatropinei, cum sunt hiperglicemia posibilă, determinată de sensibilitatea redusă la insulină, scăderea concentrațiilor de tiroxină liberă și hipertensiunea intracraniană benignă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome:

Supradozajul acut poate determina inițial hipoglicemie și ulterior hiperglicemie.

Supradozajul pe termen lung poate determina semne și simptome concordante cu efectele cunoscute ale excesului de hormon de creștere uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni ai lobului hipofizar anterior și analogi, codul ATC: H01AC01.

Omnitrope este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanism de acțiune

Somatropina este un hormon metabolic potent, important pentru metabolismul lipidelor, carbohidraților și proteinelor. La copiii cu valori inadecvate ale hormonului de creștere endogen, somatropina stimulează creșterea liniară și mărește viteza creșterii. La adulți, la fel ca și la copii, somatropina menține o compoziție corporală normală prin creșterea retenției de azot și stimularea creșterii musculaturii scheletice, precum și prin mobilizarea grăsimii corporale. Țesutul adipos visceral este în special receptiv la somatropină. Pe lângă stimularea lipolizei, somatropina scade captarea trigliceridelor în depozitele adipoase corporale. Concentrațiile serice de IGF-1 (factor de creștere I insulin-like) și IGFBP3 (proteina de legare 3 a factorului de creștere insulin-like) sunt crescute de somatropină. În plus, s-au demonstrat următoarele acțiuni:

Efecte farmacodinamice

Metabolismul lipidic

Somatropina induce receptorii hepatici ai LDL-colesterolului și influențează profilul lipidelor serice și lipoproteinelor. În general, administrarea somatropinei la pacienții cu deficit de hormon de creștere determină reducerea valorilor LDL-ului seric și apolipoproteinei B. De asemenea, poate fi observată reducerea valorilor serice ale colesterolului total.

Metabolismul carbohidraților

Somatropina determină creșterea insulinei dar glicemia a jeun este frecvent nemodificată. Copiii cu hipopituitarism pot prezenta hipoglicemie a jeun. Această situație este reversibilă când se administrează somatropină.

Metabolismul mineral și al apei

Deficitul de hormon de creștere este asociat cu scăderea volumelor plasmatice și extracelulare. Ambele cresc rapid după tratamentul cu somatropină. Somatropina induce retenție de sodiu, potasiu și fosfor.

Metabolismul osos

Somatropina stimulează turnover-ul oaselor scheletului. Administrarea pe termen lung a somatropinei la pacienții cu deficit de hormon de creștere (cu osteopenie) determină creșterea conținutului mineral osos și a densității, în punctele de susținere a greutateii.

Capacitatea fizică

Puterea musculară și capacitatea de exercițiu fizic se îmbunătățesc după tratamentul pe termen lung cu somatropină. De asemenea somatropina crește debitul cardiac, dar mecanismul nu este clarificat încă. O scădere a rezistenței vasculare periferice poate contribui la acest efect.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice efectuate la copii sau adolescenți cu înălțime mică născuți cu SGA au fost folosite pentru tratament doze de 0,033 și 0,067 mg/kg greutate corporală și zi până la obținerea înălțimii finale. La 56 de pacienți care au fost tratați continuu și care (aproape) au atins înălțimea finală, modificarea medie față de înălțimea de la începutul tratamentului a fost + 1,90 SDS (0,033 mg/kg greutate corporală și zi) și + 2,19 SDS (0,067 mg/kg greutate corporală și zi). Datele din literatură

pentru copiii sau adolescenții cu SGA netratați, fără salt statural spontan precoce sugerează o întârziere a creșterii de 0,5 SDS.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea somatropinei administrată subcutanat este de aproximativ 80% atât la subiecții sănătoși, cât și la pacienții cu deficit de hormon de creștere.

La adulții sănătoși, administrarea subcutanată a unei doze de 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă determină valori plasmatice ale C_{max} și t_{max} de 72 ± 28 $\mu\text{g/l}$ și respectiv $4,0 \pm 2,0$ ore.

La adulții sănătoși, administrarea subcutanată a unei doze de 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă determină valori plasmatice ale C_{max} și t_{max} de 74 ± 22 $\mu\text{g/l}$, respectiv $3,9 \pm 1,2$ ore.

Eliminare

După administrarea intravenoasă la adulții cu deficit de hormon de creștere, timpul mediu terminal de înjumătățire plasmatică al somatropinei este de aproximativ 0,4 ore. După administrarea subcutanată a Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă, Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă, se atinge un timp de înjumătățire plasmatică de 3 ore. După administrarea subcutanată diferența observată este probabil determinată de absorbția lentă de la locul injectării.

Grupe speciale de pacienți

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută a somatropinei pare să fie similară la bărbați și la femei.

Informațiile despre farmacocinetica somatropinei la vârstnici și copii, la diferite rase și la pacienții cu insuficiență renală, hepatică sau cardiacă lipsesc sau sunt incomplete.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate cu Omnitrope privind toxicitatea subacută și toleranța locală, nu au fost observate efecte clinice relevante.

În alte studii efectuate cu somatropină privind toxicitatea generală, toleranța locală și toxicitatea asupra funcției de reproducere, nu au fost observate efecte clinice relevante.

Studiile de genotoxicitate efectuate cu somatropină *in vitro* și *in vivo* asupra mutațiilor genetice și inducerii aberațiilor cromozomiale, au fost negative.

A fost observată creșterea fragilității cromozomiale în unul dintre studiile *in vitro* efectuate pe limfocite recoltate de la pacienți cărora li s-a administrat tratament pe termen lung cu somatropină, după adăugarea unui medicament radiomimetic, bleomicină. Semnificația clinică a acestei observații este neclară.

În alt studiu efectuat cu somatropină, nu a fost găsită o creștere a anomaliilor cromozomiale în limfocitele pacienților care au urmat tratament pe termen lung cu somatropină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă

hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat

manitol
poloxamer 188
alcool benzilic
apă pentru preparate injectabile

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă

hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat
glicină
poloxamer 188
fenol
apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă

2 ani

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă

18 luni.

Perioada de valabilitate după prima utilizare

După prima utilizare, cartușul trebuie să rămână în stiloul injector (pen) și trebuie păstrat la frigider (2°C – 8°C) pentru maximum 28 zile. A se păstra și transporta la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela. A se păstra în stiloul injector (pen) original pentru a fi protejat de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Cartușul nedeschis

A se păstra și transporta la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului în timpul utilizării, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

1,5 ml soluție într-un cartuș (sticlă incoloră tip I) cu un piston pe o parte (bromobutil siliconizat), un disc (bromobutil) și un capac (aluminiu) pe cealaltă parte.

Ambalaje de 1, 5 și 10.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă este o soluție sterilă, gata preparată pentru utilizare în vederea injectării subcutanate, conținută într-un cartuș din sticlă.

Această prezentare este indicată pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu Omnitrope Pen 5, un dispozitiv pentru injecție special pentru administrarea soluției injectabile de Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Se administrează folosind ace pentru stilou injector (pen) sterile, de unică folosință. Pacienții și cei care îi îngrijesc trebuie să fie instruiți corespunzător pentru utilizarea adecvată a cartușelor cu Omnitrope și a stiloului injector (pen) de către medic sau alți profesioniști din domeniul sănătății calificați corespunzător.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă este o soluție sterilă, gata preparată pentru utilizare în vederea injectării subcutanate, conținută într-un cartuș din sticlă.

Această prezentare este indicată pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu Omnitrope Pen 10, un dispozitiv pentru injecție special pentru administrarea soluției injectabile de Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Se administrează folosind ace pentru stilou injector (pen) sterile, de unică folosință. Pacienții și cei care îi îngrijesc trebuie să fie instruiți corespunzător pentru utilizarea adecvată a cartușelor cu Omnitrope și a stiloului injector (pen) de către medic sau alți profesioniști din domeniul sănătății calificați corespunzător.

Urmează o descriere generală a procesului de administrare. Trebuie urmate instrucțiunile producătorului pentru fiecare stilou injector (pen), pentru încărcarea cartușului, atașarea acului pentru injecție și pentru administrare.

1. Trebuie să vă spălați pe mâini.
2. Dacă soluția este tulbure sau conține particule, nu trebuie utilizată. Conținutul trebuie să fie limpede și incolor.
3. Dezinfectați membrana de cauciuc a cartușului cu un tampon dezinfectant.
4. Introduceți cartușul în Omnitrope Pen urmând instrucțiunile de utilizare furnizate cu stiloul injector (pen).
5. Curățați locul injectării cu un tampon cu alcool medicinal.
6. Administrați doza adecvată prin injecție subcutanată folosind un ac steril pentru stilou injector (pen). Înlăturați acul stiloului injector (pen) și îndepărtați-l în conformitate cu reglementările locale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 aprilie 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 28 februarie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<{LL/AAAA}>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș
Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș
Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă

Fiecare ml de soluție conține 3,3 mg somatropină* (corespunzător la 10 UI)
Un cartuș, conține 1,5 ml corespunzător la 5 mg somatropină* (15 UI).

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Acest medicament conține 9 mg alcool benzilic per fiecare ml.
Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă

Fiecare ml de soluție conține 6,7 mg somatropină* (corespunzător la 20 UI)
Un cartuș conține 1,5 ml, corespunzător la 10 mg somatropină* (30 UI).

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă

Fiecare ml de soluție conține 10 mg somatropină* (corespunzător la 30 UI)
Un cartuș conține 1,5 ml, corespunzător la 15 mg somatropină* (45 UI).

*produsă pe *Escherichia coli* prin tehnologie ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în cartuș pentru SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.
Soluția este limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Sugari, copii și adolescenți

- Tulburări de creștere determinate de secreția insuficientă de hormon de creștere (deficit de hormon de creștere, GHD).
- Tulburări de creștere asociate cu sindromul Turner.
- Tulburări de creștere asociate cu insuficiența renală cronică.
- Tulburări de creștere (scorul abaterii standard a înălțimii actuale (SDS) < -2,5 și corespunzătoare înălțimii părinților SDS < -1) la copii cu înălțime mică sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA), cu greutatea la naștere și/sau lungimea sub -2 abaterii standard (AS), care nu prezintă saltul statural (viteza creșterii (VC) SDS < 0 în ultimul an) până la vârsta de 4 ani sau mai târziu.
- Sindromul Prader-Willi (PWS), pentru îmbunătățirea creșterii și compoziției corporale.
Diagnosticul de sindrom Prader-Willi trebuie confirmat prin teste genetice corespunzătoare.

Adulți

- Terapie de substituție la adulți cu deficit accentuat de hormon de creștere.

- *Debut la vârsta adultă:* pacienții care prezintă deficit sever de hormon de creștere asociat cu multiple deficiențe hormonale ca rezultat al unei patologii hipotalamice sau hipofizare diagnosticate și care prezintă cel puțin un deficit cunoscut al unui hormon hipofizar, cu excepția prolactinei. Acestor pacienți trebuie să li se efectueze un singur test dinamic adecvat pentru a diagnostica sau a exclude deficitul de hormon de creștere.
- *Debut în copilărie:* pacienții care au prezentat deficit de hormon de creștere în copilărie ca rezultat al unei cauze congenitale, genetice, dobândite sau idiopatice. La pacienții cu debut al GHD în copilărie trebuie reevaluată capacitatea de secreție de hormon de creștere, după încheierea creșterii longitudinale. La pacienții cu probabilitate ridicată de GHD persistent, adică de etiologie congenitală sau determinată de GHD secundar unei boli sau afecțiuni pituitare/hipotalamice, o valoare a SDS < -2 a factorului de creștere I insulin-like (IGF-I), în absența tratamentului cu hormon de creștere timp de cel puțin 4 săptămâni, trebuie considerată drept o dovadă suficientă de GHD marcant.

La toți ceilalți pacienți sunt necesare un test IGF-I și un test de stimulare a hormonului de creștere.

4.2 Doze și mod de administrare

Diagnosticul și tratamentul cu somatropină trebuie inițiat și monitorizat de către medici cu specializare și experiență corespunzătoare în diagnosticul și tratamentul pacienților cu tulburări de creștere.

Doze

Copii și adolescenți

Dozele și schema de administrare trebuie să fie individualizate.

Tulburări de creștere datorate secreției insuficiente de hormon de creștere la copii și adolescenți

În general, se recomandă o doză de 0,025 – 0,035 mg/kg greutate corporală și zi sau 0,7 – 1,0 mg/m² suprafață corporală și zi. Au fost folosite chiar doze mai mari decât cele menționate.

În cazurile în care GHD cu debut în copilărie persistă în adolescență, trebuie continuat tratamentul în vederea obținerii dezvoltării somatice complete (de exemplu compoziție corporală, masă osoasă). În scop de monitorizare, atingerea unui nivel maxim normal al masei osoase, definit ca scor T > -1 (valoarea standardizată până la medie a nivelului maxim al masei osoase la adulți, măsurat prin absorbtometrie duală cu raze X, ținând cont de sex și rasă) reprezintă unul dintre obiectivele tratamentului în perioada de tranziție. A se vedea punctul de mai jos privind adulții, pentru recomandări privind dozele.

Sindrom Prader-Willi, pentru îmbunătățirea creșterii și compoziției corporale la copii și adolescenți

În general, este recomandată o doză de 0,035 mg/kg greutate corporală și zi sau 1,0 mg/m² suprafață corporală și zi. Nu trebuie depășită o doză zilnică de 2,7 mg. Tratamentul nu trebuie administrat sugărilor, copiilor și adolescenților cu o viteză a creșterii mai mică de 1 cm pe an și cu epifizele aproape de închidere.

Tulburări de creștere datorate sindromului Turner

Se recomandă o doză de 0,045 – 0,050 mg/kg greutate corporală și zi sau 1,4 mg/m² suprafață corporală și zi.

Tulburări de creștere în insuficiența renală cronică

Se recomandă o doză de 0,045 – 0,050 mg/kg greutate corporală și zi (1,4 mg/m² suprafață corporală și zi). Pot fi necesare doze mai mari în cazul în care viteza creșterii este prea mică. Poate fi necesară corectarea a dozei după 6 luni de tratament (vezi pct. 4.4).

Tulburări de creștere la copii cu înălțime mică sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA)

De regulă este recomandată o doză de 0,035 mg/kg greutate corporală și zi (1 mg/m² suprafață corporală și zi) până se atinge înălțimea finală (vezi pct. 5.1). Tratamentul trebuie întrerupt după primul an de tratament dacă SDS pentru viteza creșterii este sub + 1. Tratamentul trebuie întrerupt dacă viteza creșterii este < 2 cm/an și, dacă este necesară confirmarea, vârsta osoasă este > 14 ani (fete) sau > 16 ani (băieți), corespunzătoare închiderii lamelor de creștere epifizare.

Doze recomandate la copii și adolescenți

Indicații	Doza în mg/kg greutate corporală și zi	Doza în mg/m² suprafață corporală și zi
Deficit de hormon de creștere	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Sindrom Prader-Willi	0,035	1,0
Sindrom Turner	0,045 – 0,050	1,4
Insuficiență renală cronică	0,045 – 0,050	1,4
Copii sau adolescenți născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA)	0,035	1,0

Pacienți adulți cu deficit de hormon de creștere

La pacienții care continuă terapia cu hormon de creștere pentru indicația de GHD cu debut în copilărie, doza recomandată de reînceperea este de 0,2 – 0,5 mg pe zi. Doza trebuie crescută sau redusă gradat, în funcție de necesitățile individuale ale pacientului, determinate de valoarea IGF-1.

La pacienții cu GHD cu debut la vârsta adultă, tratamentul trebuie început cu o doză mică, 0,15 -0,3 mg pe zi. Doza trebuie crescută gradat în funcție de necesitățile individuale ale pacientului, determinate de concentrația IGF-1.

În ambele cazuri, scopul tratamentului este următorul: concentrațiile factorului de creștere insulin-like (IGF-1) să fie cuprinse între 2 SDS de la media corectată în funcție de vârstă. Pacienților cu concentrații normale ale IGF-1 la începutul tratamentului trebuie să li se administreze hormon de creștere până la o valoare a IGF-1 aflată la limita superioară a valorilor normale, care să nu depășească 2 SDS. De asemenea, răspunsul clinic și reacțiile adverse pot fi folosite ca și ghid pentru stabilirea treptată a dozei. Este recunoscut faptul că există pacienți cu GHD la care valoarea IGF-1 nu se normalizează în pofida răspunsului clinic bun și, de aceea, nu este necesară creșterea dozei. Doza de întreținere depășește rareori 1,0 mg pe zi. Femeile pot avea nevoie de o doză mai mare decât bărbații, bărbații prezentând o creștere a sensibilității IGF-1 în timp. Acest lucru înseamnă că există riscul ca femeile, în special cele cărora li se administrează tratament oral de substituție estrogenică, să fie subtratate, în timp ce bărbații să fie tratați în exces. De aceea, acuratețea dozei de hormon de creștere trebuie controlată la intervale de 6 luni. Deoarece producția fiziologică de hormon de creștere scade cu vârsta, doza necesară poate scădea.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La pacienții cu vârsta peste 60 ani, tratamentul trebuie să înceapă cu o doză de 0,1 – 0,2 mg pe zi, iar aceasta trebuie crescută lent, în funcție de necesitățile individuale ale pacientului. Trebuie utilizată doza minimă eficace. La acești pacienți, doza de întreținere depășește rareori 0,5 mg pe zi.

Mod de administrare

Injecția trebuie administrată subcutanat, iar locul injectării trebuie schimbat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea și manipularea, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

Somatropina nu trebuie administrată când există orice dovadă a unei tumori active. Tumorile intracraniene trebuie să fie inactive și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de începerea terapiei cu GH. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală.

Somatropina nu trebuie utilizată pentru stimularea creșterii la copii cu epifizele închise.

Pacienții cu afecțiuni acute critice, cu complicații după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme accidentale multiple, insuficiență respiratorie acută sau condiții similare, nu trebuie tratați cu somatropină (referitor la pacienții care urmează terapie de substituție, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Nu trebuie depășită doza zilnică maximă recomandată (vezi pct. 4.2).

Administrare intravenoasă de alcool benzilic a fost asociată cu evenimente adverse grave și deces la nou născuți (sindrom gasping). Nu se cunoaște cantitatea minimă de alcool benzilic care poate induce toxicitate.

Introducerea tratamentului cu somatropină poate duce la inhibarea concentrațiilor de 11 β HSD-1 și la reducerea concentrațiilor serice de cortizol. La pacienții tratați cu somatropină, hipoadrenalismul central (secundar) nedagnosticat anterior poate fi nemascat și poate fi necesară substituție cu glucocorticoizi. În plus, pacienții care primesc terapie de substituție cu glucocorticoizi pentru hipoadrenalism diagnosticat anterior pot necesita o creștere a dozei de întreținere sau de stres, după începerea tratamentului cu somatropină (vezi pct. 4.5).

Administrare cu estrogen pe cale orală

Dacă o femeie care ia Omnitrope începe tratamentul cu estrogen pe cale orală, poate fi necesară creșterea dozei de Omnitrope pentru a menține concentrațiile serice ale IGF-1 în intervalul normal adecvat vârstei. În schimb, dacă o femeie care ia Omnitrope întrerupe tratamentul cu estrogen pe cale orală, este posibil să fie necesar ca doza de Omnitrope să fie redusă pentru a evita excesul de hormon de creștere și/sau reacții adverse (vezi pct. 4.5).

Sensibilitatea la insulină

Somatropina poate reduce sensibilitatea la insulină. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară ajustarea dozei de insulină după instituirea terapiei cu somatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabet zaharat trebuie monitorizați strict în timpul terapiei cu somatropină.

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere mărește conversia extratiroidiană a T4 la T3, care poate determina o reducere a concentrației serice a T4 și o creștere a concentrației serice a T3. În aceste cazuri, valoarea hormonilor tiroidieni periferici a rămas în limitele corespunzătoare subiecților sănătoși; la subiecții cu hipotiroidism subclinic poate apărea teoretic hipotiroidismul. În consecință, funcția tiroidiană trebuie monitorizată la toți pacienții. La pacienții cu hipopituitarism aflați în tratament de substituție standard

trebuie monitorizat îndeaproape efectul potențial al tratamentului cu hormon de creștere asupra funcției tiroidiene.

În deficitul de hormon de creștere secundar tratamentului afecțiunilor maligne, este recomandată luarea în considerare a semnelor de recădere a afecțiunii maligne. În cazul supraviețuitorilor unui cancer în copilărie, la pacienții tratați cu somatropină pentru primul neoplasm, a fost raportat un risc crescut de neoplasm secundar. La pacienții tratați prin radioterapie craniană pentru primul neoplasm, tumorile intracraniene, în special meningioame, au fost cele mai frecvente neoplasme secundare.

La pacienții cu afecțiuni endocrine, inclusiv cu deficit de hormon de creștere, epifizioliza șoldului poate apărea mai frecvent decât în populația generală. Pacienții care prezintă mers șchiopătat în timpul tratamentului cu somatropină trebuie examinați clinic.

Hipertensiunea intracraniană benignă

Se recomandă oftalmoscopie pentru evidențierea edemului papilar în caz de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături. Dacă se confirmă edemul papilar, trebuie avut în vedere diagnosticul de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent, există date insuficiente pentru a acorda un sfat specific asupra continuării tratamentului cu hormon de creștere la pacienții cu hipertensiune intracraniană remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă a simptomelor de hipertensiune intracraniană.

Leucemie

S-a raportat leucemie la un număr redus de pacienți cu deficit de hormon de creștere, din care o parte au fost tratați cu somatropină. Totuși, nu există dovezi că incidența leucemiei ar fi crescută la persoanele cărora li se administrează hormon de creștere, în absența factorilor predispozanți.

Anticorpi

La un procentaj redus de pacienți pot apărea anticorpi la Omnitrope. Omnitrope a determinat formarea de anticorpi la aproximativ 1% dintre pacienți. Capacitatea de legare a acestor anticorpi este scăzută și nu există efecte asupra ratei de creștere. Prezența anticorpilor la somatropină trebuie testată la orice pacient cu lipsă de răspuns la tratament, care nu este explicată în alt mod.

Pancreatită

Deși rară, pancreatita trebuie luată în considerare la pacienții tratați cu somatropină care dezvoltă durere abdominală, în special la copii.

Pacienți vârstnici

Pentru pacienții cu vârsta peste 80 ani există o experiență limitată. Este posibil ca persoanele vârstnice să fie mai sensibile la acțiunea Omnitrope și, prin urmare, pot fi mai predispuși la apariția reacțiilor adverse.

Afecțiuni acute critice

Efectele somatropinei în perioada de recuperare au fost studiate în două studii clinice controlate cu placebo, care au inclus 522 pacienți adulți cu afecțiuni critice, care au prezentat complicații după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme multiple accidentale sau insuficiență respiratorie acută. Mortalitatea a fost mai mare în cazul pacienților tratați cu 5,3 sau 8 mg somatropină zilnic, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, 42% comparativ cu 19%. Pe baza acestor informații, pacienții din această categorie nu trebuie tratați cu somatropină. Deoarece nu există informații disponibile despre siguranța tratamentului de substituție cu hormon de creștere la pacienții cu afecțiuni acute critice, beneficiile continuării tratamentului în această situație trebuie evaluate comparativ cu riscurile potențiale.

La toți pacienții care dezvoltă afecțiuni acute critice similare sau de alt fel, posibilul beneficiu al tratamentului cu somatropină trebuie evaluat comparativ cu riscul potențial.

Copii și adolescenți

Pancreatită

Deși rară, pancreatita trebuie luată în considerare la copiii tratați cu somatropină care prezintă dureri abdominale.

Sindrom Prader-Willi

La pacienții cu sindrom Prader-Willi, tratamentul trebuie asociat întotdeauna cu o dietă hipocalorică.

Au fost raportate cazuri de deces asociate cu utilizarea hormonului de creștere la pacienții copii cu sindrom Prader-Willi care au avut unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc: obezitate severă (pacienții depășeau un raport înălțime/greutate de 200%), istoric de insuficiență respiratorie sau apnee de somn, sau infecții respiratorii neidentificate. Pacienții cu sindrom Prader-Willi și unul sau mai mulți dintre acești factori de risc pot prezenta un risc mai mare.

Înainte de începerea tratamentului cu somatropină, pacienții cu SPW trebuie evaluați pentru obstrucția căilor aeriene superioare, apnee de somn sau infecții respiratorii.

În cazul detectării de aspecte patologice în timpul evaluării obstrucției căilor aeriene superioare, copilul trebuie trimis la un specialist ORL (otorinolaringologie – nas, gât, urechi) în vederea tratării și remiterii tulburării respiratorii înainte începerii tratamentului cu hormon de creștere.

Înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere, apneea de somn trebuie evaluată prin metode cunoscute cum sunt polisomnografia sau oximetria în timpul nopții și dacă este suspectată, este necesară monitorizare.

Dacă în timpul tratamentului cu somatropină, pacienții prezintă semne de obstrucție a căilor aeriene superioare (incluzând debutul sau intensificarea sforăitului), tratamentul trebuie întrerupt și trebuie efectuată o nouă evaluare ORL.

Dacă este suspectată apneea de somn, toți pacienții cu SPW trebuie evaluați și monitorizați. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne de infecții respiratorii care trebuie diagnosticate cât mai rapid posibil și tratate agresiv.

Toți pacienții cu SPW trebuie să aibă un control eficace al greutateii înainte și în timpul tratamentului cu hormon de creștere.

Scolioza este frecventă la pacienții cu SPW. Scolioza poate progresa la orice copil în timpul creșterii rapide. Semnele de scolioză trebuie monitorizate în timpul tratamentului.

Experiența privind tratamentul prelungit la adulți și la pacienții cu SPW este limitată.

Copii sau adolescenți care au fost născuți mici pentru vârsta gestațională

La copiii sau adolescenții cu înălțime mică, care au fost născuți mici pentru vârsta gestațională, trebuie eliminate înainte de începerea tratamentului alte motive medicale sau tratamente care pot explica tulburările de creștere.

La copiii sau adolescenții născuți mici pentru vârsta gestațională se recomandă determinarea insulinei și glicemiei înainte de a începe tratamentul și anual ulterior. La pacienții cu risc crescut de diabet

zaharat (de exemplu istoric familial de diabet zaharat, obezitate, rezistență severă la insulină, acanthosis nigricans), trebuie efectuat testul de toleranță orală la glucoză (OGTT). Dacă apare diabetul zaharat manifest, nu trebuie administrat hormon de creștere.

La copiii sau adolescenții cu SGA se recomandă măsurarea valorii IGF-1 înainte de începerea tratamentului și de două ori pe an după aceea. Dacă la determinări repetate valoarea IGF-1 depășește + 2 DS comparativ cu valoarea de referință pentru vârstă și statusul pubertar, pentru ajustarea dozei trebuie avut în vedere raportul IGF-1/IGFBP-3.

Experiența în începerea tratamentului la pacienții cu SGA aproape de debutul pubertății este limitată. Ca urmare, este recomandat să nu se înceapă tratamentul aproape de debutul pubertății. Experiența la pacienții cu sindrom Silver-Russel este limitată.

O parte din creșterea staturală obținută prin tratamentul cu hormon de creștere a copiilor sau adolescenților cu înălțime mică născuți cu SGA poate fi pierdută dacă tratamentul se oprește înainte să se atingă înălțimea finală.

Insuficiența renală cronică

În insuficiența renală cronică, funcția renală trebuie să fie cu 50 de procente sub valoarea normală înainte de începerea tratamentului. Pentru a verifica tulburările de creștere înainte de începerea tratamentului trebuie monitorizată creșterea timp de 1 an. În timpul acestei perioade, trebuie inițiat tratamentul conservator al insuficienței renale (care include controlul acidozei, hiperparatiroidismului și statusului nutrițional), care trebuie menținut în timpul tratamentului.

În cazul transplantului renal, tratamentul trebuie întrerupt.

Până în prezent, la pacienții cu insuficiență renală cronică tratați cu Omnitrope nu sunt disponibile date despre înălțimea finală.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă:

Datorită prezenței alcoolului benzilic, medicamentul nu trebuie administrat la prematuri sau nou-născuți. Poate provoca reacții toxice și reacții anafilactoide la sugari și copii sub 3 ani.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul concomitent cu glucocorticoizi inhibă efectele de promovare a creșterii ale Omnitrope. Pacienții cu deficiență de ACTH ar trebui să primească terapie de substituție cu glucocorticoizi ajustată cu atenție pentru a evita orice efect inhibitor asupra creșterii.

Hormonul de creștere micșorează conversia cortizonului în cortizol și poate demasca hipoadrenalismul central anterior nedescoperit sau poate face ineficace doza redusă de înlocuire a glucocorticoizilor (vezi pct. 4.4).

La femeile care urmează un tratament oral de substituție estrogenică poate fi necesară o doză mai mare de hormon de creștere pentru a atinge ținta tratamentului (vezi pct 4.4).

Datele obținute în urma unui studiu de interacțiune care a cuprins adulți cu deficit de hormon de creștere sugerează că administrarea somatotropinei poate crește clearance-ul compușilor cunoscuți a fi metabolizați prin intermediul izoenzimelor citocromului P450. În special clearance-ul compușilor metabolizați prin intermediul citocromului P450 3A4 (de exemplu: steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut, determinând concentrații mai mici ale acestor componente. Semnificația clinică a acestui fapt nu este cunoscută.

De asemenea, pentru informații privind diabetul zaharat și afecțiunile tiroidiene, vezi pct. 4.4 și pentru informații privind tratamentul de substituție cu estrogeni orali, pct. 4.2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea somatropinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Somatropina nu este recomandată în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu s-au efectuat studii clinice cu medicamente care conțin somatropină la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatropina se excretă în laptele uman, dar este puțin probabilă absorbția proteinelor intacte din tractul gastro-intestinal al copilului. Prin urmare, este necesară precauție în cazul administrării Omnitrope la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii cu Omnitrope privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Omnitrope nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Pacienții cu deficit de hormon de creștere sunt caracterizați prin deficitul volumului extracelular. Când se începe tratamentul cu somatropină, acest deficit este corectat rapid. La pacienții adulți reacțiile adverse legate de retenția de lichide cum sunt: edemul periferic, edemul facial, rigiditatea musculo-scheletică, artralgiile, mialgiile și paresteziile sunt frecvente. În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit fie spontan, fie la reducerea dozei.

Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, vârsta pacienților și, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere. La copii, aceste reacții adverse sunt mai puțin frecvente.

Omnitrope a determinat formarea de anticorpi la aproximativ 1% dintre pacienți. Capacitatea de legare a acestor anticorpi a fost mică, iar formarea lor nu a fost asociată cu modificări clinice, vezi pct. 4.4.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Tabelele 1-6 prezintă reacțiile adverse grupate conform categoriilor din cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile), pentru fiecare dintre afecțiunile indicate.

Studii clinice efectuate la copii cu GHD

Tabelul 1						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de secreția insuficientă de hormon de creștere						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			Leucemie†			
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupecie cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**			
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos			Artralgie*			Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacție la locul de injectare ^{\$}					Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

\$ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu sindrom Turner

Tabelul 2

Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de sindromul Turner

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						Erupție cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos	Artralgie*					Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare						Edem periferic* Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu insuficiență renală cronică

Tabelul 3

Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de insuficiența renală cronică

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie**				Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos						Artralgie* Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacție la locul de injectare§				Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la copii cu SGA

Tabelul 4						
Tratament pe termen lung la copii cu tulburări de creștere determinate de faptul că au fost născuți mici pentru vârsta gestațională						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos						Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupecie cutanată tranzitorie** Urticarie**	Prurit**			
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos			Artralgie*			Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacție la locul de injectare [§]				Edem periferic* Edem facial*
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice în PWS

Tabelul 5						
Tratament pe termen lung și îmbunătățirea compoziției corporale la copii cu tulburări de creștere determinate de sindromul Prader-Willi						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)						Leucemie†
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos		Parestezie* Hipertensiune intracraniană benignă				
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie**				Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos		Artralgie* Mialgie*				Rigiditate musculo-scheletică*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Edem periferic*				Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol‡

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

†Raportată la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatotropină, dar incidența pare similară cu cea observată la copii și adolescenți fără deficit de hormon de creștere.

Studii clinice efectuate la adulți cu GHD

Tabelul 6						
Terapie de substituție la adulți cu deficit de hormon de creștere						
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări metabolice și de nutriție						Diabet zaharat de tip 2
Tulburări ale sistemului nervos		Parestezie* Sindrom de tunel carpian				Hipertensiune intracraniană benignă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						Erupție cutanată tranzitorie** Prurit** Urticarie**
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos	Artralgie*	Mialgie* Rigiditate musculo-scheletică*				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Edem periferic*					Edem facial* Reacție la locul de injectare [§]
Investigații diagnostice						Scăderea concentrațiilor serice de cortizol [‡]

*În general, aceste reacții adverse sunt ușoare până la moderate, apar în primele luni de tratament și se remit spontan sau la reducerea dozei. Incidența acestor reacții adverse este legată de doza administrată, de vârsta pacienților și este, posibil, invers proporțională cu vârsta pacienților la debutul deficitului de hormon de creștere.

**Reacție adversă la medicament (RAM) identificată după punerea pe piață.

§ S-au raportat reacții tranzitorii la locul de injectare la copii și adolescenți.

‡ Nu se cunoaște semnificația clinică

Experiența după punerea pe piață:

Reacțiile adverse la medicament prezentate mai jos au fost raportate în studiile ulterioare punerii pe piață, împreună cu estimarea frecvenței din datele disponibile:

Tulburări ale aparatului genital și sânului: Ginecomastie (frecvență: mai puțin frecvente)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Scăderea concentrațiilor serice de cortizol

S-a raportat că somatropina reduce concentrațiile serice ale cortizolului prin modificarea proteinelor transportoare sau prin creșterea clearance-ului hepatic. Semnificația clinică a acestor date poate să fie limitată. Cu toate acestea, terapia de substituție cu corticosteroizi trebuie optimizată înainte începerii tratamentului cu Omnitrope.

Sindrom Prader-Willi

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață s-au raportat cazuri rare de moarte subită la pacienții cu sindrom Prader-Willi, tratați cu somatropină, deși nu s-a demonstrat nicio relație cauzală.

Leucemie

S-au raportat cazuri de leucemie (rare sau foarte rare) la copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere cărora li s-a administrat somatropină și care au fost incluse în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață. Cu toate acestea, nu există dovezi privind un risc crescut de leucemie în absența factorilor predispozanți, cum este iradierea la nivelul creierului sau al capului.

Epifizioliza capului femural și boala Legg-Calvé-Perthes

La copiii tratați cu GH s-au raportat epifizioliza capului femural și boala Legg-Calvé-Perthes. Epifizioliza capului femural apare mai frecvent în cazul tulburărilor endocrine, iar boala Legg-Calvé-Perthes este mai frecventă în cazul staturii mici. Însă nu se cunoaște dacă aceste 2 patologii sunt sau nu mai frecvente în timpul tratamentului cu somatropină. Trebuie luată în considerare diagnosticarea acestora la un copil cu senzații de disconfort sau durere la nivelul șoldului sau genunchiului.

Alte reacții adverse la medicament

Alte reacții adverse la medicament pot fi considerate drept reacții ale clasei somatropinei, cum sunt hiperglicemia posibilă, determinată de sensibilitatea redusă la insulină, scăderea concentrațiilor de tiroxină liberă și hipertensiunea intracraniană benignă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome:

Supradozajul acut poate determina inițial hipoglicemie și ulterior hiperglicemie.

Supradozajul pe termen lung poate determina semne și simptome concordante cu efectele cunoscute ale excesului de hormon de creștere uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni ai lobului hipofizar anterior și analogi, codul ATC: H01AC01.

Omnitrope este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanism de acțiune

Somatropina este un hormon metabolic potent, important pentru metabolismul lipidelor, carbohidraților și proteinelor. La copiii cu valori inadecvate ale hormonului de creștere endogen, somatropina stimulează creșterea liniară și mărește viteza creșterii. La adulți, la fel ca și la copii, somatropina menține o compoziție corporală normală prin creșterea retenției de azot și stimularea creșterii musculaturii scheletice, precum și prin mobilizarea grăsimii corporale. Țesutul adipos visceral este în special receptiv la somatropină. Pe lângă stimularea lipolizei, somatropina scade captarea trigliceridelor în depozitele adipoase corporale. Concentrațiile serice de IGF-1 (factor de creștere I insulin-like) și IGFBP3 (proteina de legare 3 a factorului de creștere insulin-like) sunt crescute de somatropină. În plus, s-au demonstrat următoarele acțiuni:

Efecte farmacodinamice

Metabolismul lipidic

Somatropina induce receptorii hepatici ai LDL-colesterolului și influențează profilul lipidelor serice și lipoproteinelor. În general, administrarea somatropinei la pacienții cu deficit de hormon de creștere determină reducerea valorilor LDL-ului seric și apolipoproteinei B. De asemenea, poate fi observată reducerea valorilor serice ale colesterolului total.

Metabolismul carbohidraților

Somatropina determină creșterea insulinei dar glicemia a jeun este frecvent nemodificată. Copiii cu hipopituitarism pot prezenta hipoglicemie a jeun. Această situație este reversibilă când se administrează somatropină.

Metabolismul mineral și al apei

Deficitul de hormon de creștere este asociat cu scăderea volumelor plasmatice și extracelulare. Ambele cresc rapid după tratamentul cu somatropină. Somatropina induce retenție de sodiu, potasiu și fosfor.

Metabolismul osos

Somatropina stimulează turnover-ul oaselor scheletului. Administrarea pe termen lung a somatropinei la pacienții cu deficit de hormon de creștere (cu osteopenie) determină creșterea conținutului mineral osos și a densității, în punctele de susținere a greutateii.

Capacitatea fizică

Puterea musculară și capacitatea de exercițiu fizic se îmbunătățesc după tratamentul pe termen lung cu somatropină. De asemenea somatropina crește debitul cardiac, dar mecanismul nu este clarificat încă. O scădere a rezistenței vasculare periferice poate contribui la acest efect.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice efectuate la copii sau adolescenți cu înălțime mică născuți cu SGA au fost folosite pentru tratament doze de 0,033 și 0,067 mg/kg greutate corporală și zi până la obținerea înălțimii finale. La 56 de pacienți care au fost tratați continuu și care (aproape) au atins înălțimea finală, modificarea medie față de înălțimea de la începutul tratamentului a fost + 1,90 SDS (0,033 mg/kg greutate corporală și zi) și + 2,19 SDS (0,067 mg/kg greutate corporală și zi). Datele din literatură pentru copiii sau adolescenți cu SGA netratați, fără salt statural spontan precoce sugerează o întârziere a creșterii de 0,5 SDS.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea somatotropinei administrată subcutanat este de aproximativ 80% atât la subiecții sănătoși, cât și la pacienții cu deficit de hormon de creștere.

La adulții sănătoși, administrarea subcutanată a unei doze de 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă determină valori plasmatice ale C_{max} și t_{max} de 72 ± 28 $\mu\text{g/l}$ și respectiv $4,0 \pm 2,0$ ore.

La adulții sănătoși, administrarea subcutanată a unei doze de 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă determină valori plasmatice ale C_{max} și t_{max} de 74 ± 22 $\mu\text{g/l}$, respectiv $3,9 \pm 1,2$ ore.

La adulții sănătoși, administrarea subcutanată a unei doze de 5 mg Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă determină valori plasmatice ale C_{max} și t_{max} de 52 ± 19 $\mu\text{g/l}$, respectiv $3,7 \pm 1,2$ ore.

Eliminare

După administrarea intravenoasă la adulții cu deficit de hormon de creștere, timpul mediu terminal de înjumătățire plasmatică al somatotropinei este de aproximativ 0,4 ore. După administrarea subcutanată a Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă, Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă, se atinge un timp de înjumătățire plasmatică de 3 ore. După administrarea subcutanată a Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă, se atinge un timp de înjumătățire plasmatică de 2,76 ore. După administrarea subcutanată diferența observată este probabil determinată de absorbția lentă de la locul injectării.

Grupe speciale de pacienți

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută a somatotropinei pare să fie similară la bărbați și la femei.

Informațiile despre farmacocinetica somatotropinei la vârstnici și copii, la diferite rase și la pacienții cu insuficiență renală, hepatică sau cardiacă lipsesc sau sunt incomplete.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate cu Omnitrope privind toxicitatea subacută și toleranța locală, nu au fost observate efecte clinice relevante.

În alte studii efectuate cu somatotropină privind toxicitatea generală, toleranța locală și toxicitatea asupra funcției de reproducere, nu au fost observate efecte clinice relevante.

Studiile de genotoxicitate efectuate cu somatotropină *in vitro* și *in vivo* asupra mutațiilor genetice și inducerii aberațiilor cromozomiale, au fost negative.

A fost observată creșterea fragilității cromozomiale în unul dintre studiile *in vitro* efectuate pe limfocite recoltate de la pacienți cărora li s-a administrat tratament pe termen lung cu somatotropină, după adăugarea unui medicament radiomimetic, bleomicină. Semnificația clinică a acestei observații este neclară.

În alt studiu efectuat cu somatotropină, nu a fost găsită o creștere a anomaliilor cromozomiale în limfocitele pacienților care au urmat tratament pe termen lung cu somatotropină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă
hidrogenofosfat disodic heptahidrat

dihidrogenofosfat monosodic dihidrat
manitol
poloxamer 188
alcool benzilic
apă pentru preparate injectabile

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă

hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat
glicină
poloxamer 188
fenol
apă pentru preparate injectabile

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă

hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat
clorură de sodiu
poloxamer 188
fenol
apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă

2 ani

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă

18 luni

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă

18 luni

Perioada de valabilitate după prima utilizare

După prima utilizare, cartușul trebuie să rămână în stiloul injector (pen) și trebuie păstrat la frigider (2°C - 8°C) pentru maximum 28 zile. A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra în stiloul injector (pen) original pentru a fi protejat de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Cartușul nedeschis

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului în timpul utilizării, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

1,5 ml de soluție într-un cartuș (sticlă incoloră de tip I) cu piston și un inel albastru (doar pentru soluția injectabilă Omnitrope 15 mg/1,5 ml) pe o parte (bromobutil siliconizat); un disc (bromobutil) și un capac (aluminiu) pe cealaltă parte. Cartușul din sticlă este sigilat într-un container transparent și asamblat cu un mecanism din plastic prevăzut cu o tijă filetată la un capăt.

Ambalaje de 1, 5 și 10.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă este o soluție sterilă, gata preparată pentru utilizare în vederea injectării subcutanate, conținută într-un cartuș din sticlă.

Această prezentare este indicată pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu SurePal 5, un dispozitiv pentru injecție special pentru administrarea soluției injectabile de Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Se administrează folosind ace pentru stilou injector (pen) sterile, de unică folosință. Pacienții și cei care îi îngrijesc trebuie să fie instruiți corespunzător pentru utilizarea adecvată a cartușelor cu Omnitrope și a stiloului injector (pen) de către medic sau alți profesioniști din domeniul sănătății calificați corespunzător.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă este o soluție sterilă, gata preparată pentru utilizare în vederea injectării subcutanate, conținută într-un cartuș din sticlă.

Această prezentare este indicată pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu SurePal 10, un dispozitiv pentru injecție special pentru administrarea soluției injectabile de Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Se administrează folosind ace pentru stilou injector (pen) sterile, de unică folosință. Pacienții și cei care îi îngrijesc trebuie să fie instruiți corespunzător pentru utilizarea adecvată a cartușelor cu Omnitrope și a stiloului injector (pen) de către medic sau alți profesioniști din domeniul sănătății calificați corespunzător.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă este o soluție sterilă, gata preparată pentru utilizare în vederea injectării subcutanate, conținută într-un cartuș din sticlă.

Această prezentare este indicată pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu SurePal 15, un dispozitiv pentru injecție special pentru administrarea soluției injectabile de Omnitrope 15 mg/1,5 ml. Se administrează folosind ace pentru stilou injector (pen) sterile, de unică folosință. Pacienții și cei care îi îngrijesc trebuie să fie instruiți corespunzător pentru utilizarea adecvată a cartușelor cu Omnitrope și a stiloului injector (pen) de către medic sau alți profesioniști din domeniul sănătății calificați corespunzător.

Urmează o descriere generală a procesului de administrare. Trebuie urmate instrucțiunile producătorului pentru fiecare stilou injector (pen), pentru încărcarea cartușului, atașarea acului pentru injecție și pentru administrare.

1. Trebuie să vă spălați pe mâini.
2. Dacă soluția este tulbure sau conține particule, nu trebuie utilizată. Conținutul trebuie să fie limpede și incolor.
3. Dezinfectați membrana de cauciuc a cartușului cu un tampon dezinfectant.
4. Introduceți cartușul în SurePal urmând instrucțiunile de utilizare furnizate cu stiloul injector (pen).
5. Curățați locul injectării cu un tampon cu alcool medicinal.
6. Administrați doza adecvată prin injecție subcutanată folosind un ac steril pentru stilou injector (pen). Înlăturați acul stiloului injector (pen) și îndepărtați-l în conformitate cu reglementările locale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 aprilie 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 28 februarie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<{LL/AAAA}>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA DE PE CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Omnitrope 1,3 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Somatropină 1,3 mg (4 UI) per ml într-un flacon. După reconstituire, un flacon conține somatropină 1,3 mg (corespunzător la 4 UI) per ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente:

Pulbere: glicină, hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat monosodic dihidrat

Solvent: apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 flacon cu 1,3 mg pulbere

1 flacon cu 1 ml solvent

Mărimea ambalajului de 1

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Pentru o singură administrare. A se utiliza numai soluția limpede.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată, după reconstituire

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, a se utiliza în interval de 24 ore.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/332/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Omnitrope 1,3 mg/ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI OMNITROPE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Omnitrope 1,3 mg/ml pulbere pentru soluție injectabilă
somatropină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru o singură administrare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CARE CONȚINE SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Solvent pentru Omnitrope (apă pentru preparate injectabile)
Administrare subcutanată.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru o singură administrare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETA DE PE CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Omnitrope 5 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Somatropină 5 mg (15 UI) per ml într-un flacon. După reconstituire, fiecare cartuș conține 5 mg somatropină (corespunzător la 15 UI) per ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente:

Pulbere: glicină, hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat monosodic dihidrat

Solvent: alcool benzilic, apă pentru preparate injectabile

Conține alcool benzilic. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 flacon cu 5 mg pulbere

1 cartuș cu 1 ml solvent

5 flacoane cu 5 mg pulbere

5 cartușe cu 1 ml solvent

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se utiliza numai soluția limpede. A se utiliza numai cu Omnitrope Pen L.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată, după reconstituire

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire, a se utiliza în interval de 21 zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/332/002

EU/1/06/332/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI OMNITROPE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Omnitrope 5 mg/ml pulbere pentru soluție injectabilă
somatropină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE CARTUȘ PENTRU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Solvent pentru Omnitrope (apă pentru preparate injectabile cu alcool benzilic 1,5%)
Administrare subcutanată.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA DE PE CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș
somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Somatropină 3,3 mg (10 UI) per ml.
Un cartuș conține 1,5 ml corespunzător la 5 mg somatropină (15 IU).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat monosodic dihidrat, manitol, poloxamer 188, alcool benzilic, apă pentru preparate injectabile.
Conține alcool benzilic. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 cartuș

5 cartușe

10 cartușe

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se utiliza numai soluția limpede. A se utiliza numai cu Omnitrope Pen 5.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
După prima deschidere, a se utiliza în interval de 28 zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA CARTUȘULUI OMNITROPE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injecție în cartuș
somatropină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA DE PE CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș
somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Somatropină 6,7 mg (20 UI) per ml.
Un cartuș conține 1,5 ml corespunzător la 10 mg somatropină (30 UI).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat monosodic dihidrat, glicină, poloxamer 188, fenol, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 cartuș

5 cartușe

10 cartușe

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se utiliza numai soluția limpede. A se utiliza numai cu Omnitrope Pen 10.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima deschidere, a se utiliza în interval de 28 zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA CARTUȘULUI OMNITROPE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injecție în cartuș
somatropină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA DE PE CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș
somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Somatropină 3,3 mg (10 UI) per ml.
Un cartuș conține 1,5 ml corespunzător la 5 mg somatropină (15 IU).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat monosodic dihidrat, manitol, poloxamer 188, alcool benzilic, apă pentru preparate injectabile.
Conține alcool benzilic. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 cartuș pentru SurePal 5

5 cartușe pentru SurePal 5

10 cartușe pentru SurePal 5

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se utiliza numai soluția limpede. A se utiliza numai cu SurePal 5.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
După prima deschidere, a se utiliza în interval de 28 zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA CARTUȘULUI OMNITROPE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injecție în cartuș
somatropină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA DE PE CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș
somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Somatropină 6,7 mg (20 UI) per ml.
Un cartuș conține 1,5 ml corespunzător la 10 mg somatropină (30 UI).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat monosodic dihidrat, glicină, poloxamer 188, fenol, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 cartuș pentru SurePal 10

5 cartușe pentru SurePal 10

10 cartușe pentru SurePal 10

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se utiliza numai soluția limpede. A se utiliza numai cu SurePal 10.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima deschidere, a se utiliza în interval de 28 zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/332/016
EU/1/06/332/017
EU/1/06/332/018

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA CARTUȘULUI OMNITROPE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injecție în cartuș
somatropină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA DE PE CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș
somatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Somatropină 10 mg (30 UI) per ml.
Un cartuș conține 1,5 ml corespunzător la 15 mg somatropină (45 UI).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat monosodic dihidrat, clorură de sodiu, poloxamer 188, fenol, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 cartuș pentru SurePal 15

5 cartușe pentru SurePal 15

10 cartușe pentru SurePal 15

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se utiliza numai soluția limpede. A se utiliza numai cu SurePal 15.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima deschidere, a se utiliza în interval de 28 zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/332/010
EU/1/06/332/011
EU/1/06/332/012

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA CARTUȘULUI OMNITROPE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injecție în cartuș
somatropină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Omnitrope 1,3 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

somatropină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Omnitrope și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Omnitrope
3. Cum să utilizați Omnitrope
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Omnitrope
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Omnitrope și pentru ce se utilizează

Omnitrope este un hormon de creștere uman recombinant (numit și somatropină). Are aceeași structură cu cea a hormonului de creștere uman natural, care este necesar pentru creșterea oaselor și a mușchilor. Contribuie, de asemenea, la dezvoltarea țesutului adipos și muscular în cantitățile adecvate. Este recombinant, ceea ce înseamnă că nu este produs din țesut uman sau animal.

La copii, Omnitrope se utilizează pentru tratarea următoarelor tulburări de creștere:

- Copii care nu cresc în mod adecvat și nu au suficient hormon de creștere propriu.
- Copii cu sindromul Turner. Acesta reprezintă o boală genetică la fete, care poate afecta creșterea – medicul va confirma prezența acesteia.
- Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică. Atunci când rinichii nu funcționează normal, acest lucru poate afecta creșterea.
- Copii cu înălțime mică sau greutate prea mică la naștere. Hormonul de creștere poate contribui la creșterea în înălțime, dacă nu a apărut saltul statural sau nu s-a menținut creșterea normală până la vârsta de 4 ani sau mai târziu.
- Copii cu sindrom Prader-Willi (o boală cromozomială). Hormonul de creștere va contribui la creșterea în înălțime și va îmbunătăți, de asemenea, compoziția corporală. Excesul de țesut adipos va scădea și se va ameliora reducerea masei musculare.

La adulți, Omnitrope se utilizează pentru

- tratarea persoanelor cu deficit accentuat de hormon de creștere. Acest deficit poate să fi apărut la vârsta adultă sau să se fi continuat din copilărie. Dacă ați fost tratat cu Omnitrope pentru deficit de hormon de creștere în copilărie, nivelul dumneavoastră de hormon de creștere va fi testat din nou după încheierea creșterii. Dacă se confirmă un deficit sever de hormon de creștere, medicul dumneavoastră va propune continuarea tratamentului cu Omnitrope.

Acest medicament trebuie să vă fie prescris numai de către un medic cu experiență în tratamentul cu hormon de creștere, care v-a confirmat diagnosticul.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Omnitrope

Nu utilizați Omnitrope

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la somatropină sau la oricare dintre celelalte componente ale Omnitrope.
- și spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o tumoră activă (cancer). Tumorile trebuie să fie inactice și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de a începe tratamentul cu Omnitrope.
- și spuneți medicului dumneavoastră dacă vi s-a prescris Omnitrope pentru stimularea creșterii, dar creșterea dumneavoastră s-a oprit deja (epifize închise).
- dacă sunteți grav bolnav (de exemplu ați avut complicații apărute după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme accidentale, insuficiență respiratorie acută sau condiții similare). Dacă urmează să vi se efectueze sau vi s-a efectuat o operație majoră sau sunteți internat în spital din orice motiv, spuneți-i medicului dumneavoastră și reamintiți celorlalți medici care vă consultă că utilizați hormon de creștere.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Omnitrope, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Dacă urmați o terapie de substituție cu glucocorticoizi, trebuie să consultați în mod regulat medicul, deoarece este posibil să aveți nevoie de ajustarea dozei de glucocorticoid.
- Dacă prezentați risc de apariție a diabetului zaharat, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze nivelul zahărului din sânge în timpul tratamentului cu somatropină.
- Dacă aveți diabet zaharat, trebuie să vă monitorizați îndeaproape nivelul zahărului din sânge în timpul tratamentului cu somatropină și să discutați rezultatele cu medicul dumneavoastră, pentru a determina dacă trebuie modificată doza de medicamente pentru tratarea diabetului.
- După începerea tratamentului cu somatropină, la unii pacienți poate fi necesară începerea terapiei de substituție cu hormoni tiroidieni.
- Dacă faceți tratament cu hormoni tiroidieni, poate fi necesară modificarea dozei acestora.
- Dacă aveți presiune intracraniană (care determină simptome cum sunt: dureri de cap puternice, tulburări de vedere sau vărsături) trebuie să informați medicul despre aceasta.
- Dacă mergeți șchiopătat sau începeți să șchiopătați în timpul tratamentului cu hormon de creștere, trebuie să informați medicul.
- Dacă vi se administrează somatropină pentru deficit de hormon de creștere după diagnosticarea anterioară a unei tumori (cancer) trebuie să fiți examinat în mod constant pentru recurența tumorii sau orice alt cancer.
- Dacă resimțiți o durere abdominală care se înrăutățește, trebuie să informați medicul.
- Experiența la pacienți cu vârsta peste 80 ani este limitată. Este posibil ca persoanele vârstnice să fie mai sensibile la acțiunea somatropinei și, prin urmare, pot fi mai predispuse la apariția reacțiilor adverse.
- Omnitrope poate cauza inflamarea pancreasului, ceea ce determină durere puternică la nivelul abdomenului și spatelui. Contactați medicul dacă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vă apar dureri de stomac după administrarea de Omnitrope.

Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică

- Medicul dumneavoastră trebuie să vă examineze funcția renală și rata de creștere înainte de începerea tratamentului cu somatropină. Trebuie continuat tratamentul medical pentru rinichi. Tratamentul cu somatropină trebuie întrerupt în caz de transplant renal.

Copii cu sindrom Prader-Willi

- Medicul vă va comunica restricțiile alimentare necesare pentru controlul greutateii.
- Medicul va evalua semnele de obstrucție a căilor aeriene superioare, apnee în timpul somnului (atunci când respirația se întrerupe în timpul somnului) sau infecție respiratorie înainte de începerea tratamentului cu somatropină.
- În timpul tratamentului cu somatropină spuneți medicului dacă prezentați semne de obstrucție a căilor aeriene superioare (inclusiv dacă începeți să sforăiți sau apare înrăutățirea sforăitului). Medicul dumneavoastră va trebui să vă examineze și vă poate întrerupe tratamentul cu somatropină.
- În timpul tratamentului, medicul dumneavoastră va verifica dacă prezentați semne de scolioză, un tip de deformare a coloanei vertebrale.
- Dacă apare o infecție la plămâni în timpul tratamentului, spuneți-i medicului dumneavoastră, astfel încât acesta să poată trata infecția.

Copii născuți cu înălțime mică sau greutate prea mică la naștere

- În cazul copiilor cu înălțime prea mică sau greutate prea mică la naștere și cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 ani, trebuie solicitate medicului recomandări specifice în legătură cu pubertatea și tratamentul cu acest medicament.
- Tratamentul trebuie continuat până când se încheie creșterea.
- Medicul dumneavoastră va verifica valorile concentrațiilor de zahăr și insulină din sânge, înainte de începerea tratamentului și în fiecare an în timpul tratamentului cu hormon de creștere.

Omnitrope împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

În special, informați-vă medicul dacă luați sau ați luat recent oricare dintre următoarele medicamente. Este posibil ca medicul dumneavoastră să fie nevoit să ajusteze doza de somatropină sau a celorlalte medicamente:

- medicamente pentru tratarea diabetului zaharat,
- hormoni tiroidieni,
- medicamente pentru controlul epilepsiei (anticonvulsivante),
- ciclosporină (un medicament care slăbește sistemul imunitar după transplant),
- estrogenul administrat pe cale orală sau alți hormoni sexuali.
- hormoni suprarenali de sinteză (corticosteroizi).

Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza acestor medicamente sau doza de somatropină.

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să utilizați Omnitrope dacă sunteți gravidă sau încercați să rămâneți gravidă.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Informații importante privind unele componente ale Omnitrope

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per ml, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Omnitrope

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza depinde de dimensiunile dumneavoastră, de afecțiunea pentru care sunteți tratat și de cât de bine acționează la dumneavoastră hormonul de creștere. Fiecare persoană este diferită. Medicul dumneavoastră vă va indica doza individualizată de Omnitrope în miligrame (mg), fie pe baza greutății dumneavoastră corporale exprimate în kilograme (kg), fie pe baza suprafeței dumneavoastră corporale calculate folosind înălțimea și greutatea dumneavoastră, exprimată în m², precum și schema de tratament. Nu modificați doza și schema de tratament fără să îl întrebați pe medicul dumneavoastră.

Pentru fiecare categorie în parte, doza recomandată este de:

Copii cu deficit de hormon de creștere:

0,025–0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 0,7–1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Se pot utiliza și doze mai mari. În cazul în care deficitul de hormon de creștere se prelungește în adolescență, trebuie continuată administrarea Omnitrope, până la încheierea dezvoltării fizice.

Copii cu sindrom Turner:

0,045–0,050 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,4 mg/m² de suprafață corporală pe zi.

Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică:

0,045–0,050 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,4 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Pot fi necesare doze mai mari dacă rata de creștere este prea redusă. Poate fi necesară modificarea dozei după 6 luni de tratament.

Copii cu sindrom Prader-Willi:

0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Doza zilnică nu trebuie să depășească 2,7 mg. Tratamentul nu trebuie utilizat la copiii la care creșterea aproape a încetat după pubertate.

Copii cu înălțime mai mică sau greutate mai redusă decât este de așteptat și cu tulburare de creștere:

0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Este importantă continuarea tratamentului până când se atinge înălțimea finală. Tratamentul trebuie oprit după primul an dacă pacientul nu răspunde la tratament sau a ajuns la înălțimea finală și a încetat să crească.

Adulți cu deficit de hormon de creștere:

Dacă vi se administrează Omnitrope în continuare, după tratamentul din timpul copilăriei, trebuie să începeți tratamentul cu 0,2–0,5 mg pe zi.

Această doză trebuie crescută sau scăzută treptat în funcție de rezultatele analizelor de sânge, precum și de răspunsul clinic și reacțiile adverse.

Dacă deficitul dumneavoastră de hormon de creștere începe în viața adultă, trebuie să începeți tratamentul cu 0,15–0,3 mg pe zi. Această doză trebuie crescută treptat în funcție de rezultatele analizelor de sânge, precum și de răspunsul clinic și reacțiile adverse. Doza zilnică de întreținere depășește rar 1,0 mg pe zi. La femei pot fi necesare doze mai mari decât la bărbați. Doza trebuie monitorizată la intervale de 6 luni. Persoanele cu vârsta peste 60 ani trebuie să înceapă cu o doză de 0,1–0,2 mg pe zi, care poate fi crescută lent în funcție de cerințele individuale. Trebuie utilizată doza minimă eficace. Doza de menținere depășește rareori 0,5 mg pe zi. Urmați instrucțiunile primite de la medicul dumneavoastră.

Injecția Omnitrope

Injecția-vă hormonul de creștere la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Un moment bun este ora de culcare, deoarece este mai ușor să vă amintiți. De asemenea, o valoare mai crescută a hormonului de creștere pe timpul nopții este naturală.

Omnitrope se administrează subcutanat. Aceasta înseamnă că este injectat printr-un ac de injecție scurt, în țesutul gras, chiar sub pielea dumneavoastră. Majoritatea persoanelor își fac injecțiile la nivelul coapsei sau al fesei. Faceți-vă injecția în locul pe care vi l-a arătat medicul dumneavoastră. Este posibil ca țesutul gras al pielii să se contracte la locul de injecție. Pentru a evita acest lucru, utilizați de fiecare dată un loc ușor diferit pentru injecție. Acest lucru oferă pielii și zonei de sub piele timpul necesar pentru recuperare în urma unei injecții, înainte de a se mai administra o injecție în același loc.

Medicul dumneavoastră trebuie să vă fi arătat deja cum se utilizează Omnitrope. Injecția întotdeauna Omnitrope exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cum se injectează Omnitrope 1,3 mg/ml

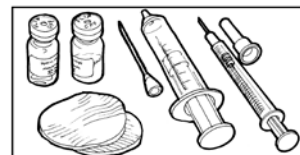
Următoarele instrucțiuni descriu cum să injectați Omnitrope 1,3 mg/ml singur. Vă rugăm să citiți instrucțiunile cu atenție și să le urmați pas cu pas. Medicul dumneavoastră vă va arăta cum să injectați Omnitrope. Nu încercați să îl injectați dacă nu sunteți sigur că ați înțeles procedura și condițiile pentru injecție.

- După reconstituire, Omnitrope se administrează printr-o injecție sub piele.
- Inspectați cu atenție soluția înainte de injecție și utilizați-o numai dacă este limpede și incoloră.
- Schimbați locurile de injecție pentru a reduce riscul lipoatrofiei locale (reducerea locală a țesutului gras de sub piele)

Pregătirea

Strângeți toate materialele necesare înainte de a începe:

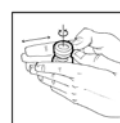
- un flacon cu Omnitrope 1,3 mg/ml pulbere pentru soluție injectabilă.
- un flacon cu solvent (lichid) pentru Omnitrope 1,3 mg/ml.
- o seringă sterilă, de unică folosință (de exemplu o seringă de 2 ml) și un ac (de exemplu 0,33 mm x 12,7 mm) pentru extragerea solventului din flacon (nu este furnizat în ambalaj)
- o seringă sterilă, de unică folosință, de mărime potrivită (de exemplu o seringă de 1 ml) și acul pentru injecție (0,25 mm x 8 mm) pentru injecție subcutanată (nu este furnizat în ambalaj).
- două tampoane pentru dezinfectare (nu sunt furnizate în ambalaj)



Spălați-vă pe mâini înainte de a urma pașii următori.

Reconstituirea Omnitrope

- Înlăturați capacul protector al celor două flacoane din cutie. Cu un tampon de curățare dezinfecțați membranele de cauciuc, atât cea a flaconului cu pulbere, cât și a celui cu solvent.
- Luați flaconul cu solvent, seringă sterilă, de unică folosință (o seringă de 2 ml) și acul (0,33 mm x12,7 mm). Perforați membrana de cauciuc cu acul fixat la seringă.
- Întoarceți flaconul cu solvent cu capul în jos și extrageți tot solventul din flacon.
- Luați flaconul cu pulbere și perforați membrana de cauciuc a flaconului cu acul. Injectați lent solventul. Îndreptați fluxul de lichid către peretele de sticlă pentru a evita formarea spumei. Îndepărtați seringă și acul.
-
- Rotiți ușor flaconul de câteva ori până la dizolvarea completă a conținutului. **Nu agitați.**
-
- Dacă soluția este tulbure (și dacă nu dispăre aspectul tulbure în zece minute) sau conține particule, nu trebuie folosită. Conținutul trebuie să fie limpede și incolor.
-
- Folosiți soluția imediat.
-



Măsurarea dozei de Omnitrope care trebuie injectată

- Luați o seringă sterilă, de unică folosință (de exemplu seringă de 1 ml) și acul pentru injectare (0,25 mm x 8 mm).
- Perforați cu acul capacul de cauciuc al flaconului cu soluția reconstituită.
-
- Cu o mână, întoarceți flaconul și seringă cu capul în jos.
- Asigurați-vă că acul seringii este introdus în soluția reconstituită de Omnitrope. Cealaltă mână va fi liberă să mișcați pistonul.
- Trageți înapoi pistonul lent și extrageți în seringă o cantitate puțin mai mare decât doza prescrisă de medicul dumneavoastră.
- Țineți seringă cu acul în flaconul orientat în sus și îndepărtați seringă din flacon.
- Verificați prezența bulelor de aer în seringă. Dacă există bule de aer, trageți pistonul lent înapoi; loviți ușor seringă, cu acul orientat în sus, până când dispar bulele. Împingeți pistonul lent până la doza corectă.
- Inspectați vizual soluția reconstituită înainte de administrare. **Nu utilizați soluția dacă este tulbure sau conține particule.** Acum sunteți gata să injectați doza.



Injecția Omnitrope

- Alegeți locul injectării. Cele mai bune locuri pentru injecție sunt țesuturile cu un strat de grăsime între piele și mușchi, cum ar fi coapsa sau abdomenul (cu excepția buricului sau taliei).
- Asigurați-vă că injectați la cel puțin 1 cm de ultimul loc de injecție și că schimbați locurile de injecție, așa cum ați fost învățați.
- Înainte de a face injecția, curățați bine pielea cu un tampon cu alcool medicinal. Așteptați până se usucă zona.
- Cu o mână, ridicați o cută de piele. Cu cealaltă mână, țineți seringă ca pe un stilou. Introduceți acul în pliul de piele sub un unghi de 45° până la 90°. După ce ați introdus acul, mutați mâna pe care ați folosit-o pentru a ridica pielea și folosiți-o pentru a ține rezervorul seringii. Trageți înapoi pistonul foarte lent cu o mână. Dacă pătrunde sânge în seringă, înseamnă că acul a pătruns într-un vas de sânge. Nu injectați în acel loc; extrageți acul și repetați acest pas. Injectați soluția prin împingerea lentă în sus a pistonului.
- Scoateți imediat acul din piele.



După injecție

- După injecție, apăsați locul de injecție cu un mic bandaj sau cu un tifon steril timp de câteva secunde. Nu masați locul de injecție.
- Soluția rămasă, flacoanele și materialele pentru injecție de unică folosință trebuie aruncate. Seringile trebuie aruncate în siguranță într-un container închis.

Dacă utilizați mai mult Omnitrope decât trebuie

Dacă vă injectați mai mult decât trebuie, contactați medicul dumneavoastră sau farmacistul cât mai curând posibil. Nivelul zahărului din sânge ar putea scădea prea mult, iar mai târziu ar putea crește prea mult. Este posibil să simțiți că tremurați, sunteți transpirat, somnoros sau că „nu sunteți dumneavoastră înșivă” și ați putea leșina.

Dacă uitați să utilizați Omnitrope

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Cel mai bine este să utilizați regulat doza de hormon de creștere. Dacă uitați să utilizați o doză, administrați-vă următoarea injecție la ora obișnuită, în ziua următoare. Notați injecțiile omise și spuneți-i doctorului dumneavoastră despre acestea la următoarea consultație.

Dacă încetați să utilizați Omnitrope

Cereți sfatul medicului dumneavoastră înainte de a înceta să utilizați Omnitrope.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse foarte frecvente și frecvente la adulți pot începe în primele luni de tratament și pot înceta fie spontan, fie la reducerea dozei.

Reacțiile adverse foarte frecvente (este probabil să apară la mai mult de 1 din 10 pacienți) includ:

La adulți

- Dureri ale articulațiilor
- Retenție de apă (care se prezintă sub forma degetelor cu aspect pufos sau a gleznelor umflate)

Reacțiile adverse frecvente (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 10 pacienți) includ:

La copii

- Înroșire, mâncărime sau durere trecătoare la locul de injectare
- Dureri ale articulațiilor
- Erupție trecătoare pe piele
- Mici umflături pe piele, care provoacă mâncărimi.

La adulți

- Amorțeală/furnicături
- Rigiditate a brațelor și picioarelor, dureri musculare
- Dureri sau senzații de arsură la nivelul palmelor sau axilelor (cunoscute sub numele de sindrom de tunel carpian)

Reacțiile adverse mai puțin frecvente (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 100 pacienți) includ:

- Mărire a sânilor (ginecomastie)

La copii

- Retenție de apă (care se prezintă sub forma degetelor cu aspect pufos sau a gleznelor umflate, pentru o perioadă scurtă, la începutul tratamentului)
- Mâncărimi

Reacțiile adverse rare (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) includ:

La copii

- Amorțeală/furnicături
- Leucemie (Aceasta a fost raportată la un număr mic de pacienți cu deficit de hormon de creștere, dintre care unii pacienți au fost tratați cu somatropină. Cu toate acestea, nu există dovezi că incidența leucemiei este crescută la pacienții tratați cu hormon de creștere care nu prezintă factori predispozanți.)
- Presiune craniană crescută (care determină simptome cum sunt durerea puternică de cap, tulburări vizuale sau vărsături)
- Dureri musculare

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Diabet zaharat de tip 2
- Scădere a valorilor hormonului cortizol din sângele dumneavoastră
- Umflarea feței

La copii

- Rigiditate a brațelor și picioarelor

La adulți

- Presiune craniană crescută (care determină simptome cum sunt durerea puternică de cap, tulburări vizuale sau vărsături)

- Înroșire, mâncărime sau durere la nivelul locului de injectare
- Erupecie trecătoare pe piele
- Mâncărimi
- Mici umflături pe piele, care provoacă mâncărimi.

Formarea de anticorpi la hormonul de creștere injectat, care însă nu par să oprească acțiunea acestuia.

Pielea din zona locului de injectare poate deveni neregulată sau aspră, însă ar trebui ca acest lucru să nu se întâmple dacă administrați injecția într-un loc diferit de fiecare dată.

Au existat cazuri rare de moarte subită la pacienți cu sindrom Prader-Willi. Însă nu s-a stabilit o legătură între aceste cazuri și tratamentul cu Omnitrope.

Medicul dumneavoastră poate lua în considerare diagnosticele de epifizioliză a capului femural și de boală Legg-Calvé-Perthes, dacă în timpul tratamentului cu Omnitrope sunt resimțite senzații de disconfort sau durere la nivelul șoldului sau genunchiului.

Alte reacții adverse posibile, asociate tratamentului dumneavoastră cu hormon de creștere, pot include următoarele:

Dumneavoastră (sau copilul dumneavoastră) puteți prezenta valori crescute ale glucozei în sânge sau valori scăzute ale hormonului tiroidian. Acestea pot fi testate de către medicul dumneavoastră și, dacă este necesar, acesta vă poate prescrie tratament adecvat. La pacienții tratați cu hormon de creștere s-a raportat rar o inflamație a pancreasului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Omnitrope

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra și transporta la frigider (2°C–8°C).
- A nu se congela.
- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat după reconstituire. Totuși, stabilitatea după deschiderea flaconului a fost demonstrată pentru o perioadă de până la 24 ore la 2°C–8°C, în ambalajul original.
- Pentru o singură administrare.

Nu utilizați Omnitrope dacă observați că soluția este tulbure.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Omnitrope

Substanța activă a Omnitrope este somatropina.

Fiecare flacon conține 1,3 mg (corespunzător la 4 UI) somatropină după reconstituirea cu 1 ml solvent.

Celelalte componente sunt:

Pulbere:

glicină

hidrogenofosfat disodic heptahidrat

dihidrogenofosfat monosodic dihidrat

Solvent:

apă pentru preparate injectabile

Cum arată Omnitrope și conținutul ambalajului

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (pulbere într-un flacon (1,3 mg), solvent într-un flacon (1 ml)).

Mărimea ambalajului de 1.

Pulberea este albă și solventul este o soluție limpede, incoloră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Fabricantul

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Omnitrope 5 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

somatropină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Omnitrope și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Omnitrope
3. Cum să utilizați Omnitrope
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Omnitrope
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Omnitrope și pentru ce se utilizează

Omnitrope este un hormon de creștere uman recombinant (numit și somatropină). Are aceeași structură cu cea a hormonului de creștere uman natural, care este necesar pentru creșterea oaselor și a mușchilor. Contribuie, de asemenea, la dezvoltarea țesutului adipos și muscular în cantitățile adecvate. Este recombinant, ceea ce înseamnă că nu este produs din țesut uman sau animal.

La copii, Omnitrope se utilizează pentru tratarea următoarelor tulburări de creștere:

- Copii care nu cresc în mod adecvat și nu au suficient hormon de creștere propriu.
- Copii cu sindromul Turner. Acesta reprezintă o boală genetică la fete, care poate afecta creșterea – medicul va confirma prezența acesteia.
- Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică. Atunci când rinichii nu funcționează normal, acest lucru poate afecta creșterea.
- Copii cu înălțime mică sau greutate prea mică la naștere. Hormonul de creștere poate contribui la creșterea în înălțime, dacă nu a apărut saltul statural sau nu s-a menținut creșterea normală până la vârsta de 4 ani sau mai târziu.
- Copii cu sindrom Prader-Willi (o boală cromozomială). Hormonul de creștere va contribui la creșterea în înălțime și va îmbunătăți, de asemenea, compoziția corporală. Excesul de țesut adipos va scădea și se va ameliora reducerea masei musculare.

La adulți, Omnitrope se utilizează pentru

- tratarea persoanelor cu deficit accentuat de hormon de creștere. Acest deficit poate să fi apărut la vârsta adultă sau să se fi continuat din copilărie. Dacă ați fost tratat cu Omnitrope pentru deficit de hormon de creștere în copilărie, nivelul dumneavoastră de hormon de creștere va fi testat din nou după încheierea creșterii. Dacă se confirmă un deficit sever de hormon de creștere, medicul dumneavoastră va propune continuarea tratamentului cu Omnitrope.

Acest medicament trebuie să vă fie prescris numai de către un medic cu experiență în tratamentul cu hormon de creștere, care v-a confirmat diagnosticul.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Omnitrope

Nu utilizați Omnitrope

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la somatropină sau la oricare dintre celelalte componente ale Omnitrope.
- și spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o tumoră activă (cancer). Tumorile trebuie să fie inactice și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de a începe tratamentul cu Omnitrope.
- și spuneți medicului dumneavoastră dacă vi s-a prescris Omnitrope pentru stimularea creșterii, dar creșterea dumneavoastră s-a oprit deja (epifize închise).
- dacă sunteți grav bolnav (de exemplu ați avut complicații apărute după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme accidentale, insuficiență respiratorie acută sau condiții similare). Dacă urmează să vi se efectueze sau vi s-a efectuat o operație majoră sau sunteți internat în spital din orice motiv, spuneți-i medicului dumneavoastră și reamintiți celorlalți medici care vă consultă că utilizați hormon de creștere.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Omnitrope, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Dacă urmați o terapie de substituție cu glucocorticoizi, trebuie să consultați în mod regulat medicul, deoarece este posibil să aveți nevoie de ajustarea dozei de glucocorticoid.
- Dacă prezentați risc de apariție a diabetului zaharat, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze nivelul zahărului din sânge în timpul tratamentului cu somatropină.
- Dacă aveți diabet zaharat, trebuie să vă monitorizați îndeaproape nivelul zahărului din sânge în timpul tratamentului cu somatropină și să discutați rezultatele cu medicul dumneavoastră, pentru a determina dacă trebuie modificată doza de medicamente pentru tratarea diabetului.
- După începerea tratamentului cu somatropină, la unii pacienți poate fi necesară începerea terapiei de substituție cu hormoni tiroidieni.
- Dacă faceți tratament cu hormoni tiroidieni, poate fi necesară modificarea dozei acestora.
- Dacă aveți presiune intracraniană (care determină simptome cum sunt: dureri de cap puternice, tulburări de vedere sau vărsături) trebuie să informați medicul despre aceasta.
- Dacă mergeți șchiopătat sau începeți să șchiopătați în timpul tratamentului cu hormon de creștere, trebuie să informați medicul.
- Dacă vi se administrează somatropină pentru deficit de hormon de creștere după diagnosticarea anterioară a unei tumori (cancer) trebuie să fiți examinat în mod constant pentru recurența tumorii sau orice alt cancer.
- Dacă resimțiți o durere abdominală care se înrăutățește, trebuie să informați medicul.
- Experiența la pacienți cu vârsta peste 80 ani este limitată. Este posibil ca persoanele vârstnice să fie mai sensibile la acțiunea somatropinei și, prin urmare, pot fi mai predispuse la apariția reacțiilor adverse.
- Omnitrope poate cauza inflamarea pancreasului, ceea ce determină durere puternică la nivelul abdomenului și spatelui. Contactați medicul dacă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vă apar dureri de stomac după administrarea de Omnitrope.

Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică

- Medicul dumneavoastră trebuie să vă examineze funcția renală și rata de creștere înainte de începerea tratamentului cu somatropină. Trebuie continuat tratamentul medical pentru rinichi. Tratamentul cu somatropină trebuie întrerupt în caz de transplant renal.

Copii cu sindrom Prader-Willi

- Medicul vă va comunica restricțiile alimentare necesare pentru controlul greutateii.

- Medicul va evalua semnele de obstrucție a căilor aeriene superioare, apnee în timpul somnului (atunci când respirația se întrerupe în timpul somnului) sau infecție respiratorie înainte de începerea tratamentului cu somatropină.
- În timpul tratamentului cu somatropină spuneți medicului dacă prezentați semne de obstrucție a căilor aeriene superioare (inclusiv dacă începeți să sforăiți sau apare înrăutățirea sforăitului). Medicul dumneavoastră va trebui să vă examineze și vă poate întrerupe tratamentul cu somatropină.
- În timpul tratamentului, medicul dumneavoastră va verifica dacă prezentați semne de scolioză, un tip de deformare a coloanei vertebrale.
- Dacă apare o infecție la plămâni în timpul tratamentului, spuneți-i medicului dumneavoastră, astfel încât acesta să poată trata infecția.

Copii născuți cu înălțime mică sau greutate prea mică la naștere

- În cazul copiilor cu înălțime prea mică sau greutate prea mică la naștere și cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 ani, trebuie solicitate medicului recomandări specifice în legătură cu pubertatea și tratamentul cu acest medicament.
- Tratamentul trebuie continuat până când se încheie creșterea.
- Medicul dumneavoastră va verifica valorile concentrațiilor de zahăr și insulină din sânge, înainte de începerea tratamentului și în fiecare an în timpul tratamentului cu hormon de creștere.

Omnitrope împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

În special, informați-vă medicul dacă luați sau ați luat recent oricare dintre următoarele medicamente. Este posibil ca medicul dumneavoastră să fie nevoit să ajusteze doza de somatropină sau a celorlalte medicamente:

- medicamente pentru tratarea diabetului zaharat,
- hormoni tiroidieni,
- medicamente pentru controlul epilepsiei (anticonvulsivante),
- ciclosporină (un medicament care slăbește sistemul imunitar după transplant),
- estrogenul administrat pe cale orală sau alți hormoni sexuali.
- hormoni suprarenali de sinteză (corticosteroizi).

Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza acestor medicamente sau doza de somatropină.

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să utilizați Omnitrope dacă sunteți gravidă sau încercați să rămâneți gravidă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă sunteți gravidă sau alăptați. Acest lucru este necesar deoarece în corpul dumneavoastră se pot acumula cantități mari de alcool benzilic care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

Informații importante privind unele componente ale Omnitrope

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per ml, adică practic „nu conține sodiu”.

După reconstituire, acest medicament conține 15 mg alcool benzilic per fiecare ml. Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Alcoolul benzilic este asociat cu un risc crescut de reacții adverse severe, incluzând dificultăți la respirație (numite sindrom gasping) la copiii mici.

Nu administrați acest medicament la nou-născut (cu vârsta până la 4 săptămâni) fără recomandarea medicului dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți afecțiuni ale ficatului sau rinichilor. Acest lucru este necesar deoarece în corpul dumneavoastră se pot acumula cantități mari de alcool benzilic care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

Datorită prezenței alcoolului benzilic, medicamentul nu trebuie administrat la prematuri sau nou-născuți. Poate provoca reacții toxice și alergice la sugari și copii sub 3 ani.

Nu administrați acest medicament la copiii mici (cu vârsta sub 3 ani) timp de mai mult de o săptămână, fără recomandarea medicului dumneavoastră sau a farmacistului.

3. Cum să utilizați Omnitrope

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza depinde de dimensiunile dumneavoastră, de afecțiunea pentru care sunteți tratat și de cât de bine acționează la dumneavoastră hormonul de creștere. Fiecare persoană este diferită. Medicul dumneavoastră vă va indica doza individualizată de Omnitrope în miligrame (mg), fie pe baza greutății dumneavoastră corporale exprimate în kilograme (kg), fie pe baza suprafeței dumneavoastră corporale calculate folosind înălțimea și greutatea dumneavoastră, exprimată în m², precum și schema de tratament. Nu modificați doza și schema de tratament fără să îl întrebați pe medicul dumneavoastră.

Pentru fiecare categorie în parte, doza recomandată este de:

Copii cu deficit de hormon de creștere:

0,025–0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 0,7–1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Se pot utiliza și doze mai mari. În cazul în care deficitul de hormon de creștere se prelungește în adolescență, trebuie continuată administrarea Omnitrope, până la încheierea dezvoltării fizice.

Copii cu sindrom Turner:

0,045–0,050 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,4 mg/m² de suprafață corporală pe zi.

Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică:

0,045–0,050 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,4 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Pot fi necesare doze mai mari dacă rata de creștere este prea redusă. Poate fi necesară modificarea dozei după 6 luni de tratament.

Copii cu sindrom Prader-Willi:

0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Doza zilnică nu trebuie să depășească 2,7 mg. Tratamentul nu trebuie utilizat la copiii la care creșterea aproape a încetat după pubertate.

Copii cu înălțime mai mică sau greutate mai redusă decât este de așteptat și cu tulburare de creștere:

0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Este importantă continuarea tratamentului până când se atinge înălțimea finală. Tratamentul trebuie oprit după primul an dacă pacientul nu răspunde la tratament sau a ajuns la înălțimea finală și a încetat să crească.

Adulți cu deficit de hormon de creștere:

Dacă vi se administrează Omnitrope în continuare, după tratamentul din timpul copilăriei, trebuie să începeți tratamentul cu 0,2–0,5 mg pe zi.

Această doză trebuie crescută sau scăzută treptat în funcție de rezultatele analizelor de sânge, precum și de răspunsul clinic și reacțiile adverse.

Dacă deficitul dumneavoastră de hormon de creștere începe în viața adultă, trebuie să începeți tratamentul cu 0,15–0,3 mg pe zi. Această doză trebuie crescută treptat în funcție de rezultatele analizelor de sânge, precum și de răspunsul clinic și reacțiile adverse. Doza zilnică de întreținere depășește rar 1,0 mg pe zi. La femei pot fi necesare doze mai mari decât la bărbați. Doza trebuie monitorizată la intervale de 6 luni. Persoanele cu vârsta peste 60 ani trebuie să înceapă cu o doză de 0,1–0,2 mg pe zi, care poate fi crescută lent în funcție de cerințele individuale. Trebuie utilizată doza minimă eficace. Doza de menținere depășește rareori 0,5 mg pe zi. Urmați instrucțiunile primite de la medicul dumneavoastră.

Injectarea Omnitrope

Injectați-vă hormonul de creștere la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Un moment bun este ora de culcare, deoarece este mai ușor să vă amintiți. De asemenea, o valoare mai crescută a hormonului de creștere pe timpul nopții este naturală.

Omnitrope 5 mg/ml este destinat unor utilizări multiple. Trebuie administrat numai cu Omnitrope Pen L, un dispozitiv pentru injectare care a fost creat în mod specific pentru a fi utilizat cu Omnitrope 5 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Omnitrope se administrează subcutanat. Aceasta înseamnă că este injectat printr-un ac de injecție scurt, în țesutul gras, chiar sub pielea dumneavoastră. Majoritatea persoanelor își fac injecțiile la nivelul coapsei sau al fesei. Faceți-vă injecția în locul pe care vi l-a arătat medicul dumneavoastră. Este posibil ca țesutul gras al pielii să se contracte la locul de injectare. Pentru a evita acest lucru, utilizați de fiecare dată un loc ușor diferit pentru injectare. Acest lucru oferă pielii și zonei de sub piele timpul necesar pentru recuperare în urma unei injecții, înainte de a se mai administra o injecție în același loc.

Medicul dumneavoastră trebuie să vă fi arătat deja cum se utilizează Omnitrope. Injectați întotdeauna Omnitrope exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cum se injectează Omnitrope 5 mg/ml

Următoarele instrucțiuni explică modul în care să injectați Omnitrope 5 mg/ml singur. Vă rugăm să citiți instrucțiunile cu atenție și să le urmați pas cu pas. Medicul dumneavoastră vă va arăta cum să injectați Omnitrope. Nu încercați să îl injectați dacă nu sunteți sigur că ați înțeles procedura și condițiile pentru injectare.

- După reconstituire, Omnitrope se administrează printr-o injecție sub piele.
- Inspectați cu atenție soluția înainte de injectare și utilizați-o numai dacă este limpede și incoloră.
- Schimbați locurile de injectare pentru a reduce riscul lipoatrofiei locale (reducerea locală a țesutului gras de sub piele)

Pregătirea

Strângeți toate materialele înainte de a începe:

- un flacon cu Omnitrope 5 mg/ml pulbere pentru soluție injectabilă
- un cartuș cu solvent pentru Omnitrope 5 mg/ml
- un dispozitiv de transfer pentru prepararea și transferul soluției reconstituite înapoi în cartuș (vezi Instrucțiuni de utilizare ale pen-ului)
- Omnitrope Pen L, un dispozitiv pentru injectare destinat administrării Omnitrope 5 mg/ml soluție injectabilă reconstituită (nu este furnizat în ambalaj; vezi Instrucțiuni de utilizare ale dispozitivului de transfer și dispozitivului injectabil)
- un ac pentru stilou injector (pen) pentru injectare subcutanată
- două tampoane pentru dezinfectare (nu sunt furnizate în ambalaj).



Spălați-vă pe mâini înainte de a urma pașii următori.

Reconstituirea Omnitrope

- Înlăturați capacul protector al flaconului. Cu un tampon de curățare dezinfectați membranele de cauciuc, atât cea a flaconului cu pulbere, cât și a cartușului cu solvent.
- Utilizați dispozitivul de transfer pentru a transfera tot solventul din cartuș în flacon. Urmăriți instrucțiunile care însoțesc sistemul de transfer.
- Rotiți ușor flaconul până la dizolvarea completă a conținutului. **Nu agitați**
- Dacă soluția este tulbure (și dacă nu dispăre aspectul tulbure în zece minute) sau conține particule, nu trebuie folosită. Conținutul trebuie să fie limpede și incolor.
- Transferați toată soluția dizolvată înapoi în cartuș folosind dispozitivul de transfer.



Injectarea Omnitrope

- Puneți cartușul cu Omnitrope dizolvat în pen-ul pentru injectare. Urmăriți instrucțiunile pentru utilizarea pen-ului injector. Pentru reglarea pen-ului formați cifra corespunzătoare dozei.
- Eliminați orice bulă de aer.
- Alegeți locul injectării. Cele mai bune locuri pentru injectare sunt țesuturile cu un strat de grăsime între piele și mușchi, cum ar fi coapsa sau abdomenul (cu excepția buricului sau taliei).
- Asigurați-vă că injectați la cel puțin 1 cm de ultimul loc de injectare și că schimbați locurile de injectare, așa cum ați fost învățați
- Înainte de a face injecția, curățați bine pielea cu un tampon cu alcool medicinal. Așteptați până se usucă zona.
- Introduceți acul în piele în modul în care v-a învățat medicul.



După injectare

- După injectare, apăsați locul de injectare cu un mic bandaj sau cu un tifon steril timp de câteva secunde. Nu masați locul de injectare.
- Îndepărtați acul pen-ului folosind capacul exterior al acului și aruncați acul. Acest lucru va menține soluția de Omnitrope sterilă și va preveni scurgerile. De asemenea, împiedică pătrunderea aerului înapoi în stiloul injector (pen) și înfundarea acului. Nu împrumutați acele dumneavoastră. Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector (pen).
- Lăsați cartușul în stiloul injector (pen), puneți capacul stiloului injector (pen) și păstrați-l în frigider.
- Soluția trebuie să fie limpede după ce o scoateți din frigider. **Nu utilizați soluția dacă este tulbure sau conține particule.**

Dacă utilizați mai mult Omnitrope decât trebuie

Dacă vă injectați mai mult decât trebuie, contactați medicul dumneavoastră sau farmacistul cât mai curând posibil. Nivelul zaharului din sânge ar putea scădea prea mult, iar mai târziu ar putea crește prea mult. Este posibil să simțiți că tremurați, sunteți transpirat, somnoros sau că „nu sunteți dumneavoastră înșivă” și ați putea leșina.

Dacă uitați să utilizați Omnitrope

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Cel mai bine este să utilizați regulat doza de hormon de creștere. Dacă uitați să utilizați o doză, administrați-vă următoarea injecție la ora obișnuită, în ziua următoare. Notați injecțiile omise și spuneți-i doctorului dumneavoastră despre acestea la următoarea consultație.

Dacă încetați să utilizați Omnitrope

Cereți sfatul medicului dumneavoastră înainte de a înceta să utilizați Omnitrope. Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse foarte frecvente și frecvente la adulți pot începe în primele luni de tratament și pot înceta fie spontan, fie la reducerea dozei.

Reacțiile adverse foarte frecvente (este probabil să apară la mai mult de 1 din 10 pacienți) includ:

La adulți

- Dureri ale articulațiilor
- Retenție de apă (care se prezintă sub forma degetelor cu aspect pufos sau a gleznelor umflate)

Reacțiile adverse frecvente (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 10 pacienți) includ:

La copii

- Înroșire, mâncărime sau durere la nivelul locului de injectare, trecătoare
- Dureri ale articulațiilor
- Erupție trecătoare pe piele
- Mici umflături pe piele, care provoacă mâncărimi.

La adulți

- Amorteală/furnicături
- Rigiditate a brațelor și picioarelor, dureri musculare
- Dureri sau senzații de arsură la nivelul palmelor sau axilelor (cunoscute sub numele de sindrom de tunel carpian)

Reacțiile adverse mai puțin frecvente (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 100 pacienți) includ:

- Mărire a sânilor (ginecomastie)

La copii

- Retenție de apă (care se prezintă sub forma degetelor cu aspect pufos sau a gleznelor umflate, pentru o perioadă scurtă, la începutul tratamentului)
- Mâncărimi

Reacțiile adverse rare (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) includ:

La copii

- Amorteală/furnicături
- Leucemie (Aceasta a fost raportată la un număr mic de pacienți cu deficit de hormon de creștere, dintre care unii pacienți au fost tratați cu somatropină. Cu toate acestea, nu există dovezi că incidența leucemiei este crescută la pacienții tratați cu hormon de creștere care nu prezintă factori predispozanți.)
- Presiune craniană crescută (care determină simptome cum sunt durerea puternică de cap, tulburări vizuale sau vărsături)
- Dureri musculare

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Diabet zaharat de tip 2
- Scădere a valorilor hormonului cortizol din sângele dumneavoastră
- Umflarea feței

La copii

- Rigiditate a brațelor și picioarelor

La adulți

- Presiune craniană crescută (care determină simptome cum sunt durerea puternică de cap, tulburări vizuale sau vărsături)
- Înroșire, mâncărime sau durere la nivelul locului de injectare
- Erupecie trecătoare pe piele
- Mâncărimi
- Mici umflături pe piele, care provoacă mâncărimi.

Formarea de anticorpi la hormonul de creștere injectat, care însă nu par să oprească acțiunea acestuia.

Pielea din zona locului de injectare poate deveni neregulată sau aspră, însă ar trebui ca acest lucru să nu se întâmple dacă administrați injecția într-un loc diferit de fiecare dată.

Au existat cazuri rare de moarte subită la pacienți cu sindrom Prader-Willi. Însă nu s-a stabilit o legătură între aceste cazuri și tratamentul cu Omnitrope.

Medicul dumneavoastră poate lua în considerare diagnosticele de epifizioliză a capului femural și de boală Legg-Calvé-Perthes, dacă în timpul tratamentului cu Omnitrope sunt resimțite senzații de disconfort sau durere la nivelul șoldului sau genunchiului.

Alte reacții adverse posibile, asociate tratamentului dumneavoastră cu hormon de creștere, pot include următoarele:

Dumneavoastră (sau copilul dumneavoastră) puteți prezenta valori crescute ale glucozei în sânge sau valori scăzute ale hormonului tiroidian. Acestea pot fi testate de către medicul dumneavoastră și, dacă este necesar, acesta vă poate prescrie tratament adecvat. La pacienții tratați cu hormon de creștere s-a raportat rar o inflamație a pancreasului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Omnitrope

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra și transporta la frigider (2°C–8°C).
- A nu se congela.
- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- După prima injecție, cartușul trebuie să rămână în stiloul injector (pen), se păstrează la frigider (2°C–8°C) și se utilizează pentru maximum 21 zile.

Nu utilizați Omnitrope dacă observați că soluția este turbure.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Omnitrope

Substanța activă a Omnitrope este somatropina.

Fiecare cartuș conține în 5 mg (corespunzător la 15 UI) somatropină după reconstituire cu 1 ml solvent.

Celelalte componente sunt:

Pulbere

glicină
hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat

Solvent:

apă pentru preparate injectabile
alcool benzilic

Cum arată Omnitrope și conținutul ambalajului

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (pulbere într-un flacon (5 mg), solvent într-un cartuș (1 ml)).

Mărimile ambalajului de 1 și 5.

Pulberea este albă și solventul este o soluție limpede, incoloră.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Fabricantul

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș

somatropină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Omnitrope și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Omnitrope
3. Cum să utilizați Omnitrope
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Omnitrope
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Omnitrope și pentru ce se utilizează

Omnitrope este un hormon de creștere uman recombinant (numit și somatropină). Are aceeași structură cu cea a hormonului de creștere uman natural, care este necesar pentru creșterea oaselor și a mușchilor. Contribuie, de asemenea, la dezvoltarea țesutului adipos și muscular în cantitățile adecvate. Este recombinant, ceea ce înseamnă că nu este produs din țesut uman sau animal.

La copii, Omnitrope se utilizează pentru tratarea următoarelor tulburări de creștere:

- Copii care nu cresc în mod adecvat și nu au suficient hormon de creștere propriu.
- Copii cu sindromul Turner. Acesta reprezintă o boală genetică la fete, care poate afecta creșterea – medicul va confirma prezența acesteia.
- Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică. Atunci când rinichii nu funcționează normal, acest lucru poate afecta creșterea.
- Copii cu înălțime mică sau greutate prea mică la naștere. Hormonul de creștere poate contribui la creșterea în înălțime, dacă nu a apărut saltul statural sau nu s-a menținut creșterea normală până la vârsta de 4 ani sau mai târziu.
- Copii cu sindrom Prader-Willi (o boală cromozomială). Hormonul de creștere va contribui la creșterea în înălțime și va îmbunătăți, de asemenea, compoziția corporală. Excesul de țesut adipos va scădea și se va ameliora reducerea masei musculare.

La adulți, Omnitrope se utilizează pentru

- tratarea persoanelor cu deficit accentuat de hormon de creștere. Acest deficit poate să fi apărut la vârsta adultă sau să se fi continuat din copilărie. Dacă ați fost tratat cu Omnitrope pentru deficit de hormon de creștere în copilărie, nivelul dumneavoastră de hormon de creștere va fi testat din nou după încheierea creșterii. Dacă se

confirmă un deficit sever de hormon de creștere, medicul dumneavoastră va propune continuarea tratamentului cu Omnitrope.

Acest medicament trebuie să vă fie prescris numai de către un medic cu experiență în tratamentul cu hormon de creștere, care v-a confirmat diagnosticul.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Omnitrope

Nu utilizați Omnitrope

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la somatropină sau la oricare dintre celelalte componente ale Omnitrope.
- și spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o tumoră activă (cancer). Tumorile trebuie să fie inactice și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de a începe tratamentul cu Omnitrope.
- și spuneți medicului dumneavoastră dacă vi s-a prescris Omnitrope pentru stimularea creșterii, dar creșterea dumneavoastră s-a oprit deja (epifize închise).
- dacă sunteți grav bolnav (de exemplu ați avut complicații apărute după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme accidentale, insuficiență respiratorie acută sau condiții similare). Dacă urmează să vi se efectueze sau vi s-a efectuat o operație majoră sau sunteți internat în spital din orice motiv, spuneți-i medicului dumneavoastră și reamintiți celorlalți medici care vă consultă că utilizați hormon de creștere.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Omnitrope, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Dacă urmați o terapie de substituție cu glucocorticoizi, trebuie să consultați în mod regulat medicul, deoarece este posibil să aveți nevoie de ajustarea dozei de glucocorticoid.
- Dacă prezentați risc de apariție a diabetului zaharat, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze nivelul zahărului din sânge în timpul tratamentului cu somatropină.
- Dacă aveți diabet zaharat, trebuie să vă monitorizați îndeaproape nivelul zahărului din sânge în timpul tratamentului cu somatropină și să discutați rezultatele cu medicul dumneavoastră, pentru a determina dacă trebuie modificată doza de medicamente pentru tratarea diabetului.
- După începerea tratamentului cu somatropină, la unii pacienți poate fi necesară începerea terapiei de substituție cu hormoni tiroidieni.
- Dacă faceți tratament cu hormoni tiroidieni, poate fi necesară modificarea dozei acestora.
- Dacă aveți presiune intracraniană (care determină simptome cum sunt: dureri de cap puternice, tulburări de vedere sau vărsături) trebuie să informați medicul despre aceasta.
- Dacă mergeți șchiopătat sau începeți să șchiopătați în timpul tratamentului cu hormon de creștere, trebuie să informați medicul.
- Dacă vi se administrează somatropină pentru deficit de hormon de creștere după diagnosticarea anterioară a unei tumori (cancer) trebuie să fiți examinat în mod constant pentru recurența tumorii sau orice alt cancer.
- Dacă resimțiți o durere abdominală care se înrăutățește, trebuie să informați medicul.
- Experiența la pacienți cu vârsta peste 80 ani este limitată. Este posibil ca persoanele vârstnice să fie mai sensibile la acțiunea somatropinei și, prin urmare, pot fi mai predispuse la apariția reacțiilor adverse.
- Omnitrope poate cauza inflamarea pancreasului, ceea ce determină durere puternică la nivelul abdomenului și spateului. Contactați medicul dacă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vă apar dureri de stomac după administrarea de Omnitrope.

Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică

- Medicul dumneavoastră trebuie să vă examineze funcția renală și rata de creștere înainte de începerea tratamentului cu somatropină. Trebuie continuat tratamentul medical pentru rinichi. Tratamentul cu somatropină trebuie întrerupt în caz de transplant renal.

Copii cu sindrom Prader-Willi

- Medicul vă va comunica restricțiile alimentare necesare pentru controlul greutateii.
- Medicul va evalua semnele de obstrucție a căilor aeriene superioare, apnee în timpul somnului (atunci când respirația se întrerupe în timpul somnului) sau infecție respiratorie înainte de începerea tratamentului cu somatropină.
- În timpul tratamentului cu somatropină spuneți medicului dacă prezentați semne de obstrucție a căilor aeriene superioare (inclusiv dacă începeți să sforăiți sau apare înrăutățirea sforăitului). Medicul dumneavoastră va trebui să vă examineze și vă poate întrerupe tratamentul cu somatropină.
- În timpul tratamentului, medicul dumneavoastră va verifica dacă prezentați semne de scolioză, un tip de deformare a coloanei vertebrale.
- Dacă apare o infecție la plămâni în timpul tratamentului, spuneți-i medicului dumneavoastră, astfel încât acesta să poată trata infecția.

Copii născuți cu înălțime mică sau greutate prea mică la naștere

- În cazul copiilor cu înălțime prea mică sau greutate prea mică la naștere și cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 ani, trebuie solicitate medicului recomandări specifice în legătură cu pubertatea și tratamentul cu acest medicament.
- Tratamentul trebuie continuat până când se încheie creșterea.
- Medicul dumneavoastră va verifica valorile concentrațiilor de zahăr și insulină din sânge, înainte de începerea tratamentului și în fiecare an în timpul tratamentului cu hormon de creștere.

Omnitrope împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

În special, informați-vă medicul dacă luați sau ați luat recent oricare dintre următoarele medicamente. Este posibil ca medicul dumneavoastră să fie nevoit să ajusteze doza de somatropină sau a celorlalte medicamente:

- medicamente pentru tratarea diabetului zaharat,
- hormoni tiroidieni,
- medicamente pentru controlul epilepsiei (anticonvulsivante),
- ciclosporină (un medicament care slăbește sistemul imunitar după transplant),
- estrogenul administrat pe cale orală sau alți hormoni sexuali.
- hormoni suprarenali de sinteză (corticosteroizi).

Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza acestor medicamente sau doza de somatropină.

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să utilizați Omnitrope dacă sunteți gravidă sau încercați să rămâneți gravidă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă sunteți gravidă sau alăptați. Acest lucru este necesar deoarece în corpul dumneavoastră se pot acumula cantități mari de alcool benzilic care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

Informații importante privind unele componente ale Omnitrope

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă:

Acest medicament conține 9 mg alcool benzilic per fiecare ml.

Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Alcoolul benzilic este asociat cu un risc crescut de reacții adverse severe, incluzând dificultăți la respirație (numite sindrom gasping) la copiii mici.

Nu administrați acest medicament la nou-născut (cu vârsta până la 4 săptămâni) fără recomandarea medicului dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți afecțiuni ale ficatului sau rinichilor. Acest lucru este necesar deoarece în corpul dumneavoastră se pot acumula cantități mari de alcool benzilic care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

Datorită prezenței alcoolului benzilic, medicamentul nu trebuie administrat la prematuri sau nou-născuți. Poate provoca reacții toxice și alergice la sugari și copii sub 3 ani.

Nu administrați acest medicament la copiii mici (cu vârsta sub 3 ani) timp de mai mult de o săptămână, fără recomandarea medicului dumneavoastră sau a farmacistului.

3. Cum să utilizați Omnitrope

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza depinde de dimensiunile dumneavoastră, de afecțiunea pentru care sunteți tratat și de cât de bine acționează la dumneavoastră hormonul de creștere. Fiecare persoană este diferită. Medicul dumneavoastră vă va indica doza individualizată de Omnitrope în miligrame (mg), fie pe baza greutății dumneavoastră corporale exprimate în kilograme (kg), fie pe baza suprafeței dumneavoastră corporale calculate folosind înălțimea și greutatea dumneavoastră, exprimată în m², precum și schema de tratament. Nu modificați doza și schema de tratament fără să îl întrebați pe medicul dumneavoastră.

Pentru fiecare categorie în parte, doza recomandată este de:

Copii cu deficit de hormon de creștere:

0,025–0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 0,7–1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Se pot utiliza și doze mai mari. În cazul în care deficitul de hormon de creștere se prelungește în adolescență, trebuie continuată administrarea Omnitrope, până la încheierea dezvoltării fizice.

Copii cu sindrom Turner:

0,045–0,050 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,4 mg/m² de suprafață corporală pe zi.

Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică:

0,045–0,050 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,4 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Pot fi necesare doze mai mari dacă rata de creștere este prea redusă. Poate fi necesară modificarea dozei după 6 luni de tratament.

Copii cu sindrom Prader-Willi:

0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Doza zilnică nu trebuie să depășească 2,7 mg. Tratamentul nu trebuie utilizat la copiii la care creșterea aproape a încetat după pubertate.

Copii cu înălțime mai mică sau greutate mai redusă decât este de așteptat și cu tulburare de creștere:

0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Este importantă continuarea tratamentului până când se atinge înălțimea finală. Tratamentul trebuie oprit după primul an dacă pacientul nu răspunde la tratament sau a ajuns la înălțimea finală și a încetat să crească.

Adulți cu deficit de hormon de creștere:

Dacă vi se administrează Omnitrope în continuare, după tratamentul din timpul copilăriei, trebuie să începeți tratamentul cu 0,2–0,5 mg pe zi.

Această doză trebuie crescută sau scăzută treptat în funcție de rezultatele analizelor de sânge, precum și de răspunsul clinic și reacțiile adverse.

Dacă deficitul dumneavoastră de hormon de creștere începe în viața adultă, trebuie să începeți tratamentul cu 0,15–0,3 mg pe zi. Această doză trebuie crescută treptat în funcție de rezultatele analizelor de sânge, precum și de răspunsul clinic și reacțiile adverse. Doza zilnică de întreținere depășește rar 1,0 mg pe zi. La femei pot fi necesare doze mai mari decât la bărbați. Doza trebuie monitorizată la intervale de 6 luni. Persoanele cu vârsta peste 60 ani trebuie să înceapă cu o doză de 0,1–0,2 mg pe zi, care poate fi crescută lent în funcție de cerințele individuale. Trebuie utilizată doza minimă eficientă. Doza de menținere depășește rareori 0,5 mg pe zi. Urmați instrucțiunile primite de la medicul dumneavoastră.

Injectarea Omnitrope

Injecțati-vă hormonul de creștere la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Un moment bun este ora de culcare, deoarece este mai ușor să vă amintiți. De asemenea, o valoare mai crescută a hormonului de creștere pe timpul nopții este naturală.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml este destinat pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu Omnitrope Pen 5, un dispozitiv injectabil special pentru administrarea Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml este destinat pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu Omnitrope Pen 10, un dispozitiv injectabil special pentru administrarea Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă.

Omnitrope se administrează subcutanat. Aceasta înseamnă că este injectat printr-un ac de injecție scurt, în țesutul gras, chiar sub pielea dumneavoastră. Majoritatea persoanelor își fac injecțiile la nivelul coapsei sau al fesei. Faceți-vă injecția în locul pe care vi l-a arătat medicul dumneavoastră. Este posibil ca țesutul gras al pielii să se contracte la locul de injecție. Pentru a evita acest lucru, utilizați de fiecare dată un loc ușor diferit pentru injecție. Acest lucru oferă pielii și zonei de sub piele timpul necesar pentru recuperare în urma unei injecții, înainte de a se mai administra o injecție în același loc.

Medicul dumneavoastră trebuie să vă fi arătat deja cum se utilizează Omnitrope. Injecțati întotdeauna Omnitrope exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cum se injectează Omnitrope

Următoarele instrucțiuni explică modul în care să injectați Omnitrope singur. Vă rugăm să citiți instrucțiunile cu atenție și să le urmați pas cu pas. Medicul dumneavoastră vă va arăta cum să injectați Omnitrope. Nu încercați să îl injectați dacă nu sunteți sigur că ați înțeles procedura și condițiile pentru injecție.

- Omnitrope se administrează prin injecție sub piele.

- Inspectați cu atenție soluția înainte de injectare și utilizați-o numai dacă este limpede și incoloră.
- Schimbați locurile de injectare pentru a reduce riscul lipoatrofiei locale (reducerea locală a țesutului gras de sub piele)

Pregătirea

Strângeți toate materialele înainte de a începe:

- un cartuș cu Omnitrope soluție injectabilă

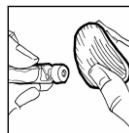


- Omnitrope Pen, un dispozitiv injectabil special pentru administrarea Omnitrope soluție injectabilă (nu este furnizat în ambalaj; vezi Instrucțiunile de utilizare furnizate cu Omnitrope Pen)
- un ac pentru stilou injector (pen) pentru injectare subcutanată (nu este furnizat în ambalaj)
- două tampoane pentru dezinfectare (nu sunt furnizate în ambalaj).

Spălați-vă pe mâini înainte de a urma pașii următori.

Injectarea Omnitrope

- Dezinfectați membrana de cauciuc a cartușului cu un tampon dezinfectant.
-
- Conținutul trebuie să fie limpede și incolor
- Introduceți cartușul în pen-ul pentru injectare. Urmați instrucțiunile de utilizare ale pen-ului injector. Pentru a regla pen-ul fixați doza.
- Alegeți locul injectării. Cele mai bune locuri pentru injectare sunt țesuturile cu un strat de grăsime între piele și mușchi, cum ar fi coapsa sau abdomenul (cu excepția buricului sau taliei).
- Asigurați-vă că injectați la cel puțin 1 cm de ultimul loc de injectare și că schimbați locurile de injectare, așa cum ați fost învățați.
- Înainte de a face injecția, curățați bine pielea cu un tampon cu alcool medicinal. Așteptați până se usucă zona.



- Introduceți acul în piele în modul în care v-a învățat medicul.



După injectare

- După injectare, apăsați locul de injectare cu un mic bandaj sau cu un tifon steril timp de câteva secunde. Nu masați locul de injectare.
- Îndepărtați acul pen-ului folosind capacul exterior al acului și aruncați acul. Acest lucru va menține soluția de Omnitrope sterilă și va preveni scurgerile. De asemenea, împiedică pătrunderea aerului înapoi în stiloul injector (pen) și înfundarea acului. Nu împrumutați acele dumneavoastră. Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector (pen).
- Lăsați cartușul în stiloul injector (pen), puneți capacul stiloului injector (pen) și păstrați-l în frigider.
- Soluția trebuie să fie limpede după ce o scoateți din frigider. **Nu utilizați soluția dacă este tulbure sau conține particule.**

Dacă utilizați mai mult Omnitrope decât trebuie

Dacă vă injectați mai mult decât trebuie, contactați medicul dumneavoastră sau farmacistul cât mai curând posibil. Nivelul zaharului din sânge ar putea scădea prea mult, iar mai târziu ar putea crește

prea mult. Este posibil să simțiți că tremurați, sunteți transpirat, somnoros sau că „nu sunteți dumneavoastră înșivă” și ați putea leșina.

Dacă uitați să utilizați Omnitrope

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Cel mai bine este să utilizați regulat doza de hormon de creștere. Dacă uitați să utilizați o doză, administrați-vă următoarea injecție la ora obișnuită, în ziua următoare. Notați injecțiile omise și spuneți-i doctorului dumneavoastră despre acestea la următoarea consultație.

Dacă încetați să utilizați Omnitrope

Cereți sfatul medicului dumneavoastră înainte de a înceta să utilizați Omnitrope. Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse foarte frecvente și frecvente la adulți pot începe în primele luni de tratament și pot înceta fie spontan, fie la reducerea dozei.

Reacțiile adverse foarte frecvente (este probabil să apară la mai mult de 1 din 10 pacienți) includ:

La adulți

- Dureri ale articulațiilor
- Retenție de apă (care se prezintă sub forma degetelor cu aspect pufos sau a gleznelor umflate)

Reacțiile adverse frecvente (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 10 pacienți) includ:

La copii

- Înroșire, mâncărime sau durere la nivelul locului de injecție, trecătoare
- Dureri ale articulațiilor
- Erupție trecătoare pe piele
- Mici umflături pe piele, care provoacă mâncărimi.

La adulți

- Amorteală/furnicături
- Rigiditate a brațelor și picioarelor, dureri musculare
- Dureri sau senzații de arsură la nivelul palmelor sau axilelor (cunoscute sub numele de sindrom de tunel carpian)

Reacțiile adverse mai puțin frecvente (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 100 pacienți) includ:

- Mărire a sânilor (ginecomastie)

La copii

- Retenție de apă (care se prezintă sub forma degetelor cu aspect pufos sau a gleznelor umflate, pentru o perioadă scurtă, la începutul tratamentului)
- Mâncărimi

Reacțiile adverse rare (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) includ:

La copii

- Amorțeală/furnicături
- Leucemie (Aceasta a fost raportată la un număr mic de pacienți cu deficit de hormon de creștere, dintre care unii pacienți au fost tratați cu somatropină. Cu toate acestea, nu există dovezi că incidența leucemiei este crescută la pacienții tratați cu hormon de creștere care nu prezintă factori predispozanți.)
- Presiune craniană crescută (care determină simptome cum sunt durerea puternică de cap, tulburări vizuale sau vărsături)
- Dureri musculare

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Diabet zaharat de tip 2
- Scădere a valorilor hormonului cortizol din sângele dumneavoastră
- Umflarea feței

La copii

- Rigiditate a brațelor și picioarelor

La adulți

- Presiune craniană crescută (care determină simptome cum sunt durerea puternică de cap, tulburări vizuale sau vărsături)
- Înroșire, mâncărime sau durere la nivelul locului de injectare
- Erupție trecătoare pe piele
- Mâncărimi
- Mici umflături pe piele, care provoacă mâncărimi.

Formarea de anticorpi la hormonul de creștere injectat, care însă nu par să oprească acțiunea acestuia.

Pielea din zona locului de injectare poate deveni neregulată sau aspră, însă ar trebui ca acest lucru să nu se întâmple dacă administrați injecția într-un loc diferit de fiecare dată.

Au existat cazuri rare de moarte subită la pacienți cu sindrom Prader-Willi. Însă nu s-a stabilit o legătură între aceste cazuri și tratamentul cu Omnitrope.

Medicul dumneavoastră poate lua în considerare diagnosticele de epifizioliză a capului femural și de boală Legg-Calvé-Perthes, dacă în timpul tratamentului cu Omnitrope sunt resimțite senzații de disconfort sau durere la nivelul șoldului sau genunchiului.

Alte reacții adverse posibile, asociate tratamentului dumneavoastră cu hormon de creștere, pot include următoarele:

Dumneavoastră (sau copilul dumneavoastră) puteți prezenta valori crescute ale glucozei în sânge sau valori scăzute ale hormonului tiroidian. Acestea pot fi testate de către medicul dumneavoastră și, dacă este necesar, acesta vă poate prescrie tratament adecvat. La pacienții tratați cu hormon de creștere s-a raportat rar o inflamație a pancreasului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Omnitrope

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra și transporta la frigider (2°C–8°C).
- A nu se congela.
- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- După prima injecție, cartușul trebuie să rămână în stiloul injector (pen) și se păstrează la frigider (2°C–8°C), pentru maximum 28 zile.

Nu utilizați Omnitrope dacă observați că soluția este tulbură.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Substanța activă a Omnitrope este somatropina.
Fiecare ml de soluție conține 3,3 mg de somatropină (corespunzător la 10 UI).
Un cartuș conține 5,0 mg (corespunzător la 15 UI) somatropină în 1,5 ml.
- Celelalte componente sunt:
hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat
manitol
poloxamer 188
alcool benzilic
apă pentru preparate injectabile

Ce conține Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Substanța activă este somatropina.
Fiecare ml de soluție conține 6,7 mg de somatropină (corespunzător la 20 UI).
Un cartuș conține 10,0 mg (corespunzător la 30 UI) somatropină în 1,5 ml.
- Celelalte componente sunt:
hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat
glicină
poloxamer 188
fenol
apă pentru preparate injectabile

Cum arată Omnitrope și conținutul ambalajului

Omnitrope este o soluție injectabilă limpede și incoloră.

Mărimile ambalajelor de 1,5 sau 10.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Fabricantul

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în cartuș

somatropină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Omnitrope și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Omnitrope
3. Cum să utilizați Omnitrope
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Omnitrope
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Omnitrope și pentru ce se utilizează

Omnitrope este un hormon de creștere uman recombinant (numit și somatropină). Are aceeași structură cu cea a hormonului de creștere uman natural, care este necesar pentru creșterea oaselor și a mușchilor. Contribuie, de asemenea, la dezvoltarea țesutului adipos și muscular în cantitățile adecvate. Este recombinant, ceea ce înseamnă că nu este produs din țesut uman sau animal.

La copii, Omnitrope se utilizează pentru tratarea următoarelor tulburări de creștere:

- Copii care nu cresc în mod adecvat și nu au suficient hormon de creștere propriu.
- Copii cu sindromul Turner. Acesta reprezintă o boală genetică la fete, care poate afecta creșterea – medicul va confirma prezența acesteia.
- Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică. Atunci când rinichii nu funcționează normal, acest lucru poate afecta creșterea.
- Copii cu înălțime mică sau greutate prea mică la naștere. Hormonul de creștere poate contribui la creșterea în înălțime, dacă nu a apărut saltul statural sau nu s-a menținut creșterea normală până la vârsta de 4 ani sau mai târziu.
- Copii cu sindrom Prader-Willi (o boală cromozomială). Hormonul de creștere va contribui la creșterea în înălțime și va îmbunătăți, de asemenea, compoziția corporală. Excesul de țesut adipos va scădea și se va ameliora reducerea masei musculare.

La adulți, Omnitrope se utilizează pentru

- tratarea persoanelor cu deficit accentuat de hormon de creștere. Acest deficit poate să fi apărut la vârsta adultă sau să se fi continuat din copilărie. Dacă ați fost tratat cu Omnitrope pentru deficit de hormon de creștere în copilărie, nivelul dumneavoastră de hormon de creștere va fi testat din nou după încheierea creșterii. Dacă se

confirmă un deficit sever de hormon de creștere, medicul dumneavoastră va propune continuarea tratamentului cu Omnitrope.

Acest medicament trebuie să vă fie prescris numai de către un medic cu experiență în tratamentul cu hormon de creștere, care v-a confirmat diagnosticul.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Omnitrope

Nu utilizați Omnitrope

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la somatropină sau la oricare dintre celelalte componente ale Omnitrope.
- și spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o tumoră activă (cancer). Tumorile trebuie să fie inactice și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de a începe tratamentul cu Omnitrope.
- și spuneți medicului dumneavoastră dacă vi s-a prescris Omnitrope pentru stimularea creșterii, dar creșterea dumneavoastră s-a oprit deja (epifize închise).
- dacă sunteți grav bolnav (de exemplu ați avut complicații apărute după chirurgie pe cord deschis, chirurgie abdominală, traumatisme accidentale, insuficiență respiratorie acută sau condiții similare). Dacă urmează să vi se efectueze sau vi s-a efectuat o operație majoră sau sunteți internat în spital din orice motiv, spuneți-i medicului dumneavoastră și reamintiți celorlalți medici care vă consultă că utilizați hormon de creștere.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Omnitrope, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Dacă urmați o terapie de substituție cu glucocorticoizi, trebuie să consultați în mod regulat medicul, deoarece este posibil să aveți nevoie de ajustarea dozei de glucocorticoid.
- Dacă prezentați risc de apariție a diabetului zaharat, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze nivelul zahărului din sânge în timpul tratamentului cu somatropină.
- Dacă aveți diabet zaharat, trebuie să vă monitorizați îndeaproape nivelul zahărului din sânge în timpul tratamentului cu somatropină și să discutați rezultatele cu medicul dumneavoastră, pentru a determina dacă trebuie modificată doza de medicamente pentru tratarea diabetului.
- După începerea tratamentului cu somatropină, la unii pacienți poate fi necesară începerea terapiei de substituție cu hormoni tiroidieni.
- Dacă faceți tratament cu hormoni tiroidieni, poate fi necesară modificarea dozei acestora.
- Dacă aveți presiune intracraniană (care determină simptome cum sunt: dureri de cap puternice, tulburări de vedere sau vărsături) trebuie să informați medicul despre aceasta.
- Dacă mergeți șchiopătat sau începeți să șchiopătați în timpul tratamentului cu hormon de creștere, trebuie să informați medicul.
- Dacă vi se administrează somatropină pentru deficit de hormon de creștere după diagnosticarea anterioară a unei tumori (cancer) trebuie să fiți examinat în mod constant pentru recurența tumorii sau orice alt cancer.
- Dacă resimțiți o durere abdominală care se înrăutățește, trebuie să informați medicul.
- Experiența la pacienți cu vârsta peste 80 ani este limitată. Este posibil ca persoanele vârstnice să fie mai sensibile la acțiunea somatropinei și, prin urmare, pot fi mai predispuse la apariția reacțiilor adverse.
- Omnitrope poate cauza inflamarea pancreasului, ceea ce determină durere puternică la nivelul abdomenului și spatelui. Contactați medicul dacă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vă apar dureri de stomac după administrarea de Omnitrope.

Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică

- Medicul dumneavoastră trebuie să vă examineze funcția renală și rata de creștere înainte de începerea tratamentului cu somatropină. Trebuie continuat tratamentul medical pentru rinichi. Tratamentul cu somatropină trebuie întrerupt în caz de transplant renal.

Copii cu sindrom Prader-Willi

- Medicul vă va comunica restricțiile alimentare necesare pentru controlul greutateii.
- Medicul va evalua semnele de obstrucție a căilor aeriene superioare, apnee în timpul somnului (atunci când respirația se întrerupe în timpul somnului) sau infecție respiratorie înainte de începerea tratamentului cu somatropină.
- În timpul tratamentului cu somatropină spuneți medicului dacă prezentați semne de obstrucție a căilor aeriene superioare (inclusiv dacă începeți să sforăiți sau apare înrăutățirea sforăitului). Medicul dumneavoastră va trebui să vă examineze și vă poate întrerupe tratamentul cu somatropină.
- În timpul tratamentului, medicul dumneavoastră va verifica dacă prezentați semne de scolioză, un tip de deformare a coloanei vertebrale.
- Dacă apare o infecție la plămâni în timpul tratamentului, spuneți-i medicului dumneavoastră, astfel încât acesta să poată trata infecția.

Copii născuți cu înălțime mică sau greutate prea mică la naștere

- În cazul copiilor cu înălțime prea mică sau greutate prea mică la naștere și cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 ani, trebuie solicitate medicului recomandări specifice în legătură cu pubertatea și tratamentul cu acest medicament.
- Tratamentul trebuie continuat până când se încheie creșterea.
- Medicul dumneavoastră va verifica valorile concentrațiilor de zahăr și insulină din sânge, înainte de începerea tratamentului și în fiecare an în timpul tratamentului cu hormon de creștere.

Omnitrope împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

În special, informați-vă medicul dacă luați sau ați luat recent oricare dintre următoarele medicamente. Este posibil ca medicul dumneavoastră să fie nevoit să ajusteze doza de somatropină sau a celorlalte medicamente:

- medicamente pentru tratarea diabetului zaharat,
- hormoni tiroidieni,
- medicamente pentru controlul epilepsiei (anticonvulsivante),
- ciclosporină (un medicament care slăbește sistemul imunitar după transplant),
- estrogenul administrat pe cale orală sau alți hormoni sexuali.
- hormoni suprarenali de sinteză (corticosteroizi).

Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza acestor medicamente sau doza de somatropină.

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să utilizați Omnitrope dacă sunteți gravidă sau încercați să rămâneți gravidă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă sunteți gravidă sau alăptați. Acest lucru este necesar deoarece în corpul dumneavoastră se pot acumula cantități mari de alcool benzilic care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

Informații importante privind unele componente ale Omnitrope

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă:

Acest medicament conține 9 mg alcool benzilic per fiecare ml.

Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Alcoolul benzilic este asociat cu un risc crescut de reacții adverse severe, incluzând dificultăți la respirație (numite sindrom gasping) la copiii mici.

Nu administrați acest medicament la nou-născut (cu vârsta până la 4 săptămâni) fără recomandarea medicului dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți afecțiuni ale ficatului sau rinichilor. Acest lucru este necesar deoarece în corpul dumneavoastră se pot acumula cantități mari de alcool benzilic care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

Datorită prezenței alcoolului benzilic, medicamentul nu trebuie administrat la prematuri sau nou-născuți. Poate provoca reacții toxice și alergice la sugari și copii sub 3 ani.

Nu administrați acest medicament la copiii mici (cu vârsta sub 3 ani) timp de mai mult de o săptămână, fără recomandarea medicului dumneavoastră sau a farmacistului.

3. Cum să utilizați Omnitrope

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza depinde de dimensiunile dumneavoastră, de afecțiunea pentru care sunteți tratat și de cât de bine acționează la dumneavoastră hormonul de creștere. Fiecare persoană este diferită. Medicul dumneavoastră vă va indica doza individualizată de Omnitrope în miligrame (mg), fie pe baza greutății dumneavoastră corporale exprimate în kilograme (kg), fie pe baza suprafeței dumneavoastră corporale calculate folosind înălțimea și greutatea dumneavoastră, exprimată în m², precum și schema de tratament. Nu modificați doza și schema de tratament fără să îl întrebați pe medicul dumneavoastră.

Pentru fiecare categorie în parte, doza recomandată este de:

Copii cu deficit de hormon de creștere:

0,025–0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 0,7–1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Se pot utiliza și doze mai mari. În cazul în care deficitul de hormon de creștere se prelungește în adolescență, trebuie continuată administrarea Omnitrope, până la încheierea dezvoltării fizice.

Copii cu sindrom Turner:

0,045–0,050 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,4 mg/m² de suprafață corporală pe zi.

Copii cu insuficiență renală (a rinichilor) cronică:

0,045–0,050 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,4 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Pot fi necesare doze mai mari dacă rata de creștere este prea redusă. Poate fi necesară modificarea dozei după 6 luni de tratament.

Copii cu sindrom Prader-Willi:

0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Doza zilnică nu trebuie să depășească 2,7 mg. Tratamentul nu trebuie utilizat la copiii la care creșterea aproape a încetat după pubertate.

Copii cu înălțime mai mică sau greutate mai redusă decât este de așteptat și cu tulburare de creștere:

0,035 mg/kg greutate corporală pe zi sau 1,0 mg/m² de suprafață corporală pe zi. Este importantă continuarea tratamentului până când se atinge înălțimea finală. Tratamentul trebuie oprit după primul an dacă pacientul nu răspunde la tratament sau a ajuns la înălțimea finală și a încetat să crească.

Adulți cu deficit de hormon de creștere:

Dacă vi se administrează Omnitrope în continuare, după tratamentul din timpul copilăriei, trebuie să începeți tratamentul cu 0,2–0,5 mg pe zi.

Această doză trebuie crescută sau scăzută treptat în funcție de rezultatele analizelor de sânge, precum și de răspunsul clinic și reacțiile adverse.

Dacă deficitul dumneavoastră de hormon de creștere începe în viața adultă, trebuie să începeți tratamentul cu 0,15–0,3 mg pe zi. Această doză trebuie crescută treptat în funcție de rezultatele analizelor de sânge, precum și de răspunsul clinic și reacțiile adverse. Doza zilnică de întreținere depășește rar 1,0 mg pe zi. La femei pot fi necesare doze mai mari decât la bărbați. Doza trebuie monitorizată la intervale de 6 luni. Persoanele cu vârsta peste 60 ani trebuie să înceapă cu o doză de 0,1–0,2 mg pe zi, care poate fi crescută lent în funcție de cerințele individuale. Trebuie utilizată doza minimă eficace. Doza de menținere depășește rareori 0,5 mg pe zi. Urmați instrucțiunile primite de la medicul dumneavoastră.

Injecția Omnitrope

Injecțai-vă hormonul de creștere la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Un moment bun este ora de culcare, deoarece este mai ușor să vă amintiți. De asemenea, o valoare mai crescută a hormonului de creștere pe timpul nopții este naturală.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml în cartuș pentru SurePal 5 este destinat pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu SurePal 5, un dispozitiv injectabil special pentru administrarea Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml în cartuș pentru SurePal 10 este destinat pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu SurePal 10, un dispozitiv injectabil special pentru administrarea Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml în cartuș pentru SurePal 15 este destinat pentru administrări multiple. Trebuie administrat numai cu SurePal 15, un dispozitiv injectabil special pentru administrarea Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă.

Omnitrope se administrează subcutanat. Aceasta înseamnă că este injectat printr-un ac de injecție scurt, în țesutul gras, chiar sub pielea dumneavoastră. Majoritatea persoanelor își fac injecțiile la nivelul coapsei sau al fesei. Faceți-vă injecția în locul pe care vi l-a arătat medicul dumneavoastră. Este posibil ca țesutul gras al pielii să se contracte la locul de injecție. Pentru a evita acest lucru, utilizați de fiecare dată un loc ușor diferit pentru injecție. Acest lucru oferă pielii și zonei de sub piele timpul necesar pentru recuperare în urma unei injecții, înainte de a se mai administra o injecție în același loc.

Medicul dumneavoastră trebuie să vă fi arătat deja cum se utilizează Omnitrope. Injecțai întotdeauna Omnitrope exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cum se injectează Omnitrope

Următoarele instrucțiuni explică modul în care să injectați Omnitrope singur. Vă rugăm să citiți instrucțiunile cu atenție și să le urmați pas cu pas. Medicul dumneavoastră vă va arăta cum să injectați

Omnitrope. Nu încercați să îl injectați dacă nu sunteți sigur că ați înțeles procedura și condițiile pentru injectare.

- Omnitrope se administrează prin injectare sub piele.
- Inspectați cu atenție soluția înainte de injectare și utilizați-o numai dacă este limpede și incoloră.
- Schimbați locurile de injectare pentru a reduce riscul lipoatrofiei locale (reducerea locală a țesutului gras de sub piele)

Pregătirea

Strângeți toate materialele înainte de a începe:

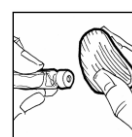
- un cartuș cu Omnitrope soluție injectabilă
- SurePal, un dispozitiv injectabil special pentru administrarea Omnitrope soluție injectabilă (nu este furnizat în ambalaj; vezi Instrucțiunile de utilizare furnizate cu SurePal)
- un ac pentru stilou injector (pen) pentru injectare subcutanată (nu este furnizat în ambalaj)
- două tampoane pentru dezinfectare (nu sunt furnizate în ambalaj).



Spălați-vă pe mâini înainte de a urma pașii următori.

Injecția Omnitrope

- Dezinfectați membrana de cauciuc a cartușului cu un tampon dezinfectant.
-
- Conținutul trebuie să fie limpede și incolor
- Introduceți cartușul în pen-ul pentru injectare. Urmăriți instrucțiunile de utilizare ale pen-ului injector. Pentru a regla pen-ul fixați doza.
- Alegeți locul injectării. Cele mai bune locuri pentru injectare sunt țesuturile cu un strat de grăsime între piele și mușchi, cum ar fi coapsa sau abdomenul (cu excepția buricului sau taliei).
- Asigurați-vă că injectați la cel puțin 1 cm de ultimul loc de injectare și că schimbați locurile de injectare, așa cum ați fost învățați.
- Înainte de a face injecția, curățați bine pielea cu un tampon cu alcool medicinal. Așteptați până se usucă zona.
-
- Introduceți acul în piele în modul în care v-a învățat medicul.



După injecție

- După injecție, apăsați locul de injecție cu un mic bandaj sau cu un tifon steril timp de câteva secunde. Nu masați locul de injecție.
- Îndepărtați acul pen-ului folosind capacul exterior al acului și aruncați acul. Acest lucru va menține soluția de Omnitrope sterilă și va preveni scurgerile. De asemenea, împiedică pătrunderea aerului înapoi în stiloul injector (pen) și înfundarea acului. Nu împrumutați acele dumneavoastră. Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector (pen).
- Lăsați cartușul în stiloul injector (pen), puneți capacul stiloului injector (pen) și păstrați-l în frigider.
- Soluția trebuie să fie limpede după ce o scoateți din frigider. **Nu utilizați soluția dacă este tulbure sau conține particule.**

Dacă utilizați mai mult Omnitrope decât trebuie

Dacă vă injectați mai mult decât trebuie, contactați medicul dumneavoastră sau farmacistul cât mai curând posibil. Nivelul zaharului din sânge ar putea scădea prea mult, iar mai târziu ar putea crește prea mult. Este posibil să simțiți că tremurați, sunteți transpirat, somnoros sau că „nu sunteți dumneavoastră înșivă” și ați putea leșina.

Dacă uitați să utilizați Omnitrope

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Cel mai bine este să utilizați regulat doza de hormon de creștere. Dacă uitați să utilizați o doză, administrați-vă următoarea injecție la ora obișnuită, în ziua următoare. Notați injecțiile omise și spuneți-i doctorului dumneavoastră despre acestea la următoarea consultație.

Dacă încetați să utilizați Omnitrope

Cereți sfatul medicului dumneavoastră înainte de a înceta să utilizați Omnitrope.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse foarte frecvente și frecvente la adulți pot începe în primele luni de tratament și pot înceta fie spontan, fie la reducerea dozei.

Reacțiile adverse foarte frecvente (este probabil să apară la mai mult de 1 din 10 pacienți) includ:

La adulți

- Dureri ale articulațiilor
- Retenție de apă (care se prezintă sub forma degetelor cu aspect pufos sau a gleznelor umflate)

Reacțiile adverse frecvente (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 10 pacienți) includ:

La copii

- Înroșire, mâncărime sau durere la nivelul locului de injectare, trecătoare
- Dureri ale articulațiilor
- Erupție trecătoare pe piele
- Mici umflături pe piele, care provoacă mâncărimi.

La adulți

- Amorteală/furnicături
- Rigiditate a brațelor și picioarelor, dureri musculare
- Dureri sau senzații de arsură la nivelul palmelor sau axilelor (cunoscute sub numele de sindrom de tunel carpian)

Reacțiile adverse mai puțin frecvente (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 100 pacienți) includ:

- Mărire a sânilor (ginecomastie)

La copii

- Retenție de apă (care se prezintă sub forma degetelor cu aspect pufos sau a gleznelor umflate, pentru o perioadă scurtă, la începutul tratamentului)
- Mâncărimi

Reacțiile adverse rare (este probabil să apară la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) includ:

La copii

- Amorteală/furnicături

- Leucemie (Aceasta a fost raportată la un număr mic de pacienți cu deficit de hormon de creștere, dintre care unii pacienți au fost tratați cu somatropină. Cu toate acestea, nu există dovezi că incidența leucemiei este crescută la pacienții tratați cu hormon de creștere care nu prezintă factori predispozanți.)
- Presiune craniană crescută (care determină simptome cum sunt durerea puternică de cap, tulburări vizuale sau vărsături)
- Dureri musculare

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Diabet zaharat de tip 2
- Scădere a valorilor hormonului cortizol din sângele dumneavoastră
- Umflarea feței

La copii

- Rigiditate a brațelor și picioarelor

La adulți

- Presiune craniană crescută (care determină simptome cum sunt durerea puternică de cap, tulburări vizuale sau vărsături)
- Înroșire, mâncărime sau durere la nivelul locului de injecție
- Erupție trecătoare pe piele
- Mâncărimi
- Mici umflături pe piele, care provoacă mâncărimi.

Formarea de anticorpi la hormonul de creștere injectat, care însă nu pare să oprească acțiunea acestuia.

Pielea din zona locului de injecție poate deveni neregulată sau aspră, însă ar trebui ca acest lucru să nu se întâmple dacă administrați injecția într-un loc diferit de fiecare dată.

Au existat cazuri rare de moarte subită la pacienți cu sindrom Prader-Willi. Însă nu s-a stabilit o legătură între aceste cazuri și tratamentul cu Omnitrope.

Medicul dumneavoastră poate lua în considerare diagnosticele de epifizioliză a capului femural și de boală Legg-Calvé-Perthes, dacă în timpul tratamentului cu Omnitrope sunt resimțite senzații de disconfort sau durere la nivelul șoldului sau genunchiului.

Alte reacții adverse posibile, asociate tratamentului dumneavoastră cu hormon de creștere, pot include următoarele:

Dumneavoastră (sau copilul dumneavoastră) puteți prezenta valori crescute ale glucozei în sânge sau valori scăzute ale hormonului tiroidian. Acestea pot fi testate de către medicul dumneavoastră și, dacă este necesar, acesta vă poate prescrie tratament adecvat. La pacienții tratați cu hormon de creștere s-a raportat rar o inflamație a pancreasului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Omnitrope

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra și transporta la frigider (2°C–8°C).
- A nu se congela.
- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- După prima injecție, cartușul trebuie să rămână în stiloul injector (pen) și se păstrează la frigider (2°C–8°C), pentru maximum 28 zile.

Nu utilizați Omnitrope dacă observați că soluția este tulbure.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Substanța activă a Omnitrope este somatropina.
Fiecare ml de soluție conține 3,3 mg de somatropină (corespunzător la 10 UI).
Un cartuș conține 5,0 mg (corespunzător la 15 UI) somatropină în 1,5 ml.
- Celelalte componente sunt:
hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat
manitol
poloxamer 188
alcool benzilic
apă pentru preparate injectabile

Ce conține Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Substanța activă este somatropina.
Fiecare ml de soluție conține 6,7 mg de somatropină (corespunzător la 20 UI).
Un cartuș conține 10,0 mg (corespunzător la 30 UI) somatropină în 1,5 ml.
- Celelalte componente sunt:
hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat
glicină
poloxamer 188
fenol
apă pentru preparate injectabile

Ce conține Omnitrope 15 mg/1,5 ml

- Substanța activă este somatropina.
Fiecare ml de soluție conține 10 mg de somatropină (corespunzător la 30 UI).
Un cartuș conține 15,0 mg (corespunzător la 45 UI) somatropină în 1,5 ml.
- Celelalte componente sunt:
hidrogenofosfat disodic heptahidrat
dihidrogenofosfat monosodic dihidrat
clorură de sodiu
poloxamer 188
fenol

apă pentru preparate injectabile

Cum arată Omnitrope și conținutul ambalajului

Omnitrope este o soluție injectabilă limpede și incoloră.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluție injectabilă este numai pentru utilizare în SurePal 5.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluție injectabilă este numai pentru utilizare în SurePal 10.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă este numai pentru utilizare în SurePal 15.

Mărimile ambalajelor de 1,5 sau 10.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Fabricantul

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru somatropină, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Pe baza datelor disponibile privind riscul (riscurile) din studiile clinice, literatură și rapoartările spontane, incluzând în unele cazuri o relație temporală apropiată, rezultatul pozitiv la oprirea și/sau reluarea administrării, Raportorul PRAC consideră că o relație cauzală între somatropină și pancreatita acută reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. Raportorul PRAC concluzionează că Secțiunea 4.4 a Rezumatului caracteristicilor produsului (RCP) pentru produsele care conțin somatropină trebuie modificat pentru a adăuga un avertisment privind pancreatita.

În plus, Raportorul PRAC consideră că a fost stabilită o relație cauzală între somatropină și ginecomastie și concluzionează că secțiunea 4.8 a RCP pentru produsele care conțin somatropină trebuie modificată, pentru a adăuga ginecomastia ca reacție adversă posibilă mai puțin frecventă. Prospectul va fi actualizat în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru somatropină, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin somatropină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.