

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu zawiera 3,3 mg somatropiny* (co odpowiada 10 j.m.).

Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 5 mg somatropiny* (15 j.m.).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Lek zawiera 9 mg alkoholu benzylowego w każdym ml.

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu zawiera 6,7 mg somatropiny* (co odpowiada 20 j.m.).

Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 10 mg somatropiny* (30 j.m.).

*wytwarzanej w komórkach *Escherichia coli* metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór jest klarowny i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Niemowlęta, dzieci i młodzież

- Zaburzenia wzrostu wynikające z niedostatecznego wydzielania hormonu wzrostu (niedobór hormonu wzrostu – ang. growth hormone deficiency, GHD).
- Zaburzenia wzrostu związane z zespołem Turnera.
- Zaburzenia wzrostu związane z przewlekłą niewydolnością nerek.
- Zaburzenia wzrostu (wynik odchylenia standardowego (–ang. standard deviation score, SDS) aktualnego wzrostu < -2,5 i SDS skorygowany względem wzrostu rodziców < -1) u niskich dzieci i młodzieży za małych w momencie narodzin w stosunku do wieku ciążowego (ang. small for gestational age, SGA), z masą i (lub) długością ciała urodzeniową < -2 odchylenia standardowe (–ang. standard deviation, SD), które nie uzupełniły niedoboru wzrostu przez okres 4 lat życia lub dłuższy tempa wzrostu (ang. height velocity, HV) podczas ostatniego roku SDS < 0).
- Zespół Pradera-Willego (ang. Prader-Willi syndrome, PWS), w celu poprawy wzrostu i budowy ciała. Rozpoznanie zespołu PWS powinno zostać potwierdzone odpowiednimi badaniami genetycznymi.

Dorośli

- Terapia zastępcza u dorosłych ze znacznym niedoborem hormonu wzrostu.
- *Początek choroby w wieku dorosłym*: Pacjenci, u których występuje ciężki niedobór hormonu wzrostu związany z niedoborami wielu hormonów w następstwie rozpoznanej patologii podwzgórzowej lub przysadkowej i u których występuje niedobór przynajmniej jednego hormonu przysadkowego niebędącego prolaktyną. U takich pacjentów należy przeprowadzić

odpowiedni test dynamiczny w celu potwierdzenia lub wykluczenia niedoboru hormonu wzrostu.

- *Początek choroby w dzieciństwie:* Pacjenci, u których występował niedobór hormonu wzrostu w dzieciństwie w następstwie przyczyn wrodzonych, genetycznych, nabytych lub idiopatycznych. U pacjentów, u których występował niedobór hormonu wzrostu w dzieciństwie, należy przeprowadzić ponowną ocenę zdolności wydzielania hormonu wzrostu po ukończeniu procesu wzrastania. U pacjentów z dużym prawdopodobieństwem trwałego niedoboru hormonu wzrostu, tzn. przyczyną wrodzoną lub niedoborem hormonu wzrostu wtórnym po chorobie przysadkowej/podwzgórzowej lub po urazie, stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu I (ang. insulin-like growth factor-I, IGF-I) wynoszące SDS < -2 bez leczenia hormonem wzrostu przez co najmniej 4 tygodnie należy uważać za wystarczający dowód na głęboki niedobór hormonu wzrostu.

Wszyscy inni pacjenci wymagają przeprowadzenia testu IGF-I i jednego testu stymulacji hormonu wzrostu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Diagnostyka i leczenie somatropiną powinno być rozpoczynane i monitorowane przez lekarzy z odpowiednimi kwalifikacjami i doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu pacjentów z zaburzeniami wzrostu.

Dawkowanie

Dzieci i młodzież

Dawkowanie i sposób podawania należy dostosowywać indywidualnie.

Zaburzenia wzrostu wynikające z niedostatecznego wydzielania hormonu wzrostu u dzieci i młodzieży
Zazwyczaj zaleca się dawkę 0,025 - 0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 0,7 - 1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Stosowano nawet większe dawki.

Jeśli niedobór hormonu wzrostu, który wystąpił w dzieciństwie, utrzymuje się w okresie dojrzewania, leczenie należy kontynuować w celu osiągnięcia pełnego rozwoju somatycznego (np. skład ciała, masa kostna). W celach obserwacyjnych uzyskanie prawidłowej maksymalnej masy kostnej zdefiniowanej jako punktacja T > -1 (tzn. standaryzowanej do średniej maksymalnej masy kostnej osoby dorosłej mierzonej absorpcjometria podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego z uwzględnieniem płci i pochodzenia etnicznego) jest jednym z celów terapeutycznych podczas okresu przejściowego. Wytyczne dotyczące dawkowania, patrz niżej punkt dotyczący osób dorosłych.

Zespół Pradera-Willego (PWS), w celu poprawy wzrostu i budowy ciała u dzieci i młodzieży
Zazwyczaj zaleca się dawkę 0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Nie należy przekraczać dobowej dawki 2,7 mg. Leczenia nie należy prowadzić u dzieci i młodzieży, u których tempo wzrostu jest mniejsze niż 1 cm na rok i u których w niedługim czasie ma dojść do skostnienia przynasad kości.

Zaburzenia wzrostu wynikające z zespołu Turnera

Zaleca się dawkę 0,045 - 0,050 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,4 mg/m² powierzchni ciała na dobę.

Zaburzenia wzrostu związane z przewlekłą niewydolnością nerek

Zaleca się dawkę 0,045 - 0,050 mg/kg masy ciała na dobę (1,4 mg/m² powierzchni ciała na dobę).

Może być konieczne zastosowanie większych dawek, jeśli tempo wzrostu jest zbyt wolne. Po sześciu miesiącach leczenia może być konieczna korekta dawki (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wzrostu u niskich dzieci i młodzieży, którzy urodzili się zbyt mali w stosunku do wieku ciążowego

Zazwyczaj zaleca się dawkę 0,035 mg/kg masy ciała na dobę (1 mg/m² powierzchni ciała na dobę) do osiągnięcia ostatecznego wzrostu (patrz punkt 5.1). Leczenie należy przerwać po roku, jeśli SDS dla

tempa wzrostu wynosi poniżej +1. Leczenie należy przerwać, jeśli tempo wzrostu wynosi < 2 cm/rok i, jeśli wymaga to potwierdzenia, wiek kostny wynosi > 14 lat (dziewczeta) lub > 16 lat (chłopcy), co odpowiada skostnieniu nasadowych płytek wzrostu.

Dawki zalecane u dzieci i młodzieży

Wskazanie	mg/kg masy ciała na dobę	mg/m ² powierzchni ciała na dobę
Niedobór hormonu wzrostu	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Zespół Pradera-Willego	0,035	1,0
Zespół Turnera	0,045 - 0,050	1,4
Przewlekła niewydolność nerek	0,045 - 0,050	1,4
Dzieci i młodzież, którzy urodzili się zbyt mali w stosunku do wieku ciążowego (SGA)	0,035	1,0

Niedobór hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych

U pacjentów, którzy kontynuują terapię hormonem wzrostu po niedoborze hormonu wzrostu, który wystąpił w dzieciństwie, zalecana dawka w celu ponownego rozpoczęcia leczenia to 0,2 - 0,5 mg na dobę. Dawkę należy stopniowo zwiększać lub zmniejszać zgodnie z indywidualnymi wymaganiami pacjenta ustalonymi na podstawie stężenia IGF-I.

U pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu, który wystąpił w wieku dorosłym, leczenie należy rozpocząć od małej dawki 0,15 - 0,3 mg na dobę. Dawka powinna być stopniowo zwiększana w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta, co określa stężenie IGF-I.

W obu przypadkach celem leczenia jest osiągnięcie stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-I) w zakresie 2 SDS od średniej skorygowanej względem wieku. Pacjentom z prawidłowym stężeniem IGF-I na początku leczenia należy podawać hormon wzrostu do osiągnięcia poziomu IGF-I w górnym zakresie wartości prawidłowych, nieprzekraczającego 2 SDS. Odpowiedź kliniczna i działania niepożądane mogą być także wskazówką w ustalaniu dawki. Wiadomo, że u niektórych pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu stężenie IGF-I nie wraca do normy mimo dobrej odpowiedzi klinicznej i tym samym nie wymagają oni zwiększania dawki. Dawka podtrzymująca rzadko przekracza 1,0 mg na dobę. U kobiet mogą być wymagane większe dawki niż u mężczyzn, a mężczyźni wykazują z czasem zwiększoną wrażliwość na IGF-I. Oznacza to, że u kobiet, szczególnie tych, które otrzymują doustną estrogenową hormonalną terapię zastępczą, istnieje niebezpieczeństwo nieosiągnięcia wymaganej dawki, podczas gdy u mężczyzn istnieje niebezpieczeństwo przekraczania wymaganej dawki. Dlatego co 6 miesięcy należy sprawdzać, czy dawka hormonu wzrostu jest odpowiednia. Ponieważ wraz z wiekiem zmniejsza się prawidłowe fizjologiczne wytwarzanie hormonu wzrostu, może być konieczne zmniejszenie dawki.

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku powyżej 60 lat leczenie należy rozpocząć dawką 0,1 - 0,2 mg na dobę i powoli zwiększać ją zgodnie z indywidualnymi wymaganiami pacjenta. Należy stosować minimalną dawkę skuteczną. Dawka podtrzymująca u tych pacjentów bardzo rzadko przekracza 0,5 mg na dobę.

Sposób podawania

Wstrzyknięcie należy wykonywać podskórnym, zmieniając miejsce podania w celu uniknięcia zaników tkanki tłuszczowej (lipoatrofii).

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie wolno stosować somatropiny, jeśli istnieją dowody na aktywność nowotworu. Przed rozpoczęciem leczenia hormonem wzrostu należy zakończyć leczenie przeciwnowotworowe, nowotwory wewnątrzczaszkowe muszą być nieaktywne. Leczenie należy przerwać w przypadku dowodu na rozrost nowotworu.

Somatropiny nie wolno stosować do wspomagania wzrostu u dzieci ze skostniałymi przynasadami kości.

Nie wolno leczyć somatropiną pacjentów z ostrymi stanami krytycznymi, u których wystąpiły powikłania po operacjach na otwartym sercu, operacjach brzusznych, urazach wielonarządowych, ostrej niewydolności oddechowej lub podobnych stanach (odnośnie pacjentów poddawanych leczeniu zastępczemu, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki dobowej (patrz punkt 4.2).

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Niedoczynność kory nadnerczy

Zastosowanie terapii somatropiną może wpłynąć na hamowanie aktywności dehydrogenazy 11 β -hydroksysteroidowej typu 1 (11 β HSD1) i zmniejszyć stężenie kortyzolu w osoczu. U pacjentów poddanych terapii somatropiną z wcześniej niezdiagnozowaną centralną (wtórną) niedoczynnością kory nadnerczy może dojść do ujawnienia niedoczynności wymagającej zastosowania zastępczej terapii glikokortykosteroidami. Ponadto, u pacjentów z wcześniej zdiagnozowaną niedoczynnością kory nadnerczy leczonych glikokortykosteroidami może być konieczne zwiększenie dawki podtrzymującej lub stosowanej w sytuacjach stresowych po rozpoczęciu terapii somatropiną (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie doustnej terapii estrogenowej

Jeśli kobieta stosująca somatropinę rozpoczyna doustną terapię estrogenową, może być konieczne zwiększenie dawki somatropiny w celu podtrzymania poziomu stężenia IGF-1 w surowicy w zakresie prawidłowym dla wieku. I odwrotnie, jeśli kobieta przyjmująca somatropinę przerywa stosowanie doustnej terapii estrogenowej, może być konieczne zmniejszenie dawki somatropiny w celu uniknięcia zbyt dużego stężenia hormonu wzrostu i (lub) działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Wrażliwość na insulinę

Somatropina może zmniejszać wrażliwość na insulinę. U pacjentów z cukrzycą może być konieczne dostosowanie dawki insuliny po rozpoczęciu leczenia somatropiną. Pacjentów z cukrzycą, nietolerancją glukozy lub dodatkowymi czynnikami ryzyka cukrzycy należy dokładnie obserwować podczas leczenia somatropiną.

Czynność tarczycy

Hormon wzrostu zwiększa pozataarczycową konwersję T4 do T3, co może powodować zmniejszenie stężenia T4 i zwiększenie stężenia T3 w surowicy. Podczas gdy obwodowe stężenia hormonów tarczycy utrzymywały się zasadniczo w zakresie wartości referencyjnych dla osób zdrowych, niedoczynność tarczycy może teoretycznie rozwinąć się u osób z subkliniczną niedoczynnością tarczycy. Wskutek tego u wszystkich pacjentów należy obserwować czynność tarczycy. U pacjentów z niedoczynnością przysadki otrzymujących standardową terapię substytucyjną konieczna jest dokładna obserwacja potencjalnego wpływu leczenia hormonem wzrostu na czynność tarczycy.

Nowotwory

W przypadku wtórnego niedoboru hormonu wzrostu w przebiegu leczenia chorób nowotworowych zalecane jest zwracanie uwagi na objawy nawrotu nowotworu. U pacjentów, którzy w dzieciństwie przeżyli chorobę nowotworową, zgłaszano zwiększone ryzyko wystąpienia drugiego nowotworu wśród tych leczonych somatropiną po pierwszym nowotworze. Nowotwory śródczaszkowe, w szczególności oponiaki, były najczęściej występującymi postaciami takiego drugiego nowotworu wśród pacjentów leczonych z zastosowaniem radioterapii głowy w ramach leczenia pierwszego nowotworu.

Złuszczenie nasad kości udowych

U pacjentów z zaburzeniami endokrynologicznymi przebiegającymi z niedoborem hormonu wzrostu, złuszczenie nasad kości udowych występuje częściej niż w populacji ogólnej. Pacjenci, którzy kuleją w trakcie leczenia somatropiną, powinni być zbadani klinicznie.

Łagodne nadciśnienie śródczaszkowe

W przypadku ciężkiego lub nawracającego bólu głowy, zaburzeń widzenia, nudności i (lub) wymiotów zalecane jest wykonanie badania dna oka w celu wykrycia obrzęku tarczy nerwu wzrokowego. W przypadku potwierdzenia obrzęku tarczy nerwu wzrokowego należy wziąć pod uwagę rozpoznanie łagodnego nadciśnienia śródczaszkowego i w razie potrzeby przerwać leczenie hormonem wzrostu. Obecnie nie ma wystarczających danych, aby przedstawić konkretne zalecenia dotyczące kontynuacji leczenia hormonem wzrostu u pacjentów z przebytym nadciśnieniem śródczaszkowym. W przypadku wznowienia leczenia hormonem wzrostu należy obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy nadciśnienia śródczaszkowego.

Białaczka

U małej liczby pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu, spośród których niektórzy byli leczeni somatropiną, zgłaszano występowanie białaczki. Nie istnieją jednak dowody na częstsze występowanie białaczki u osób bez czynników predysponujących otrzymujących hormon wzrostu.

Przeciwciała

U małego odsetka pacjentów mogą wytworzyć się przeciwciała przeciwko produktowi Omnitrope. Produkt Omnitrope spowodował wytwarzanie przeciwciał u około 1% pacjentów. Zdolność wiązania tych przeciwciał jest niska i nie ma wpływu na szybkość wzrastania. U wszystkich pacjentów z niewyjaśnionym w inny sposób brakiem odpowiedzi na leczenie należy wykonać oznaczenie przeciwciał przeciwko somatropinie.

Zapalenie trzustki

Chociaż zapalenie trzustki występuje rzadko, należy je wziąć pod uwagę u pacjentów leczonych somatropiną, u których wystąpi ból brzucha, zwłaszcza u dzieci.

Skolioza

Wiadomo, że boczne skrzywienie kręgosłupa (skolioza) występuje częściej w niektórych grupach pacjentów leczonych z zastosowaniem somatropiny. Ponadto szybki wzrost może spowodować

progresję skoliozy u każdego dziecka. Nie wykazano, aby somatropina zwiększała częstość występowania albo nasilenie skoliozy. Podczas leczenia należy obserwować pacjentów w celu wykrycia objawów skoliozy.

Ostre stany krytyczne

Wpływ somatropiny na proces zdrowienia był oceniany w dwóch badaniach kontrolowanych placebo z udziałem 522 dorosłych pacjentów w stanie krytycznym, u których wystąpiły powikłania po operacjach na otwartym sercu, operacjach brzusznych, urazach wielonarządowych lub ostrej niewydolności oddechowej. Śmiertelność w grupie pacjentów leczonych somatropiną w dawce 5,3 lub 8 mg na dobę była większa niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo: odpowiednio 42% i 19%. W oparciu o powyższe dane tacy pacjenci nie powinni być leczeni somatropiną. Ponieważ nie są dostępne żadne informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania leczenia substytucyjnego hormonem wzrostu u pacjentów w ostrym stanie krytycznym, w takiej sytuacji korzyści z kontynuowania leczenia należy odnieść do związanego z nim potencjalnego ryzyka.

W przypadku wszystkich pacjentów, u których wystąpią inne lub podobne ostre stany krytyczne, możliwe korzyści z leczenia somatropiną należy odnieść do potencjalnego ryzyka związanego z takim leczeniem.

Pacjenci w podeszłym wieku

Doświadczenie u pacjentów w wieku powyżej 80 lat jest ograniczone. Pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na działanie produktu Omnitrope i z tego powodu mogą być bardziej podatni na występowanie działań niepożądanych.

Zespół Pradera-Willego

U pacjentów z zespołem Pradera-Willego leczenie powinno być zawsze połączone z ograniczeniem kalorii w diecie.

Istnieją doniesienia na temat przypadków zgonów związanych ze stosowaniem hormonu wzrostu u dzieci i młodzieży z zespołem PWS, u których występował jeden lub więcej z następujących czynników ryzyka: ciężka otyłość (pacjenci ze wskaźnikiem masy ciała/wzrost przekraczającym 200%), zaburzenia czynności układu oddechowego w wywiadzie lub bezdech we śnie lub zakażenie układu oddechowego niezidentyfikowanym drobnoustrojem. Zagrożenie u pacjentów z zespołem Pradera-Willego oraz jednym lub więcej z wymienionych czynników ryzyka może być większe.

Przed rozpoczęciem leczenia somatropiną pacjenci z zespołem PWS powinni zostać przebadani w celu wykrycia niedrożności górnych dróg oddechowych, bezdechu we śnie lub zakażenia układu oddechowego.

W przypadku zaobserwowania patologicznych wyników podczas oceny niedrożności górnych dróg oddechowych dziecko należy skierować do specjalisty otolaryngologa w celu leczenia i opanowania zaburzenia oddechowego przed rozpoczęciem leczenia hormonem wzrostu.

Bezdech we śnie należy zbadać przed rozpoczęciem leczenia hormonem wzrostu uznaną metodą, taką jak polisomnografia lub oksymetria nocna, i monitorować w przypadku podejrzenia bezdechu we śnie.

Jeśli w trakcie leczenia somatropiną u pacjentów wystąpią objawy obstrukcji dróg oddechowych (w tym pojawienie się lub nasilenie chrapania), należy przerwać leczenie i przeprowadzić nowe badanie laryngologiczne.

Wszystkich pacjentów z zespołem PWS należy zbadać, czy nie występuje u nich bezdech we śnie i monitorować w przypadku podejrzenia bezdechu we śnie. Pacjentów należy monitorować w celu wykrycia objawów zakażenia układu oddechowego, które należy rozpoznawać i intensywnie leczyć najwcześniej jak to możliwe.

U wszystkich pacjentów z zespołem PWS należy skutecznie kontrolować masę ciała przed i w trakcie leczenia hormonem wzrostu.

Doświadczenie dotyczące przedłużonego leczenia osób dorosłych oraz pacjentów z zespołem Pradera-Willego jest ograniczone.

Zbyt niska masa urodzeniowa w stosunku do wieku ciążowego

W przypadku niskich dzieci i młodzieży, którzy urodzili się zbyt mali w stosunku do wieku ciążowego, przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć inne przyczyny medyczne lub leki, które mogłyby być przyczyną zaburzeń wzrostu.

U dzieci i młodzieży urodzonych ze zbyt niską masą urodzeniową w stosunku do wieku ciążowego zaleca się oznaczenie stężenia insuliny i glukozy we krwi na czczo przed rozpoczęciem leczenia, a następnie co rok. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem cukrzycy (np. z cukrzycą w wywiadzie rodzinnym, otyłością, nasiloną insulinoopornością, rogowaceniem ciemnym) należy wykonać test doustnego obciążenia glukozą (oral glucose tolerance testing, OGTT). W przypadku wystąpienia jawnej cukrzycy nie należy podawać hormonu wzrostu.

U dzieci i młodzieży urodzonych ze zbyt niską masą urodzeniową w stosunku do wieku ciążowego zaleca się oznaczenie stężenia IGF-I przed rozpoczęciem leczenia, a następnie dwa razy w roku. Jeżeli wyniki powtarzanych oznaczeń stężenia IGF-I odbiegają o dwa odchylenia standardowe (+2 SD) od wartości referencyjnych dla danego wieku i fazy dojrzewania, można wziąć pod uwagę stosunek IGF-I / IGFBP-3 w celu rozważenia modyfikacji dawki.

Doświadczenie w rozpoczynaniu leczenia pacjentów urodzonych z masą ciała zbyt niską w stosunku do wieku ciążowego bezpośrednio przed okresem pokwitania jest ograniczone. Dlatego też nie zaleca się rozpoczynania leczenia w okresie bezpośrednio poprzedzającym okres pokwitania. Doświadczenie dotyczące pacjentów z zespołem Silvera-Russella jest ograniczone.

Przyrost wzrostu uzyskany dzięki leczeniu hormonem wzrostu niskich dzieci i młodzieży urodzonych z masą ciała zbyt niską w stosunku do wieku ciążowego może zostać częściowo utracony, jeżeli leczenie zostanie przerwane przed ukończeniem procesu wzrastania.

Przewlekła niewydolność nerek

W przypadku przewlekłej niewydolności nerek przed rozpoczęciem leczenia czynność nerek powinna wynosić niecałe 50% normy. Przed rozpoczęciem leczenia należy przez rok monitorować tempo wzrostu w celu potwierdzenia zaburzeń wzrastania. W tym okresie należy wdrożyć zachowawcze leczenie niewydolności nerek (obejmujące wyrównanie kwasicy, nadczynności przytarczyc i kontrolę stanu odżywienia) i kontynuować je podczas leczenia.

Leczenie należy przerwać w przypadku przeszczepienia nerki.

Obecnie nie są dostępne żadne dane dotyczące ostatecznego wzrostu osiąganego przez pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, leczonych produktem Omnitrope.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań zawiera alkohol benzylowy:

Lek zawiera 9 mg alkoholu benzylowego w każdym ml.

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Dożylne podawanie alkoholu benzylowego noworodkom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych i śmierci (tzw. „gasping syndrome”). Minimalna ilość alkoholu benzylowego, przy której mogą wystąpić objawy toksyczności jest nieznana.

Należy poinformować rodziców albo opiekuna prawnego, że bez zgody lekarza albo farmaceuty nie należy stosować tego produktu leczniczego u małych dzieci (w wieku poniżej trzech lat) przez okres dłuższy niż tydzień.

Należy poinformować pacjentki będące w ciąży albo karmiące piersią, że duże ilości alkoholu benzyłowego mogą gromadzić się w organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Należy poinformować pacjentów z chorobami wątroby albo nerek, że duże ilości alkoholu benzyłowego mogą gromadzić się w organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Zawartość sodu

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesna terapia glikokortykosteroidami hamuje efekt stymulujący wzrost powodowany przez Omnitrope. U pacjentów z niedoborem ACTH należy starannie dobrać dawkę glikokortykosteroidów w terapii zastępczej, aby uniknąć jakiegokolwiek wpływu hamującego wzrost.

Hormon wzrostu zmniejsza przemianę kortyzonu w kortyzol i może ujawnić wcześniej niezdiagnozowaną centralną niedoczynność kory nadnerczy lub sprawić, że małe dawki zastępcze glikokortykosteroidów będą nieskuteczne (patrz punkt 4.4).

U kobiet przyjmujących zastępczą doustną terapię estrogenową może być niezbędne zastosowanie większej dawki hormonu wzrostu w celu osiągnięcia zamierzonego skutku terapii (patrz punkt 4.4).

Dane pochodzące z badania interakcji prowadzonego z udziałem osób dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu sugerują, że podawanie somatropiny może zwiększać klirens związków, o których wiadomo, że są metabolizowane przez izoenzymy cytochromu P450. Zwiększać się może zwłaszcza klirens związków metabolizowanych przez cytochrom P450 3A4 (np. steroidów płciowych, kortykosteroidów, leków przeciwdrgawkowych i cyklosporyny), co powoduje zmniejszenie stężenia tych związków w osoczu. Nie jest znane kliniczne znaczenie tego faktu.

Informacje dotyczące cukrzycy i chorób tarczycy, patrz punkt 4.4. Informacje dotyczące doustnej estrogenowej terapii zastępczej, patrz punkt 4.2.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania somatropiny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Somatropina nie jest zalecana do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktów leczniczych zawierających somatropinę u kobiet karmiących piersią. Nie wiadomo, czy somatropina przenika do mleka ludzkiego, ale jest mało prawdopodobne, aby z przewodu pokarmowego dziecka białko zostało wchłonięte w nienaruszonej postaci. Z tego powodu należy zachować ostrożność przy stosowaniu preparatu Omnitrope u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu Omnitrope na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Omnitrope nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

U pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu występuje zmniejszenie objętości przestrzeni pozakomórkowej. Po rozpoczęciu leczenia somatropiną niedobór objętości jest gwałtownie wyrównywany. Działania niepożądane związane z retencją płynów, takie jak obrzęk obwodowy i ból stawów występują bardzo często, ; sztywność mięśniowo-szkieletowa, ból mięśni i parestezja występują często.

Te działania niepożądane są zwykle łagodne do umiarkowanych, pojawiają się w ciągu pierwszych miesięcy leczenia i ustępują samoistnie lub po zmniejszeniu dawki preparatu.

Częstość powyższych działań niepożądanych zależy od wielkości stosowanej dawki preparatu i wieku pacjenta oraz prawdopodobnie jest odwrotnie proporcjonalna do wieku pacjenta w momencie wystąpienia niedoboru hormonu wzrostu.

Produkt Omnitrope spowodował wytwarzanie przeciwciał u około 1% pacjentów. Zdolność wiązania tych przeciwciał była niska i z ich wytworzeniem nie powiązано żadnych zmian klinicznych, patrz punkt 4.4.

b. Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Tabela 1 zawiera działania niepożądane przedstawione w oparciu o klasyfikację układów i narządów oraz o częstość występowania przy zastosowaniu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) dla każdego ze wskazań do stosowania.

Tabela 1

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	<u>Niezbyt często</u> : białaczka ^{†1} <u>Częstość nieznana</u> : białaczka ^{†2,3,4,5}
Zaburzenia endokrynologiczne	<u>Częstość nieznana</u> : niedoczynność tarczycy**
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<u>Częstość nieznana</u> : cukrzyca typu 2
Zaburzenia układu nerwowego	<u>Często</u> : parestezja*, łagodne nadciśnienie śródczaszkowe ⁵ , zespół cieśni nadgarstka ⁶ <u>Częstość nieznana</u> : łagodne nadciśnienie śródczaszkowe ^{1,2,3,4,6}

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<u>Często</u> : wysypka**, pokrzywka** <u>Niezbyt często</u> : świąd**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<u>Bardzo często</u> : ból stawów* <u>Często</u> : ból mięśni*, sztywność mięśniowo-szkieletowa*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<u>Niezbyt często</u> : ginekomastia**
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<u>Bardzo często</u> : reakcja w miejscu wstrzyknięcia\$, obrzęk obwodowy* <u>Częstość nieznana</u> : obrzęk twarzy*
Badania diagnostyczne	<u>Częstość nieznana</u> : zmniejszenie stężenia kortyzolu we krwi†

¹ Badania kliniczne z udziałem dzieci z niedoborem hormonu wzrostu (GHD)

² Badania kliniczne z udziałem dzieci z zespołem Turnera

³ Badania kliniczne z udziałem dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek

⁴ Badania kliniczne z udziałem dzieci, które urodziły się zbyt małe w stosunku do wieku ciążowego (SGA)

⁵ Badania kliniczne dotyczące zespołu Pradera-Williego (PWS)

⁶ Badania kliniczne z udziałem osób dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu (GHD)

*Zwykle te działania niepożądane mają łagodne lub umiarkowane nasilenie, pojawiają się w ciągu pierwszych miesięcy leczenia oraz ustępują samoistnie lub w wyniku zmniejszenia dawki. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest związana ze stosowaną dawką, wiekiem pacjentów i prawdopodobnie jest odwrotnie zależna od wieku pacjentów w momencie wystąpienia niedoboru hormonu wzrostu.

**Działanie niepożądane leku zaobserwowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

\$ Zgłaszano przemijające reakcje w miejscu wstrzyknięcia u dzieci.

‡ Znaczenie kliniczne jest nieznane.

† Zgłaszano u dzieci z niedoborem hormonu wzrostu leczonych somatropiną, ale częstość występowania wydaje się podobna do częstości stwierdzanej u dzieci bez niedoboru hormonu wzrostu.

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Zmniejszenie stężenia kortyzolu w surowicy

Istnieją doniesienia, że somatropina zmniejsza stężenie kortyzolu w surowicy, prawdopodobnie poprzez wpływ na białka transportowe lub poprzez zwiększenie klirensu wątrobowego. Znaczenie kliniczne tych wyników może być ograniczone. Przed rozpoczęciem leczenia należy jednak zoptymalizować leczenie zastępcze kortykosteroidami.

Zespół Pradera-Williego

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki nagłych zgonów pacjentów z zespołem Pradera-Williego, u których stosowano somatropinę. Związek przyczynowy nie został jednak ustalony.

Białaczka

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano (rzadko lub bardzo rzadko) przypadki białaczki u dzieci z niedoborem hormonu wzrostu leczonych somatropiną. Jednak nie ma dowodów wskazujących na zwiększone ryzyko zachorowania na białaczkę bez czynników predysponujących, takich jak radioterapia mózgu lub głowy.

Młodzieńcze złuszczenie głowy kości udowej i choroba Legga-Calvégo-Perthesa

Zgłaszano przypadki młodzieńczego złuszczenia głowy kości udowej i choroby Legga-Calvégo-Perthesa u dzieci leczonych hormonem wzrostu. Młodzieńcze złuszczenie głowy kości udowej występuje częściej w przypadku zaburzeń endokrynologicznych, natomiast choroba Legga-Calvégo-Perthesa jest częściej obserwowana w przypadku niskiej postury. Nie wiadomo jednak, czy te dwie patologie występują częściej podczas leczenia somatropiną. Należy wziąć pod uwagę ich rozpoznanie u dzieci z dyskomfortem lub bólem w biodrze lub kolanie.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane można uznać za działania wspólne dla leków z klasy zawierającej somatropinę, takie jak możliwa hiperglikemia spowodowana obniżoną wrażliwością na insulinę, zmniejszenie stężenia wolnej tyroksyny oraz łagodne nadciśnienie śródczaszkowe.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy:

Ostre przedawkowanie mogłoby prowadzić początkowo do wystąpienia hipoglikemii, a następnie hiperglikemii.

Długotrwałe stosowanie zbyt dużych dawek mogłoby wywołać objawy podobne do stwierdzanych w przypadku nadmiaru ludzkiego hormonu wzrostu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony przedniego płata przysadki mózgowej i ich analogi, kod ATC: H01AC01.

Omnitrope jest produktem leczniczym biopodobnym. Szczegółowe informacje są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Mechanizm działania

Somatropina jest silnie działającym hormonem, który odgrywa istotną rolę w metabolizmie lipidów, węglowodanów i białek. U dzieci z niewystarczającą ilością endogennego hormonu wzrostu somatropina stymuluje wzrost ciała na długość i zwiększa tempo wzrostu. Zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci somatropina utrzymuje prawidłową budowę ciała, zwiększając retencję azotu i pobudzając wzrost mięśni szkieletowych oraz uruchamiając zasoby tkanki tłuszczowej w organizmie. Szczególnie wrażliwa na działanie somatropiny jest trzewna tkanka tłuszczowa. Oprócz nasilania lipolizy, somatropina zmniejsza wychwyt triglicerydów przez pokłady tkanki tłuszczowej w organizmie. Somatropina zwiększa stężenie IGF-I oraz białka wiążącego insulinopodobny czynnik

wzrostu-3 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3, IGFBP3) w surowicy. Ponadto wykazano następujące działanie somatropiny:

Działanie farmakodynamiczne

Metabolizm lipidów

Somatropina indukuje ekspresję wątrobowych receptorów dla cholesterolu LDL i wpływa na profil lipidów oraz lipoprotein w surowicy. Podanie somatropiny pacjentom z niedoborem czynnika wzrostu powoduje zwykle zmniejszenie stężenia LDL i apolipoproteiny B w surowicy. Stwierdza się również zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy.

Metabolizm węglowodanów

Somatropina zwiększa wydzielanie insuliny, ale stężenie glukozy we krwi na czczo pozostaje zwykle niezmiennione. U dzieci z niedoczynnością przysadki może występować hipoglikemia na czczo. Somatropina powoduje powrót do stanu prawidłowego.

Metabolizm wody i składników mineralnych

Niedobór hormonu wzrostu jest związany ze zmniejszeniem objętości osocza i przestrzeni pozakomórkowej. Po leczeniu somatropiną obydwie te objętości szybko się zwiększają. Somatropina powoduje retencję sodu, potasu i fosforu.

Metabolizm tkanki kostnej

Somatropina pobudza obrót tkanki kostnej. Długotrwałe podawanie somatropiny pacjentom z niedoborem hormonu wzrostu i osteopenią powoduje zwiększenie zawartości składników mineralnych i gęstości kości w obciążonych miejscach.

Wydolność fizyczna

Po długotrwałym leczeniu somatropiną poprawia się siła mięśni i wydolność fizyczna. Somatropina zwiększa także pojemność minutową serca, choć mechanizm tego działania nie został jeszcze wyjaśniony. Do tego efektu może przyczyniać się zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych prowadzonych z udziałem niskich dzieci i młodzieży, urodzonych z masą ciała zbyt niską w stosunku do wieku ciążowego, dawki 0,033 mg/kg masy ciała oraz 0,067 mg/kg masy ciała na dobę stosowano w celach leczniczych do momentu zakończenia procesu wzrastania. U 56 pacjentów leczonych w sposób ciągły, którzy osiągnęli (prawie) ostateczny wzrost, średnia zmiana w porównaniu ze wzrostem w momencie rozpoczęcia leczenia wynosiła +1,90 SDS (0,033 mg/kg masy ciała na dobę) oraz +2,19 SDS (0,067 mg/kg masy ciała na dobę). Dane literaturowe dotyczące nieleczonych dzieci i młodzieży urodzonych z masą ciała zbyt niską w stosunku do wieku ciążowego, którzy nie osiągnęli samoistnego przyrostu długości we wczesnym okresie życia, sugerują późniejszy przyrost długości ciała o 0,5 SDS.

Informacje z badań po wprowadzeniu produktu do obrotu:

Dobrowolne międzynarodowe, nieinterwencyjne, bez grupy kontrolnej, longitudinalne, wieloośrodkowe i otwarte badanie PASS kategorii 3, mające na celu rejestrację danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności od 7359 pacjentów pediatrycznych przyjmujących produkt Omnitrope w różnych wskazaniach, zostało przeprowadzone przez firmę Sandoz w latach 2006–2020 w 11 europejskich krajach, w Ameryce Północnej, Kanadzie, Australii i Tajwanie.

Głównymi wskazaniami pediatrycznymi były: GHD (57,9%), SGA (26,6%), zespół Turnera (ang. Turner Syndrome, TS) (4,9%), idiopatyczna niskorosłość (ang. Idiopathic Short Stature, ISS) (3,3%), PWS (3,2%) i przewlekła niewydolność nerek (ang. Chronic Renal Insufficiency, CRI). Większość pacjentów nie przyjmowała wcześniej rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu (rhGH) (86,0%). We wszystkich wskazaniach najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi o podejrzanym związku przyczynowo-skutkowym z przyjmowaniem przez pacjentów produktu leczniczego

Omnitrope były ból głowy (1,6%), ból w miejscu wstrzyknięcia (1,1%), krwiak w miejscu wstrzyknięcia (1,1%) i ból stawów (0,6%); ocenę przeprowadzono u 7359 pacjentów pediatrycznych (zbiór do oceny bezpieczeństwa [ang. Safety Set, SAF]). Większości działań niepożądanych ocenionych jako związane z przyjmowaniem produktu leczniczego Omnitrope spodziewano się na podstawie ChPL i znanych działań dla tego typu klasy cząsteczek (GH). Nasilenie większości zdarzeń niepożądanych było łagodne lub umiarkowane.

Wyniki skuteczności, ocenione u 6589 pacjentów pediatrycznych (zbiór do oceny skuteczności [ang. Effectiveness Set, EFF] składał się z 5671 pacjentów nieprzyjmujących wcześniej rhGH, 915 pacjentów wcześniej przyjmujących rhGH oraz 3 pacjentów z brakiem informacji o wcześniejszym leczeniu), pokazują, że zastosowanie produktu leczniczego Omnitrope było skuteczne i skutkowało znacznym uzupełnieniem niedoboru wzrostu, co jest zgodne z wynikami zgłoszonymi w badaniach obserwacyjnych innych zatwierdzonych produktów rhGH: mediana wskaźnika odchylenia standardowego wzrostu (H SDS) skutecznie wzrosła z wartości -2,64 w punkcie początkowym do -1,97 po 1 roku i do -0,98 po 5 latach przyjmowania produktu leczniczego Omnitrope u pacjentów wcześniej nieprzyjmujących rhGH; mediana H SDS wzrosła z wartości -1,49 do -1,21 po 1 roku i do -0,98 po 5 latach przyjmowania produktu leczniczego Omnitrope u pacjentów wcześniej przyjmujących rhGH. 1628/6589 (24,7%) pacjentów ze zbioru EFF osiągnęło ostateczny wzrost według oceny lekarza (pacjenci wcześniej nieprzyjmujący rhGH: 1289/5671; 22,7%); pacjenci wcześniej przyjmujący rhGH: 338/915; 36,9%). Mediana (zakres) końcowej wartości SDS H u pacjentów wcześniej nieprzyjmujących rhGH wynosi -1,51 (-9,3 do 2,7) oraz -1,43 (-8,7 do 2,1) u pacjentów wcześniej przyjmujących rhGH.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dostępność biologiczna somatropiny podawanej podskórnie wynosi około 80% zarówno u osób zdrowych, jak i pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu.

Po podskórnym podaniu preparatu Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań w dawce 5 mg u zdrowych dorosłych osób wartości C_{max} oraz t_{max} w osoczu wynoszą, odpowiednio, $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$ oraz $4,0 \pm 2,0$ godziny.

Po podskórnym podaniu preparatu Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań w dawce 5 mg u zdrowych dorosłych osób wartości C_{max} oraz t_{max} w osoczu wynoszą, odpowiednio, $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$ oraz $3,9 \pm 1,2$ godziny.

Eliminacja

Średni końcowy okres półtrwania somatropiny po podaniu dożylnym u dorosłych pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu wynosi około 0,4 godziny. Jednak po podaniu podskórnym preparatu Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań okres półtrwania wynosi 3 godziny. Obserwowana różnica jest spowodowana prawdopodobnie wolnym wchłanianiem preparatu z miejsca wstrzyknięcia podskórnego.

Specjalne grupy pacjentów

Całkowita biodostępność somatropiny po podaniu podskórnym wydaje się podobna u mężczyzn i kobiet.

Informacje dotyczące farmakokinetyki somatropiny u pacjentów w podeszłym wieku, u dzieci i u młodzieży, u przedstawicieli różnych ras oraz u pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby lub serca są niedostępne lub niekompletne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nad toksycznością podostą i tolerancją miejscową preparatu Omnitrope nie obserwowano działań znaczących klinicznie.

W innych badaniach nad somatropiną, dotyczących toksyczności podostrej, tolerancji miejscowej oraz toksycznego wpływu na reprodukcję, nie obserwowano skutków znaczących klinicznie.

Wyniki badań *in vitro* oraz *in vivo* genotoksyczności somatropin, dotyczące wystąpienia mutacji genowych i aberracji chromosomalnych, były negatywne.

W jednym badaniu *in vitro*, dotyczącym limfocytów pobranych od pacjentów leczonych przez długi czas somatropiną, a także dodatkowo wykazującą działanie radiomimetyczne bleomycyną, zaobserwowano wzmożoną łamliwość chromosomów. Nie jest znane kliniczne znaczenie tego faktu.

W innym badaniu nad somatropiną nie obserwowano wzrostu występowania nieprawidłowości chromosomalnych w limfocytach pacjentów poddanych długotrwałemu leczeniu somatropiną.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań
disodu wodorofosforan siedmiowodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny

mannitol
poloksamer 188
alkohol benzylowy
woda do wstrzykiwań

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań
disodu wodorofosforan siedmiowodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny
glicyna
poloksamer 188
fenol
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

2 lata

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań
18 miesięcy

Okres ważności po pierwszym użyciu

Po pierwszym użyciu wkład powinien pozostać we wstrzykiwaczu i musi być przechowywany w lodówce (2°C - 8°C) maksymalnie przez 28 dni. Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarty wkład

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego w użyciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1,5 ml roztworu we wkładzie (bezbarwne szkło typu I) z jednej strony z tłokiem (bromobutyl pokryty silikonem) oraz krążkiem (bromobutyl) i nakładką (aluminium) z drugiej strony.

Opakowania po 1, 5 i 10.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Preparat Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, gotowym do użycia roztworem do wstrzykiwań podskórnych umieszczonym w szklanym wkładzie.

Preparat jest przeznaczony do wielokrotnego użytku. Powinien być podawany jedynie za pomocą przyrządu do wstrzyknięć Omnitrope Pen 5, opracowanego specjalnie do stosowania z roztworem do wstrzykiwań Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Musi być podawany za pomocą jałowych, jednorazowych igieł do wstrzykiwacza. Pacjenci i ich opiekunowie powinni być odpowiednio przeszkoleni i poinstruowani przez lekarza lub innej wykwalifikowanej osoby należącej do fachowego personelu medycznego, jak prawidłowo używać wkładów Omnitrope i wstrzykiwacza.

Preparat Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, gotowym do użycia roztworem do wstrzykiwań podskórnych umieszczonym w szklanym wkładzie.

Preparat jest przeznaczony do wielokrotnego użytku. Powinien być podawany jedynie za pomocą przyrządu do wstrzyknięć Omnitrope Pen 10 opracowanego specjalnie do stosowania z roztworem do wstrzykiwań Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Musi być podawany za pomocą jałowych, jednorazowych igieł do wstrzykiwacza. Pacjenci i ich opiekunowie powinni być odpowiednio przeszkoleni i poinstruowani przez lekarza lub innej wykwalifikowanej osoby należącej do fachowego personelu medycznego, jak prawidłowo używać wkładów Omnitrope i wstrzykiwacza.

Poniżej podano ogólne zasady podawania preparatu. Podczas ładowania wkładu, zakładania igły iniekcyjnej i podawania produktu należy przestrzegać instrukcji producenta, dołączonej do każdego wstrzykiwacza.

1. Należy umyć ręce.
2. Jeśli roztwór jest mętny lub zawiera nierozpuszczalne cząstki, nie powinien być stosowany. Zawartość musi być przezroczysta i bezbarwna.
3. Zdezynfekować gumową błonę wkładu gazikiem do przemywania.
4. Umieścić wkład w Omnitrope Pen zgodnie z instrukcją stosowania, dostarczoną ze wstrzykiwaczem.
5. Miejsce wstrzyknięcia oczyścić wacikiem nasączonym alkoholem.
6. Podać odpowiednią dawkę, wstrzykując podskórnie za pomocą jałowej igły do wstrzykiwacza. Zdjąć igłę ze wstrzykiwacza i wyrzucić zgodnie z lokalnymi wymogami.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 kwietnia 2006 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 lutego 2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

<{MM/RRRR}>

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu zawiera 3,3 mg somatropiny* (co odpowiada 10 j.m.).
Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 5 mg somatropiny* (15 j.m.).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Lek zawiera 9 mg alkoholu benzylowego w każdym ml.

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu zawiera 6,7 mg somatropiny* (co odpowiada 20 j.m.).
Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 10 mg somatropiny* (30 j.m.).

Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu zawiera 10 mg somatropiny* (co odpowiada 30 j.m.).
Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 15 mg somatropiny* (45 j.m.).

*wytwarzanej w komórkach *Escherichia coli* metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.
Roztwór jest klarowny i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Niemowlęta, dzieci i młodzież

- Zaburzenia wzrostu wynikające z niedostatecznego wydzielania hormonu wzrostu (niedobór hormonu wzrostu – ang. growth hormone deficiency, GHD).
- Zaburzenia wzrostu związane z zespołem Turnera.
- Zaburzenia wzrostu związane z przewlekłą niewydolnością nerek.
- Zaburzenia wzrostu (wynik odchylenia standardowego (–ang. standard deviation score, SDS) aktualnego wzrostu < -2,5 i SDS skorygowany względem wzrostu rodziców < -1) u niskich dzieci i młodzieży za małych w momencie narodzin w stosunku do wieku ciążowego (ang. small for gestational age, SGA), z masą i (lub) długością ciała urodzeniową < -2 odchylenia standardowe (–ang. standard deviation, SD), które nie uzupełniły niedoboru wzrostu przez okres 4 lat życia lub dłuższy tempa wzrostu (ang. height velocity, HV) podczas ostatniego roku SDS < 0).
- Zespół Pradera-Willego (ang. Prader-Willi syndrome, PWS), w celu poprawy wzrostu i budowy ciała. Rozpoznanie zespołu PWS powinno zostać potwierdzone odpowiednimi badaniami genetycznymi.

Dorośli

- Terapia zastępcza u dorosłych ze znacznym niedoborem hormonu wzrostu.
- *Początek choroby w wieku dorosłym:* Pacjenci, u których występuje ciężki niedobór hormonu wzrostu związany z niedoborami wielu hormonów w następstwie rozpoznanej patologii podwzgórzowej lub przysadkowej i u których występuje niedobór przynajmniej jednego hormonu przysadkowego niebędącego prolaktyną. U takich pacjentów należy przeprowadzić odpowiedni test dynamiczny w celu potwierdzenia lub wykluczenia niedoboru hormonu wzrostu.
- *Początek choroby w dzieciństwie:* Pacjenci, u których występował niedobór hormonu wzrostu w dzieciństwie w następstwie przyczyn wrodzonych, genetycznych, nabytych lub idiopatycznych. U pacjentów, u których występował niedobór hormonu wzrostu w dzieciństwie, należy przeprowadzić ponowną ocenę zdolności wydzielania hormonu wzrostu po ukończeniu procesu wzrastania. U pacjentów z dużym prawdopodobieństwem trwałego niedoboru hormonu wzrostu, tzn. przyczyną wrodzoną lub niedoborem hormonu wzrostu wtórnym po chorobie przysadkowej/podwzgórzowej lub po urazie, stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu I (ang. insulin-like growth factor-I, IGF-I) wynoszące SDS < -2 bez leczenia hormonem wzrostu przez co najmniej 4 tygodnie należy uważać za wystarczający dowód na głęboki niedobór hormonu wzrostu.

Wszyscy inni pacjenci wymagają przeprowadzenia testu IGF-I i jednego testu stymulacji hormonu wzrostu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Diagnostyka i leczenie somatotropiną powinno być rozpoczynane i monitorowane przez lekarzy z odpowiednimi kwalifikacjami i doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu pacjentów z zaburzeniami wzrostu.

Dawkowanie

Dzieci i młodzież

Dawkowanie i sposób podawania należy dostosowywać indywidualnie.

Zaburzenia wzrostu wynikające z niedostatecznego wydzielania hormonu wzrostu u dzieci i młodzieży
Zazwyczaj zaleca się dawkę 0,025 - 0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 0,7 - 1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Stosowano nawet większe dawki.

Jeśli niedobór hormonu wzrostu, który wystąpił w dzieciństwie, utrzymuje się w okresie dojrzewania, leczenie należy kontynuować w celu osiągnięcia pełnego rozwoju somatycznego (np. skład ciała, masa kostna). W celach obserwacyjnych uzyskanie prawidłowej maksymalnej masy kostnej zdefiniowanej jako punktacja T > -1 (tzn. standaryzowanej do średniej maksymalnej masy kostnej osoby dorosłej mierzonej absorpcyjometrią podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego z uwzględnieniem płci i pochodzenia etnicznego) jest jednym z celów terapeutycznych podczas okresu przejściowego. Wytyczne dotyczące dawkowania, patrz niżej punkt dotyczący osób dorosłych.

Zespół Pradera-Willego (PWS), w celu poprawy wzrostu i budowy ciała u dzieci i młodzieży

Zazwyczaj zaleca się dawkę 0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Nie należy przekraczać dobowej dawki 2,7 mg. Leczenia nie należy prowadzić u dzieci i młodzieży, u których tempo wzrostu jest mniejsze niż 1 cm na rok i u których w niedługim czasie ma dojść do skostnienia przynasad kości.

Zaburzenia wzrostu wynikające z zespołu Turnera

Zaleca się dawkę 0,045 - 0,050 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,4 mg/m² powierzchni ciała na dobę.

Zaburzenia wzrostu związane z przewlekłą niewydolnością nerek

Zaleca się dawkę 0,045 - 0,050 mg/kg masy ciała na dobę (1,4 mg/m² powierzchni ciała na dobę).

Może być konieczne zastosowanie większych dawek, jeśli tempo wzrostu jest zbyt wolne. Po sześciu miesiącach leczenia może być konieczna korekta dawki (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wzrostu u niskich dzieci i młodzieży, którzy urodzili się zbyt mali w stosunku do wieku ciążowego

Zazwyczaj zaleca się dawkę 0,035 mg/kg masy ciała na dobę (1 mg/m² powierzchni ciała na dobę) do osiągnięcia ostatecznego wzrostu (patrz punkt 5.1). Leczenie należy przerwać po roku, jeśli SDS dla tempa wzrostu wynosi poniżej +1. Leczenie należy przerwać, jeśli tempo wzrostu wynosi < 2 cm/rok i, jeśli wymaga to potwierdzenia, wiek kostny wynosi > 14 lat (dziewczęta) lub > 16 lat (chłopcy), co odpowiada skostnieniu nasadowych płytek wzrostu.

Dawki zalecane u dzieci i młodzieży

Wskazanie	mg/kg masy ciała na dobę	mg/m ² powierzchni ciała na dobę
Niedobór hormonu wzrostu	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Zespół Pradera-Willego	0,035	1,0
Zespół Turnera	0,045 - 0,050	1,4
Przewlekła niewydolność nerek	0,045 - 0,050	1,4
Dzieci i młodzież, którzy urodzili się zbyt mali w stosunku do wieku ciążowego (SGA)	0,035	1,0

Niedobór hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych

U pacjentów, którzy kontynuują terapię hormonem wzrostu po niedoborze hormonu wzrostu, który wystąpił w dzieciństwie, zalecana dawka w celu ponownego rozpoczęcia leczenia to 0,2 - 0,5 mg na dobę. Dawkę należy stopniowo zwiększać lub zmniejszać zgodnie z indywidualnymi wymaganiami pacjenta ustalonymi na podstawie stężenia IGF-I.

U pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu, który wystąpił w wieku dorosłym, leczenie należy rozpocząć od małej dawki 0,15 - 0,3 mg na dobę. Dawka powinna być stopniowo zwiększana w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta, co określa stężenie IGF-I.

W obu przypadkach celem leczenia jest osiągnięcie stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-I) w zakresie 2 SDS od średniej skorygowanej względem wieku. Pacjentom z prawidłowym stężeniem IGF-I na początku leczenia należy podawać hormon wzrostu do osiągnięcia poziomu IGF-I w górnym zakresie wartości prawidłowych, nieprzekraczającego 2 SDS. Odpowiedź kliniczna i działania niepożądane mogą być także wskazówką w ustalaniu dawki. Wiadomo, że u niektórych pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu stężenie IGF-I nie wraca do normy mimo dobrej odpowiedzi klinicznej i tym samym nie wymagają oni zwiększania dawki. Dawka podtrzymująca rzadko przekracza 1,0 mg na dobę. U kobiet mogą być wymagane większe dawki niż u mężczyzn, a mężczyźni wykazują z czasem zwiększoną wrażliwość na IGF-I. Oznacza to, że u kobiet, szczególnie tych, które otrzymują doustną estrogenową hormonalną terapię zastępczą, istnieje niebezpieczeństwo nieosiągnięcia wymaganej dawki, podczas gdy u mężczyzn istnieje niebezpieczeństwo przekraczania wymaganej dawki. Dlatego co 6 miesięcy należy sprawdzać, czy dawka hormonu wzrostu jest odpowiednia. Ponieważ wraz z wiekiem zmniejsza się prawidłowe fizjologiczne wytwarzanie hormonu wzrostu, może być konieczne zmniejszenie dawki.

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku powyżej 60 lat leczenie należy rozpocząć dawką 0,1 - 0,2 mg na dobę i powoli zwiększać ją zgodnie z indywidualnymi wymaganiami pacjenta. Należy stosować minimalną dawkę skuteczną. Dawka podtrzymująca u tych pacjentów bardzo rzadko przekracza 0,5 mg na dobę.

Sposób podawania

Wstrzyknięcie należy wykonywać podskórnie, zmieniając miejsce podania w celu uniknięcia zaników tkanki tłuszczowej (lipoatrofii).

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie wolno stosować somatropiny, jeśli istnieją dowody na aktywność nowotworu. Przed rozpoczęciem leczenia hormonem wzrostu należy zakończyć leczenie przeciwnowotworowe, nowotwory wewnątrzczaszkowe muszą być nieaktywne. Leczenie należy przerwać w przypadku dowodu na rozrost nowotworu.

Somatropiny nie wolno stosować do wspomagania wzrostu u dzieci ze skostniałymi przynasadami kości.

Nie wolno leczyć somatropiną pacjentów z ostrymi stanami krytycznymi, u których wystąpiły powikłania po operacjach na otwartym sercu, operacjach brzusznych, urazach wielonarządowych, ostrej niewydolności oddechowej lub podobnych stanach (odnośnie pacjentów poddawanych leczeniu zastępczemu, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki dobowej (patrz punkt 4.2).

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Niedoczynność kory nadnerczy

Zastosowanie terapii somatropiną może wpłynąć na hamowanie aktywności dehydrogenazy 11 β -hydroksysteroidowej typu 1 (11 β HSD1) i zmniejszyć stężenie kortyzolu w osoczu. U pacjentów poddanych terapii somatropiną z wcześniej niezdiagnozowaną centralną (wtórną) niedoczynnością kory nadnerczy może dojść do ujawnienia niedoczynności wymagającej zastosowania zastępczej terapii glikokortykosteroidami. Ponadto, u pacjentów z wcześniej zdiagnozowaną niedoczynnością kory nadnerczy leczonych glikokortykosteroidami może być konieczne zwiększenie dawki podtrzymującej lub stosowanej w sytuacjach stresowych po rozpoczęciu terapii somatropiną (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie doustnej terapii estrogenowej

Jeśli kobieta stosująca somatropinę rozpoczyna doustną terapię estrogenową, może być konieczne zwiększenie dawki somatropiny w celu podtrzymania poziomu stężenia IGF-1 w surowicy w zakresie prawidłowym dla wieku. I odwrotnie, jeśli kobieta przyjmująca somatropinę przerywa stosowanie doustnej terapii estrogenowej, może być konieczne zmniejszenia dawki somatropiny w celu uniknięcia zbyt dużego stężenia hormonu wzrostu i (lub) działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Wrażliwość na insulinę

Somatropina może zmniejszać wrażliwość na insulinę. U pacjentów z cukrzycą może być konieczne dostosowanie dawki insuliny po rozpoczęciu leczenia somatropiną. Pacjentów z cukrzycą, nietolerancją glukozy lub dodatkowymi czynnikami ryzyka cukrzycy należy dokładnie obserwować podczas leczenia somatropiną.

Czynność tarczycy

Hormon wzrostu zwiększa pozataarczycową konwersję T4 do T3, co może powodować zmniejszenie stężenia T4 i zwiększenie stężenia T3 w surowicy. Podczas gdy obwodowe stężenia hormonów tarczycy utrzymywały się zasadniczo w zakresie wartości referencyjnych dla osób zdrowych, niedoczynność tarczycy może teoretycznie rozwinąć się u osób z subkliniczną niedoczynnością tarczycy. Wskutek tego u wszystkich pacjentów należy obserwować czynność tarczycy. U pacjentów z niedoczynnością przysadki otrzymujących standardową terapię substytucyjną konieczna jest dokładna obserwacja potencjalnego wpływu leczenia hormonem wzrostu na czynność tarczycy.

Nowotwory

W przypadku wtórnego niedoboru hormonu wzrostu w przebiegu leczenia chorób nowotworowych zalecane jest zwracanie uwagi na objawy nawrotu nowotworu. U pacjentów, którzy w dzieciństwie przeżyli chorobę nowotworową, zgłaszano zwiększone ryzyko wystąpienia drugiego nowotworu wśród tych leczonych somatropiną po pierwszym nowotworze. Nowotwory śródczaszkowe, w szczególności oponiaki, były najczęściej występującymi postaciami takiego drugiego nowotworu wśród pacjentów leczonych z zastosowaniem radioterapii głowy w ramach leczenia pierwszego nowotworu.

Złuszczenie nasad kości udowych

U pacjentów z zaburzeniami endokrynologicznymi przebiegającymi z niedoborem hormonu wzrostu, złuszczenie nasad kości udowych występuje częściej niż w populacji ogólnej. Pacjenci, którzy kuleją w trakcie leczenia somatropiną, powinni być zbadani klinicznie.

Łagodne nadciśnienie śródczaszkowe

W przypadku ciężkiego lub nawracającego bólu głowy, zaburzeń widzenia, nudności i (lub) wymiotów zalecane jest wykonanie badania dna oka w celu wykrycia obrzęku tarczy nerwu wzrokowego. W przypadku potwierdzenia obrzęku tarczy nerwu wzrokowego należy wziąć pod uwagę rozpoznanie łagodnego nadciśnienia śródczaszkowego i w razie potrzeby przerwać leczenie hormonem wzrostu. Obecnie nie ma wystarczających danych, aby przedstawić konkretne zalecenia dotyczące kontynuacji leczenia hormonem wzrostu u pacjentów z przebyłym nadciśnieniem śródczaszkowym. W przypadku wznowienia leczenia hormonem wzrostu należy obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy nadciśnienia śródczaszkowego.

Białaczka

U małej liczby pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu, spośród których niektórzy byli leczeni somatropiną, zgłaszano występowanie białaczki. Nie istnieją jednak dowody na częstsze występowanie białaczki u osób bez czynników predysponujących otrzymujących hormon wzrostu.

Przeciwciała

U małego odsetka pacjentów mogą wytworzyć się przeciwciała przeciwko produktowi Omnitrope. Produkt Omnitrope spowodował wytwarzanie przeciwciał u około 1% pacjentów. Zdolność wiązania tych przeciwciał jest niska i nie ma wpływu na szybkość wzrastania. U wszystkich pacjentów z niewyjaśnionym w inny sposób brakiem odpowiedzi na leczenie należy wykonać oznaczenie przeciwciał przeciwko somatropinie.

Zapalenie trzustki

Chociaż zapalenie trzustki występuje rzadko, należy je wziąć pod uwagę u pacjentów leczonych somatropiną, u których wystąpi ból brzucha, zwłaszcza u dzieci.

Skolioza

Wiadomo, że boczne skrzywienie kręgosłupa (skolioza) występuje częściej w niektórych grupach pacjentów leczonych z zastosowaniem somatropiny. Ponadto szybki wzrost może spowodować progresję skoliozy u każdego dziecka. Nie wykazano, aby somatropina zwiększała częstość występowania albo nasilenie skoliozy. Podczas leczenia należy obserwować pacjentów w celu wykrycia objawów skoliozy.

Ostre stany krytyczne

Wpływ somatropiny na proces zdrowienia był oceniany w dwóch badaniach kontrolowanych placebo z udziałem 522 dorosłych pacjentów w stanie krytycznym, u których wystąpiły powikłania po operacjach na otwartym sercu, operacjach brzusznych, urazach wielonarządowych lub ostrej niewydolności oddechowej. Śmiertelność w grupie pacjentów leczonych somatropiną w dawce 5,3 lub 8 mg na dobę była większa niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo: odpowiednio 42% i 19%. W oparciu o powyższe dane tacy pacjenci nie powinni być leczeni somatropiną. Ponieważ nie są dostępne żadne informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania leczenia substytucyjnego hormonem wzrostu u pacjentów w ostrym stanie krytycznym, w takiej sytuacji korzyści z kontynuowania leczenia należy odnieść do związanego z nim potencjalnego ryzyka.

W przypadku wszystkich pacjentów, u których wystąpią inne lub podobne ostre stany krytyczne, możliwe korzyści z leczenia somatropiną należy odnieść do potencjalnego ryzyka związanego z takim leczeniem.

Pacjenci w podeszłym wieku

Doświadczenie u pacjentów w wieku powyżej 80 lat jest ograniczone. Pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na działanie produktu Omnitrope i z tego powodu mogą być bardziej podatni na występowanie działań niepożądanych.

Zespół Pradera-Willego

U pacjentów z zespołem Pradera-Willego leczenie powinno być zawsze połączone z ograniczeniem kalorii w diecie.

Istnieją doniesienia na temat przypadków zgonów związanych ze stosowaniem hormonu wzrostu u dzieci i młodzieży z zespołem PWS, u których występował jeden lub więcej z następujących czynników ryzyka: ciężka otyłość (pacjenci ze wskaźnikiem masy ciała/wzrost przekraczającym 200%), zaburzenia czynności układu oddechowego w wywiadzie lub bezdech we śnie lub zakażenie układu oddechowego niezidentyfikowanym drobnoustrojem. Zagrożenie u pacjentów z zespołem Pradera-Willego oraz jednym lub więcej z wymienionych czynników ryzyka może być większe.

Przed rozpoczęciem leczenia somatropiną pacjenci z zespołem PWS powinni zostać przebadani w celu wykrycia niedrożności górnych dróg oddechowych, bezdechu we śnie lub zakażenia układu oddechowego.

W przypadku zaobserwowania patologicznych wyników podczas oceny niedrożności górnych dróg oddechowych dziecko należy skierować do specjalisty otolaryngologa w celu leczenia i opanowania zaburzenia oddechowego przed rozpoczęciem leczenia hormonem wzrostu.

Bezdech we śnie należy zbadać przed rozpoczęciem leczenia hormonem wzrostu uznaną metodą, taką jak polisomnografia lub oksymetria nocna, i monitorować w przypadku podejrzenia bezdechu we śnie.

Jeśli w trakcie leczenia somatropiną u pacjentów wystąpią objawy obstrukcji dróg oddechowych (w tym pojawienie się lub nasilenie chrapania), należy przerwać leczenie i przeprowadzić nowe badanie laryngologiczne.

Wszystkich pacjentów z zespołem PWS należy zbadać, czy nie występuje u nich bezdech we śnie i monitorować w przypadku podejrzenia bezdechu we śnie. Pacjentów należy monitorować w celu wykrycia objawów zakażenia układu oddechowego, które należy rozpoznawać i intensywnie leczyć najwcześniej jak to możliwe.

U wszystkich pacjentów z zespołem PWS należy skutecznie kontrolować masę ciała przed i w trakcie leczenia hormonem wzrostu.

Doświadczenie dotyczące przedłużonego leczenia osób dorosłych oraz pacjentów z zespołem Pradera-Willego jest ograniczone.

Zbyt niska masa urodzeniowa w stosunku do wieku ciążowego

W przypadku niskich dzieci i młodzieży, którzy urodzili się zbyt mali w stosunku do wieku ciążowego, przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć inne przyczyny medyczne lub leki, które mogłyby być przyczyną zaburzeń wzrostu.

U dzieci i młodzieży urodzonych ze zbyt niską masą urodzeniową w stosunku do wieku ciążowego zaleca się oznaczenie stężenia insuliny i glukozy we krwi na czczo przed rozpoczęciem leczenia, a następnie co rok. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem cukrzycy (np. z cukrzycą w wywiadzie rodzinnym, otyłością, nasiloną insulinoopornością, rogowaceniem ciemnym) należy wykonać test doustnego obciążenia glukozą (oral glucose tolerance testing, OGTT). W przypadku wystąpienia jawnej cukrzycy nie należy podawać hormonu wzrostu.

U dzieci i młodzieży urodzonych ze zbyt niską masą urodzeniową w stosunku do wieku ciążowego zaleca się oznaczenie stężenia IGF-I przed rozpoczęciem leczenia, a następnie dwa razy w roku. Jeżeli wyniki powtarzanych oznaczeń stężenia IGF-I odbiegają o dwa odchylenia standardowe (+2 SD) od wartości referencyjnych dla danego wieku i fazy dojrzewania, można wziąć pod uwagę stosunek IGF-I / IGFBP-3 w celu rozważenia modyfikacji dawki.

Doświadczenie w rozpoczynaniu leczenia pacjentów urodzonych z masą ciała zbyt niską w stosunku do wieku ciążowego bezpośrednio przed okresem pokwitania jest ograniczone. Dlatego też nie zaleca się rozpoczynania leczenia w okresie bezpośrednio poprzedzającym okres pokwitania. Doświadczenie dotyczące pacjentów z zespołem Silvera-Russella jest ograniczone.

Przyrost wzrostu uzyskany dzięki leczeniu hormonem wzrostu niskich dzieci i młodzieży urodzonych z masą ciała zbyt niską w stosunku do wieku ciążowego może zostać częściowo utracony, jeżeli leczenie zostanie przerwane przed ukończeniem procesu wzrastania.

Przewlekła niewydolność nerek

W przypadku przewlekłej niewydolności nerek przed rozpoczęciem leczenia czynność nerek powinna wynosić niecałe 50% normy. Przed rozpoczęciem leczenia należy przez rok monitorować tempo wzrostu w celu potwierdzenia zaburzeń wzrastania. W tym okresie należy wdrożyć zachowawcze leczenie niewydolności nerek (obejmujące wyrównanie kwasicy, nadciśnienia przytarczyc i kontrolę stanu odżywienia) i kontynuować je podczas leczenia.

Leczenie należy przerwać w przypadku przeszczepienia nerki.

Obecnie nie są dostępne żadne dane dotyczące ostatecznego wzrostu osiąganego przez pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, leczonych produktem Omnitrope.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań zawiera alkohol benzylowy:

Lek zawiera 9 mg alkoholu benzylowego w każdym ml.
Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Dożylne podawanie alkoholu benzylowego noworodkom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych i śmierci (tzw. „gasping syndrome”). Minimalna ilość alkoholu benzylowego, przy której mogą wystąpić objawy toksyczności jest nieznana.

Należy poinformować rodziców albo opiekuna prawnego, że bez zgody lekarza albo farmaceuty nie należy stosować tego produktu leczniczego u małych dzieci (w wieku poniżej trzech lat) przez okres dłuższy niż tydzień.

Należy poinformować pacjentki będące w ciąży albo karmiące piersią, że duże ilości alkoholu benzylowego mogą gromadzić się w organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Należy poinformować pacjentów z chorobami wątroby albo nerek, że duże ilości alkoholu benzylowego mogą gromadzić się w organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Zawartość sodu

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesna terapia glikokortykosteroidami hamuje efekt stymulujący wzrost powodowany przez Omnitrope. U pacjentów z niedoborem ACTH należy starannie dobrać dawkę glikokortykosteroidów w terapii zastępczej, aby uniknąć jakiegokolwiek wpływu hamującego wzrost.

Hormon wzrostu zmniejsza przemianę kortyzonu w kortyzol i może ujawnić wcześniej niezdiagnozowaną centralną niedoczynność kory nadnerczy lub sprawić, że małe dawki zastępcze glikokortykosteroidów będą nieskuteczne (patrz punkt 4.4).

U kobiet przyjmujących zastępczą doustną terapię estrogenową może być niezbędne zastosowanie większej dawki hormonu wzrostu w celu osiągnięcia zamierzonego skutku terapii (patrz punkt 4.4).

Dane pochodzące z badania interakcji prowadzonego z udziałem osób dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu sugerują, że podawanie somatropiny może zwiększać klirens związków, o których wiadomo, że są metabolizowane przez izoenzymy cytochromu P450. Zwiększać się może zwłaszcza klirens związków metabolizowanych przez cytochrom P450 3A4 (np. steroidów płciowych, kortykosteroidów, leków przeciwdrgawkowych i cyklosporyny), co powoduje zmniejszenie stężenia tych związków w osoczu. Nie jest znane kliniczne znaczenie tego faktu.

Informacje dotyczące cukrzycy i chorób tarczycy, patrz punkt 4.4. Informacje dotyczące doustnej estrogenowej terapii zastępczej, patrz punkt 4.2.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania somatropiny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Somatropina nie jest zalecana do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktów leczniczych zawierających somatropinę u kobiet karmiących piersią. Nie wiadomo, czy somatropina przenika do mleka ludzkiego, ale jest mało prawdopodobne, aby z przewodu pokarmowego dziecka białko zostało wchłonięte w nienaruszonej postaci. Z tego powodu należy zachować ostrożność przy stosowaniu preparatu Omnitrope u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu Omnitrope na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Omnitrope nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

U pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu występuje zmniejszenie objętości przestrzeni pozakomórkowej. Po rozpoczęciu leczenia somatropiną niedobór objętości jest gwałtownie wyrównywany. Działania niepożądane związane z retencją płynów, takie jak obrzęk obwodowy i ból stawów występują bardzo często, ; sztywność mięśniowo-szkieletowa, ból mięśni i parestezja występują często.

Te działania niepożądane są zwykle łagodne do umiarkowanych, pojawiają się w ciągu pierwszych miesięcy leczenia i ustępują samoistnie lub po zmniejszeniu dawki preparatu.

Częstość powyższych działań niepożądanych zależy od wielkości stosowanej dawki preparatu i wieku pacjenta oraz prawdopodobnie jest odwrotnie proporcjonalna do wieku pacjenta w momencie wystąpienia niedoboru hormonu wzrostu.

Produkt Omnitrope spowodował wytwarzanie przeciwciał u około 1% pacjentów. Zdolność wiązania tych przeciwciał była niska i z ich wytworzeniem nie powiązано żadnych zmian klinicznych, patrz punkt 4.4.

b. Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Tabela 1 zawiera działania niepożądane przedstawione w oparciu o klasyfikację układów i narządów oraz o częstość występowania przy zastosowaniu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) dla każdego ze wskazań do stosowania.

Tabela 1

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	<u>Niezbyt często:</u> białaczka ^{†1} <u>Częstość nieznana:</u> białaczka ^{†2,3,4,5}
Zaburzenia endokrynologiczne	<u>Częstość nieznana:</u> niedoczynność tarczycy**

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<u>Częstość nieznana</u> : cukrzyca typu 2
Zaburzenia układu nerwowego	<u>Często</u> : parestezja*, łagodne nadciśnienie śródczaszkowe ⁵ , zespół cieśni nadgarstka ⁶ <u>Częstość nieznana</u> : łagodne nadciśnienie śródczaszkowe ^{1,2,3,4,6} <u>Częstość nieznana</u> : ból głowy**
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<u>Często</u> : wysypka**, pokrzywka** <u>Niezbyt często</u> : świąd**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<u>Bardzo często</u> : ból stawów* <u>Często</u> : ból mięśni*, sztywność mięśniowo-szkieletowa*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<u>Niezbyt często</u> : ginekomastia**
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<u>Bardzo często</u> : reakcja w miejscu wstrzyknięcia [§] , obrzęk obwodowy* <u>Częstość nieznana</u> : obrzęk twarzy*
Badania diagnostyczne	<u>Częstość nieznana</u> : zmniejszenie stężenia kortyzolu we krwi†

¹ Badania kliniczne z udziałem dzieci z niedoborem hormonu wzrostu (GHD)

² Badania kliniczne z udziałem dzieci z zespołem Turnera

³ Badania kliniczne z udziałem dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek

⁴ Badania kliniczne z udziałem dzieci, które urodziły się zbyt małe w stosunku do wieku ciążowego (SGA)

⁵ Badania kliniczne dotyczące zespołu Pradera-Williego (PWS)

⁶ Badania kliniczne z udziałem osób dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu (GHD)

*Zwykle te działania niepożądane mają łagodne lub umiarkowane nasilenie, pojawiają się w ciągu pierwszych miesięcy leczenia oraz ustępują samoistnie lub w wyniku zmniejszenia dawki. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest związana ze stosowaną dawką, wiekiem pacjentów i prawdopodobnie jest odwrotnie zależna od wieku pacjentów w momencie wystąpienia niedoboru hormonu wzrostu.

**Działanie niepożądane leku zaobserwowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

§ Zgłaszano przemijające reakcje w miejscu wstrzyknięcia u dzieci.

‡ Znaczenie kliniczne jest nieznane.

† Zgłaszano u dzieci z niedoborem hormonu wzrostu leczonych somatropiną, ale częstość występowania wydaje się podobna do częstości stwierdzanej u dzieci bez niedoboru hormonu wzrostu.

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Zmniejszenie stężenia kortyzolu w surowicy

Istnieją doniesienia, że somatropina zmniejsza stężenie kortyzolu w surowicy, prawdopodobnie poprzez wpływ na białka transportowe lub poprzez zwiększenie klirensu wątrobowego. Znaczenie

kliniczne tych wyników może być ograniczone. Przed rozpoczęciem leczenia należy jednak zoptymalizować leczenie zastępcze kortykosteroidami.

Zespół Pradera-Willego

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki nagłych zgonów pacjentów z zespołem Pradera-Willego, u których stosowano somatropinę. Związek przyczynowy nie został jednak ustalony.

Białaczka

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano (rzadko lub bardzo rzadko) przypadki białaczki u dzieci z niedoborem hormonu wzrostu leczonych somatropiną. Jednak nie ma dowodów wskazujących na zwiększone ryzyko zachorowania na białaczkę bez czynników predysponujących, takich jak radioterapia mózgu lub głowy.

Młodzieńcze złuszczenie głowy kości udowej i choroba Legga-Calvégo-Perthesa

Zgłaszano przypadki młodzieńczego złuszczenia głowy kości udowej i choroby Legga-Calvégo-Perthesa u dzieci leczonych hormonem wzrostu. Młodzieńcze złuszczenie głowy kości udowej występuje częściej w przypadku zaburzeń endokrynologicznych, natomiast choroba Legga-Calvégo-Perthesa jest częściej obserwowana w przypadku niskiej postury. Nie wiadomo jednak, czy te dwie patologie występują częściej podczas leczenia somatropiną. Należy wziąć pod uwagę ich rozpoznanie u dzieci z dyskomfortem lub bólem w biodrze lub kolanie.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane można uznać za działania wspólne dla leków z klasy zawierającej somatropinę, takie jak możliwa hiperglikemia spowodowana obniżoną wrażliwością na insulinę, zmniejszenie stężenia wolnej tyroksyny oraz łagodne nadciśnienie śródczaszkowe.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy:

Ostre przedawkowanie mogłoby prowadzić początkowo do wystąpienia hipoglikemii, a następnie hiperglikemii.

Długotrwałe stosowanie zbyt dużych dawek mogłoby wywołać objawy podobne do stwierdzanych w przypadku nadmiaru ludzkiego hormonu wzrostu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony przedniego płata przysadki mózgowej i ich analogi, kod ATC: H01AC01.

Omnitrope jest produktem leczniczym biopodobnym. Szczegółowe informacje są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Mechanizm działania

Somatropina jest silnie działającym hormonem, który odgrywa istotną rolę w metabolizmie lipidów, węglowodanów i białek. U dzieci z niewystarczającą ilością endogennego hormonu wzrostu somatropina stymuluje wzrost ciała na długość i zwiększa tempo wzrostu. Zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci somatropina utrzymuje prawidłową budowę ciała, zwiększając retencję azotu i pobudzając wzrost mięśni szkieletowych oraz uruchamiając zasoby tkanki tłuszczowej w organizmie. Szczególnie wrażliwa na działanie somatropiny jest trzewna tkanka tłuszczowa. Oprócz nasilania lipolizy, somatropina zmniejsza wychwyt triglicerydów przez pokłady tkanki tłuszczowej w organizmie. Somatropina zwiększa stężenie IGF-I oraz białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu-3 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3, IGFBP3) w surowicy. Ponadto wykazano następujące działanie somatropiny:

Działanie farmakodynamiczne

Metabolizm lipidów

Somatropina indukuje ekspresję wątrobowych receptorów dla cholesterolu LDL i wpływa na profil lipidów oraz lipoprotein w surowicy. Podanie somatropiny pacjentom z niedoborem czynnika wzrostu powoduje zwykle zmniejszenie stężenia LDL i apolipoproteiny B w surowicy. Stwierdza się również zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy.

Metabolizm węglowodanów

Somatropina zwiększa wydzielanie insuliny, ale stężenie glukozy we krwi na czczo pozostaje zwykle niezmiennione. U dzieci z niedoczynnością przysadki może występować hipoglikemia na czczo. Somatropina powoduje powrót do stanu prawidłowego.

Metabolizm wody i składników mineralnych

Niedobór hormonu wzrostu jest związany ze zmniejszeniem objętości osocza i przestrzeni pozakomórkowej. Po leczeniu somatropiną obydwie te objętości szybko się zwiększają. Somatropina powoduje retencję sodu, potasu i fosforu.

Metabolizm tkanki kostnej

Somatropina pobudza obrót tkanki kostnej. Długotrwałe podawanie somatropiny pacjentom z niedoborem hormonu wzrostu i osteopenią powoduje zwiększenie zawartości składników mineralnych i gęstości kości w obciążonych miejscach.

Wydolność fizyczna

Po długotrwałym leczeniu somatropiną poprawia się siła mięśni i wydolność fizyczna. Somatropina zwiększa także pojemność minutową serca, choć mechanizm tego działania nie został jeszcze wyjaśniony. Do tego efektu może przyczyniać się zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych prowadzonych z udziałem niskich dzieci i młodzieży, urodzonych z masą ciała zbyt niską w stosunku do wieku ciążowego, dawki 0,033 mg/kg masy ciała oraz 0,067 mg/kg masy ciała na dobę stosowano w celach leczniczych do momentu zakończenia procesu wzrastania. U 56 pacjentów leczonych w sposób ciągły, którzy osiągnęli (prawie) ostateczny wzrost, średnia zmiana w porównaniu ze wzrostem w momencie rozpoczęcia leczenia wynosiła +1,90 SDS (0,033 mg/kg masy ciała na dobę) oraz +2,19 SDS (0,067 mg/kg masy ciała na dobę). Dane literaturowe dotyczące nieleczonych dzieci i młodzieży urodzonych z masą ciała zbyt niską w stosunku do wieku ciążowego, którzy nie osiągnęli samoistnego przyrostu długości we wczesnym okresie życia, sugerują późniejszy przyrost długości ciała o 0,5 SDS.

Informacje z badań po wprowadzeniu produktu do obrotu:

Dobrowolne międzynarodowe, nieinterwencyjne, bez grupy kontrolnej, longitudinalne, wieloośrodkowe i otwarte badanie PASS kategorii 3, mające na celu rejestrację danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności od 7359 pacjentów pediatrycznych przyjmujących produkt Omnitrope w różnych wskazaniach, zostało przeprowadzone przez firmę Sandoz w latach 2006–2020 w 11 europejskich krajach, w Ameryce Północnej, Kanadzie, Australii i Tajwanie.

Głównymi wskazaniami pediatrycznymi były: GHD (57,9%), SGA (26,6%), zespół Turnera (ang. Turner Syndrome, TS) (4,9%), idiopatyczna niskorosłość (ang. Idiopathic Short Stature, ISS) (3,3%), PWS (3,2%) i przewlekła niewydolność nerek (ang. Chronic Renal Insufficiency, CRI). Większość pacjentów nie przyjmowała wcześniej rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu (rhGH) (86,0%). We wszystkich wskazaniach najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi o podejrzanym związku przyczynowo-skutkowym z przyjmowaniem przez pacjentów produktu leczniczego Omnitrope były ból głowy (1,6%), ból w miejscu wstrzyknięcia (1,1%), krwiak w miejscu wstrzyknięcia (1,1%) i ból stawów (0,6%); ocenę przeprowadzono u 7359 pacjentów pediatrycznych (zbiór do oceny bezpieczeństwa [ang. Safety Set, SAF]). Większości działań niepożądanych ocenionych jako związane z przyjmowaniem produktu leczniczego Omnitrope spodziewano się na podstawie ChPL i znanych działań dla tego typu klasy cząsteczek (GH). Nasilenie większości zdarzeń niepożądanych było łagodne lub umiarkowane.

Wyniki skuteczności, ocenione u 6589 pacjentów pediatrycznych (zbiór do oceny skuteczności [ang. Effectiveness Set, EFF] składał się z 5671 pacjentów nieprzyjmujących wcześniej rhGH, 915 pacjentów wcześniej przyjmujących rhGH oraz 3 pacjentów z brakiem informacji o wcześniejszym leczeniu), pokazują, że zastosowanie produktu leczniczego Omnitrope było skuteczne i skutkowało znacznym uzupełnieniem niedoboru wzrostu, co jest zgodne z wynikami zgłoszonymi w badaniach obserwacyjnych innych zatwierdzonych produktów rhGH: mediana wskaźnika odchylenia standardowego wzrostu (H SDS) skutecznie wzrosła z wartości -2,64 w punkcie początkowym do -1,97 po 1 roku i do -0,98 po 5 latach przyjmowania produktu leczniczego Omnitrope u pacjentów wcześniej nieprzyjmujących rhGH; mediana H SDS wzrosła z wartości -1,49 do -1,21 po 1 roku i do -0,98 po 5 latach przyjmowania produktu leczniczego Omnitrope u pacjentów wcześniej przyjmujących rhGH. 1628/6589 (24,7%) pacjentów ze zbioru EFF osiągnęło ostateczny wzrost według oceny lekarza (pacjenci wcześniej nieprzyjmujący rhGH: 1289/5671; 22,7%); pacjenci wcześniej przyjmujący rhGH: 338/915; 36,9%). Mediana (zakres) końcowej wartości SDS H u pacjentów wcześniej nieprzyjmujących rhGH wynosi -1,51 (-9,3 do 2,7) oraz -1,43 (-8,7 do 2,1) u pacjentów wcześniej przyjmujących rhGH.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dostępność biologiczna somatropiny podawanej podskórnie wynosi około 80% zarówno u osób zdrowych, jak i pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu.

Po podskórnym podaniu preparatu Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań w dawce 5 mg u zdrowych dorosłych osób wartości $C_{\max}$ oraz $t_{\max}$ w osoczu wynoszą, odpowiednio, $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$ oraz $4,0 \pm 2,0$ godziny.

Po podskórnym podaniu preparatu Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań w dawce 5 mg u zdrowych dorosłych osób wartości $C_{\max}$ oraz $t_{\max}$ w osoczu wynoszą, odpowiednio, $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$ oraz $3,9 \pm 1,2$ godziny.

Po podskórnym podaniu preparatu Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań w dawce 5 mg u zdrowych dorosłych osób wartości $C_{\max}$ oraz $t_{\max}$ w osoczu wynoszą, odpowiednio, $52 \pm 19 \mu\text{g/l}$ oraz $3,7 \pm 1,2$ godziny.

Eliminacja

Średni końcowy okres półtrwania somatropiny po podaniu dożylnym u dorosłych pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu wynosi około 0,4 godziny. Jednak po podaniu podskórnym preparatu Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań okres półtrwania wynosi 3 godziny. Jednak po podaniu podskórnym preparatu Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań okres półtrwania wynosi 2,76 godziny. Obserwowana różnica jest spowodowana prawdopodobnie wolnym wchłanianiem preparatu z miejsca wstrzyknięcia podskórnego.

Specjalne grupy pacjentów

Całkowita biodostępność somatropiny po podaniu podskórnym wydaje się podobna u mężczyzn i kobiet.

Informacje dotyczące farmakokinetyki somatropiny u pacjentów w podeszłym wieku, u dzieci i u młodzieży, u przedstawicieli różnych ras oraz u pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby lub serca są niedostępne lub niekompletne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nad toksycznością podostłą i tolerancją miejscową preparatu Omnitrope nie obserwowano działań znaczących klinicznie.

W innych badaniach nad somatropiną, dotyczących toksyczności podostrej, tolerancji miejscowej oraz toksycznego wpływu na reprodukcję, nie obserwowano skutków znaczących klinicznie.

Wyniki badań *in vitro* oraz *in vivo* genotoksyczności somatropin, dotyczące wystąpienia mutacji genowych i aberracji chromosomalnych, były negatywne.

W jednym badaniu *in vitro*, dotyczącym limfocytów pobranych od pacjentów leczonych przez długi czas somatropiną, a także dodatkowo wykazującą działanie radiomimetyczne bleomycyną, zaobserwowano wzmożoną łamliwość chromosomów. Nie jest znane kliniczne znaczenie tego faktu.

W innym badaniu nad somatropiną nie obserwowano wzrostu występowania nieprawidłowości chromosomalnych w limfocytach pacjentów poddanych długotrwałemu leczeniu somatropiną.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

disodu wodorofosforan siedmiowodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny
mannitol
poloksamer 188
alkohol benzylowy
woda do wstrzykiwań

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

disodu wodorofosforan siedmiowodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny
glicyna
poloksamer 188
fenol
woda do wstrzykiwań

Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

disodu wodorofosforan siedmiowodny

sodu diwodorofosforan dwuwodny
sodu chlorek
poloksamer 188
fenol
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

2 lata

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

18 miesięcy

Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

18 miesięcy

Okres ważności po pierwszym użyciu

Po pierwszym użyciu wkład powinien pozostać we wstrzykiwaczu i musi być przechowywany w lodówce (2°C - 8°C) maksymalnie przez 28 dni. Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym wstrzykiwaczu w celu ochrony przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarty wkład

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego w użyciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1,5 ml roztworu we wkładzie (bezbarwne szkło typu I) z jednej strony z tłokiem i niebieskim pierścieniem (wyłącznie na roztwór do wstrzykiwań Omnitrope 15 mg/1,5 ml) (bromobutyl pokryty silikonem) oraz krążkiem (bromobutyl) i nakładką (aluminium) z drugiej strony. Szklany wkład jest umocowany na stałe w przezroczystym pojemniku i zakończony z jednej strony plastikowym gwintowanym prętem.

Opakowania po 1, 5 i 10.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Preparat Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, gotowym do użycia roztworem do wstrzykiwań podskórnych umieszczonym w szklanym wkładzie.

Preparat jest przeznaczony do wielokrotnego użytku. Powinien być podawany jedynie za pomocą przyrządu do wstrzyknięć SurePal 5, opracowanego specjalnie do stosowania z roztworem do wstrzykiwań Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Musi być podawany za pomocą jałowych, jednorazowych igieł do wstrzykiwacza. Pacjenci i ich opiekunowie powinni być odpowiednio przeszkoleni i poinstruowani przez lekarza lub innej wykwalifikowanej osoby należącej do fachowego personelu medycznego, jak prawidłowo używać wkładów Omnitrope i wstrzykiwacza.

Preparat Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, gotowym do użycia roztworem do wstrzykiwań podskórnych umieszczonym w szklanym wkładzie.

Preparat jest przeznaczony do wielokrotnego użytku. Powinien być podawany jedynie za pomocą przyrządu do wstrzyknięć SurePal 10 opracowanego specjalnie do stosowania z roztworem do wstrzykiwań Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Musi być podawany za pomocą jałowych, jednorazowych igieł do wstrzykiwacza. Pacjenci i ich opiekunowie powinni być odpowiednio przeszkoleni i poinstruowani przez lekarza innej wykwalifikowanej osoby należącej do fachowego personelu medycznego, jak prawidłowo używać wkładów Omnitrope i wstrzykiwacza.

Preparat Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, gotowym do użycia roztworem do wstrzykiwań podskórnych umieszczonym w szklanym wkładzie.

Preparat jest przeznaczony do wielokrotnego użytku. Powinien być podawany jedynie za pomocą przyrządu do wstrzyknięć SurePal 15 opracowanego specjalnie do stosowania z roztworem do wstrzykiwań Omnitrope 15 mg/1,5 ml. Musi być podawany za pomocą jałowych, jednorazowych igieł do wstrzykiwacza. Pacjenci i ich opiekunowie powinni być odpowiednio przeszkoleni i poinstruowani przez lekarza innej wykwalifikowanej osoby należącej do fachowego personelu medycznego, jak prawidłowo używać wkładów Omnitrope i wstrzykiwacza.

Poniżej podano ogólne zasady podawania preparatu. Podczas ładowania wkładu, zakładania igły iniekcyjnej i podawania produktu należy przestrzegać instrukcji producenta, dołączonej do każdego wstrzykiwacza.

1. Należy umyć ręce.
2. Jeśli roztwór jest mętny lub zawiera nierozpuszczalne cząstki, nie powinien być stosowany. Zawartość musi być przezroczysta i bezbarwna.
3. Zdezynfekować gumową błonę wkładu gazikiem do przemywania.
4. Umieścić wkład w SurePal zgodnie z instrukcją stosowania, dostarczoną ze wstrzykiwaczem.
5. Miejsce wstrzyknięcia oczyścić wacikiem nasączonym alkoholem.
6. Podać odpowiednią dawkę, wstrzykując podskórnie za pomocą jałowej igły do wstrzykiwacza. Zdjąć igłę ze wstrzykiwacza i wyrzucić zgodnie z lokalnymi wymogami.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań
EU/1/06/332/013
EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 kwietnia 2006 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 lutego 2011 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

<{MM/RRRR}>

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I
STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ETYKIETA PUDEŁKA TEKTUROWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie somatropina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Somatropina 3,3 mg (10 j.m.)/ml.
Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 5 mg somatropiny (15 j.m.).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan dwuwodny, mannitol, poloksamer 188, alkohol benzylowy i woda do wstrzykiwań.
Zawiera alkohol benzylowy. Dalsze informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.
1 wkład
5 wkładów
10 wkładów

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Stosować jedynie klarowny roztwór. Używać tylko z wstrzykiwaczem Omnitrope Pen 5.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Po pierwszym otwarciu zużyć w ciągu 28 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WKŁADU OMNITROPE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Omnitrope 5 mg/1,5 ml do wstrzykiwań we wkładzie
somatropina
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ETYKIETA PUDEŁKA TEKTUROWEGO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie somatropina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Somatropina 6,7 mg (20 j.m.)/ml.
Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 10 mg somatropiny (30 j.m.).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan dwuwodny, glicyna, poloksamer 188, fenol i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.
1 wkład
5 wkładów
10 wkładów

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Stosować jedynie klarowny roztwór. Używać tylko z wstrzykiwaczem Omnitrope Pen 10.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Termin ważności (EXP)
Po pierwszym otwarciu zużyć w ciągu 28 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WKŁADU OMNITROPE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Omnitrope 10 mg/1,5 ml do wstrzykiwań we wkładzie
somatropina
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ETYKIETA PUDEŁKA TEKTUROWEGO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie somatropina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Somatropina 3,3 mg (10 j.m.)/ml.
Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 5 mg somatropiny (15 j.m.).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan dwuwodny, mannitol, poloksamer 188, alkohol benzylowy i woda do wstrzykiwań.
Zawiera alkohol benzylowy. Dalsze informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.
1 wkład do SurePal 5
5 wkładów do SurePal 5
10 wkładów do SurePal 5

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Stosować jedynie klarowny roztwór. Używać tylko z SurePal 5.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Termin ważności (EXP)
Po pierwszym otwarciu zużyć w ciągu 28 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/332/013
EU/1/06/332/014
EU/1/06/332/015

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WKŁADU OMNITROPE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Omnitrope 5 mg/1,5 ml do wstrzykiwań we wkładzie
somatropina
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ETYKIETA PUDEŁKA TEKSTUROWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie somatropina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Somatropina 6,7 mg (20 j.m.)/ml.
Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 10 mg somatropiny (30 j.m.).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan dwuwodny, glicyna, poloksamer 188, fenol i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.
1 wkład do SurePal 10
5 wkładów do SurePal 10
10 wkładów do SurePal 10

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Stosować jedynie klarowny roztwór. Używać tylko z SurePal 10.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Po pierwszym otwarciu użyć w ciągu 28 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WKŁADU OMNITROPE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Omnitrope 10 mg/1,5 ml do wstrzykiwań we wkładzie
somatropina
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ETYKIETA PUDEŁKA TEKSTUROWEGO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie somatropina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Somatropina 10 mg (30 j.m.)/ml.
Jeden wkład zawiera 1,5 ml, co odpowiada 15 mg somatropiny (45 j.m.).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan dwuwodny, sodu chlorek, poloksamer 188, fenol i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.
1 wkład do SurePal 15
5 wkładów do SurePal 15
10 wkładów do SurePal 15

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Stosować jedynie klarowny roztwór. Używać tylko z SurePal 15.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Termin ważności (EXP)
Po pierwszym otwarciu zużyć w ciągu 28 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WKŁADU OMNITROPE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Omnitrope 15 mg/1,5 ml do wstrzykiwań we wkładzie
somatropina
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

somatropina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

1. Co to jest lek Omnitrope i w jakim celu się go stosuje

Lek Omnitrope jest rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu (zwanym również somatropiną). Ma on taką samą budowę jak naturalny hormon wzrostu, który jest potrzebny do wzrostu kości i mięśni. Pomaga on również w rozwoju prawidłowych ilości tkanki tłuszczowej i mięśniowej. Jest on rekombinowany, czyli nie jest wytwarzany z tkanek ludzkich lub zwierzęcych.

U dzieci lek Omnitrope stosuje się w leczeniu następujących zaburzeń wzrostu:

- jeśli pacjent nie rośnie właściwie i nie ma wystarczającej ilości własnego hormonu wzrostu,
- jeśli pacjentka ma zespół Turnera. Zespół Turnera jest chorobą genetyczną u dziewczynek, mogącą wpływać na proces wzrastania – lekarz poinformuje pacjentkę, jeśli występuje u niej ta choroba.
- jeśli u pacjenta występuje przewlekła niewydolność nerek. Gdy nerki tracą zdolność do prawidłowego działania, może mieć to wpływ na wzrost.
- jeśli pacjent był za mały lub za lekki po urodzeniu. Hormon wzrostu może pomóc pacjentowi w osiągnięciu wyższego wzrostu, jeśli pacjent nie był w stanie nadrobić lub utrzymać normalnego wzrastania do wieku 4 lat lub później.
- jeśli pacjent ma zespół Pradera-Willego (zaburzenie chromosomów). Hormon wzrostu pomoże pacjentowi w osiągnięciu wyższego wzrostu, jeśli pacjent nadal rośnie, poprawi również budowę ciała. Zmniejszy się nadmiar tkanki tłuszczowej i poprawi się zredukowana masa mięśniowa.

W jakim celu stosuje się lek Omnitrope u dorosłych

- Leczenie osób ze znacznym niedoborem hormonu wzrostu. Niedobór ten może wystąpić w wieku dorosłym lub utrzymywać się od dzieciństwa. Jeśli pacjent był leczony lekiem Omnitrope z powodu niedoboru hormonu wzrostu w dzieciństwie, po zakończeniu wzrastania będzie wykonane ponowne oznaczenie statusu hormonu wzrostu. W razie potwierdzenia poważnego niedoboru hormonu wzrostu lekarz proponuje kontynuację leczenia lekiem Omnitrope.

Lek ten powinien podawać wyłącznie lekarz, który ma doświadczenie w zakresie leczenia hormonem wzrostu i potwierdził diagnozę pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Omnitrope

Kiedy nie stosować leku Omnitrope

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na somatropinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Omnitrope.
- należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje aktywny proces nowotworowy (rak). Nowotwory muszą być nieaktywne i konieczne jest zakończenie leczenia przeciwnowotworowego przed rozpoczęciem leczenia lekiem Omnitrope.
- należy powiedzieć lekarzowi, jeśli lek Omnitrope przepisano do stymulacji wzrostu, ale pacjent już nie rośnie (skostniałe chrząstki nasadowe).
- jeśli pacjent jest poważnie chory (na przykład powikłania zabiegu chirurgicznego na otwartym sercu, operacji brzusznej, urazów powypadkowych, ostrej niewydolności oddechowej lub podobnych stanów). Jeśli pacjent ma zaplanowaną lub miał poważną operację, lub idzie do szpitala z jakiegokolwiek powodu, należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu i przypominać innym lekarzom, że stosuje hormon wzrostu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Omnitrope należy omówić to z lekarzem.

- Jeśli pacjent stosuje zastępczą terapię glikokortykosteroidami, powinien regularnie konsultować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne dostosowanie dawki leku.
- Jeśli pacjent jest zagrożony wystąpieniem cukrzycy, lekarz będzie musiał kontrolować stężenie cukru we krwi podczas leczenia somatropiną.
- Jeśli pacjent ma cukrzycę, powinien dokładnie kontrolować stężenie cukru we krwi podczas leczenia somatropiną i omawiać wyniki z lekarzem w celu ustalenia, czy konieczna jest zmiana dawki leków stosowanych w leczeniu cukrzycy.
- Po rozpoczęciu leczenia somatropiną niektórzy pacjenci mogą wymagać rozpoczęcia leczenia zastępczego hormonami tarczycy.
- Jeśli pacjent jest leczony hormonami tarczycy, może być konieczne dostosowanie ich dawki.
- Jeśli pacjent ma podwyższone ciśnienie śródczaszkowe (powodujące takie objawy, jak silny ból głowy, zaburzenia widzenia lub wymioty), należy poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjent utyka lub zacznie utykać w czasie leczenia hormonem wzrostu, należy poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjent otrzymuje somatropinę z powodu niedoboru hormonu wzrostu po wcześniejszym nowotworze (raku), konieczne jest regularne badanie w celu ewentualnego wykrycia nawrotu nowotworu lub innego raka.
- Jeśli u pacjenta występuje nasilający się ból brzucha, należy poinformować o tym lekarza.
- Doświadczenie w stosowaniu u pacjentów w wieku powyżej 80 lat jest ograniczone. Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwe na działanie somatropiny i z tego powodu mogą być bardziej podatne na wystąpienie działań niepożądanych.
- Lek Omnitrope może powodować zapalenie trzustki powodujące silny ból brzucha i pleców. Jeśli po przyjęciu leku Omnitrope u pacjenta dorosłego lub dziecka wystąpi ból brzucha, należy skontaktować się z lekarzem.
- Boczne skrzywienie kręgosłupa (skolioza) może nasilić się u każdego dziecka w okresie szybkiego wzrostu. Podczas leczenia z zastosowaniem somatropiny lekarz będzie kontrolował, czy u pacjenta nie występują objawy skoliozy.

Dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek

- Przed rozpoczęciem stosowania somatropiny lekarz powinien zbadać czynność nerek i tempo wzrostu. Należy kontynuować leczenie nerek. Leczenie somatropiną należy zakończyć w przypadku przeszczepienia nerki.

Dzieci z zespołem Pradera-Willego (PWS)

- Lekarz poinformuje pacjenta o ograniczeniach dietetycznych, do których należy się stosować w celu kontroli masy ciała.
- Przed rozpoczęciem leczenia somatropiną lekarz zbada pacjenta, czy nie występuje u niego niedrożność górnych dróg oddechowych, bezdech senny (czyli przerwy w oddychaniu podczas snu) lub zakażenie układu oddechowego.
- Podczas leczenia somatropiną należy powiedzieć lekarzowi, jeśli wystąpią objawy niedrożności górnych dróg oddechowych (w tym wystąpienie lub nasilenie chrapania). Lekarz zbada pacjenta i może przerwać leczenie somatropiną.
- Podczas leczenia lekarz będzie kontrolował, czy u pacjenta nie występują objawy skoliozy, czyli pewnego rodzaju zniekształcenia kręgosłupa.
- Jeśli w trakcie leczenia wystąpi u pacjenta zakażenie płuc, należy powiedzieć o tym lekarzowi, aby mógł zastosować leczenie.

Dzieci za małe lub za lekkie po urodzeniu

- Jeśli pacjent urodził się za mały lub za lekki i jest w wieku od 9 do 12 lat, należy zapytać lekarza o szczególne zalecenia dotyczące okresu pokwitania i leczenia tym lekiem.
- Leczenie należy kontynuować aż do zakończenia wzrastania.
- Przed rozpoczęciem leczenia oraz co roku podczas terapii lekarz będzie sprawdzać stężenie glukozy i insuliny we krwi.

Omnitrope a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

W szczególności należy poinformować lekarza o przyjmowaniu obecnie lub ostatnio następujących leków. Lekarz może zalecić dostosowanie dawki leku Omnitrope lub innych leków:

- leki na cukrzycę,
- hormony tarczycy,
- leki na padaczkę (leki przeciwdrgawkowe),
- cyklosporyna (lek osłabiający układ odpornościowy po przeszczepie),
- Doustnie przyjmowane estrogeny lub inne hormony płciowe.
- syntetyczne hormony nadnerczowe (kortykosteroidy).

Może być konieczne dostosowanie przez lekarza dawek tych leków lub dawki somatropiny.

Ciąża i karmienie piersią

Nie stosować leku Omnitrope, jeśli pacjentka jest w ciąży lub próbuje zajść w ciążę.

Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku, gdyż alkohol benzylovowy może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Omnitrope

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań:

Lek zawiera 9 mg alkoholu benzylovowego w każdym ml.

Alkohol benzylovowy może powodować reakcje alergiczne.

Podawanie alkoholu benzyłowego małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych w tym zaburzeń oddychania (tzw. „gasping syndrome”).

Nie podawać noworodkom (do 4 tygodnia życia) bez zalecenia lekarza.

Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzyłowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Produktu leczniczego nie podawać wcześniakom lub noworodkom ze względu na zawartość alkoholu benzyłowego. Lek może powodować zatrucia i reakcje alergiczne u niemowląt i dzieci do 3 lat.

Nie podawać małym dzieciom (w wieku poniżej 3 lat) dłużej niż przez tydzień bez zalecenia lekarza lub farmaceuty.

3. Jak stosować lek Omnitrope

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Dawka zależy od wymiarów pacjenta, choroby, z powodu której jest leczony oraz działania hormonu wzrostu. Każda osoba jest inna. Lekarz zaleci pacjentowi indywidualną dawkę leku Omnitrope w miligramach (mg) w zależności od masy ciała wyrażonej w kilogramach (kg) lub od powierzchni ciała obliczonej na podstawie wzrostu i masy, i wyrażonej w metrach kwadratowych (m²), jak również przedstawi schemat leczenia. Nie zmieniać dawkowania ani schematu leczenia bez konsultacji z lekarzem.

Zalecana dawka to:

Dzieci z niedoborem hormonu wzrostu:

0,025-0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 0,7-1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Można stosować większe dawki. Jeśli niedobór hormonu wzrostu występuje nadal w okresie pokwitania, należy kontynuować stosowanie leku Omnitrope aż do zakończenia rozwoju fizycznego.

Dzieci z zespołem Turnera:

0,045-0,050 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,4 mg/m² powierzchni ciała na dobę.

Dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek:

0,045-0,050 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,4 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Większe dawki mogą być konieczne, jeśli tempo wzrostu jest za małe. Po 6 miesiącach leczenia może być konieczne dostosowanie dawkowania.

Dzieci z zespołem Pradera-Williego (PWS):

0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Dawka dobową nie powinna przekraczać 2,7 mg. Leczenia nie należy stosować u dzieci, które prawie przestały rosnąć po okresie pokwitania.

Dzieci urodzone mniejsze lub lżejsze niż oczekiwano i z zaburzeniem wzrostu:

0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Ważne jest, aby kontynuować leczenie do osiągnięcia ostatecznego wzrostu. Leczenie należy przerwać po pierwszym roku, jeśli pacjent nie odpowiada na leczenie lub osiągnął ostateczny wzrost i przestał rosnąć.

Dorośli z niedoborem hormonu wzrostu:

Jeśli stosowanie leku Omnitrope jest kontynuacją leczenia w dzieciństwie, należy rozpocząć od dawki 0,2-0,5 mg na dobę.

Dawkę należy stopniowo zwiększać lub zmniejszać na podstawie wyników badań krwi oraz odpowiedzi klinicznej i działań niepożądanych.

Jeśli niedobór hormonu wzrostu wystąpił po raz pierwszy w wieku dorosłym, leczenie należy rozpocząć od dawki 0,15–0,3 mg na dobę. Dawkę należy stopniowo zwiększać na podstawie wyników badań krwi oraz odpowiedzi klinicznej i działań niepożądanych. Dobowa dawka podtrzymująca bardzo rzadko przekracza 1,0 mg na dobę. Kobiety mogą wymagać większych dawek niż mężczyźni. Dawkowanie należy kontrolować co 6 miesięcy. Osoby w wieku powyżej 60 lat powinny rozpocząć od dawki 0,1–0,2 mg na dobę, którą należy powoli zwiększać zgodnie z indywidualnymi wymaganiami. Należy stosować minimalną dawkę skuteczną. Dawka podtrzymująca rzadko przekracza 0,5 mg na dobę. Należy przestrzegać instrukcji lekarza.

Wstrzykiwanie leku Omnitrope

Hormon wzrostu należy wstrzykiwać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Moment tuż przed pójściem spać to dobra pora, ponieważ łatwo ją zapamiętać. Stężenie hormonu wzrostu jest również zwykle wyższe w nocy.

Lek Omnitrope 5 mg/1,5 ml jest przeznaczony do wielokrotnego podawania. Lek należy podawać przy użyciu przyrządu do wstrzykiwania Omnitrope Pen 5, opracowanego specjalnie do stosowania z lekiem Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań.

Lek Omnitrope 10 mg/1,5 ml jest przeznaczony do wielokrotnego podawania. Lek należy podawać przy użyciu przyrządu do wstrzykiwania Omnitrope Pen 10, opracowanego specjalnie do stosowania z lekiem Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań.

Lek Omnitrope jest przeznaczony do podania podskórnego. Oznacza to, że jest wstrzykiwany przez krótką igłę do wstrzykiwań do tkanki tłuszczowej zlokalizowanej tuż pod skórą. Większość osób podaje sobie zastrzyki w udo lub pośladek. Zastrzyk należy podawać w miejsce, które pokazał lekarz. Tkanka tłuszczowa w miejscu wstrzyknięcia może się skurczyć. Aby tego uniknąć, za każdym razem należy wybierać nieco inne miejsce wstrzyknięcia. Zapewnia to skórze i tkance podskórnej czas na regenerację przed kolejnym wstrzyknięciem w to samo miejsce.

Lekarz prowadzący powinien być pokazać już pacjentowi, jak stosować lek Omnitrope. Lek Omnitrope należy zawsze wstrzykiwać w sposób przedstawiony przez lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jak wstrzykiwać lek Omnitrope

Poniższe zalecenia wyjaśniają, jak samodzielnie wstrzykiwać lek Omnitrope. Należy uważnie zapoznać się z instrukcją i wykonywać polecenia krok po kroku. Lekarz pokaże, jak należy wstrzykiwać lek Omnitrope. Nie należy próbować wstrzykiwać leku, nie mając pewności, że procedura i wymagania związane z wykonywaniem wstrzyknięcia są zrozumiałe.

- Lek Omnitrope podawany jest we wstrzyknięciu pod skórę.
- Roztwór należy starannie obejrzyć przed wstrzyknięciem. Można go użyć tylko wtedy, gdy jest przezroczysty i bezbarwny.
- Miejsce wstrzyknięcia należy zmieniać, aby zmniejszyć do minimum ryzyko wystąpienia miejscowej lipoatrofii (miejscowego zaniku tkanki tłuszczowej pod skórą).

Przygotowanie

Przed rozpoczęciem należy przygotować następujące elementy:

- wkład zawierający lek Omnitrope, roztwór do wstrzykiwań;
- przyrząd do wstrzyknięć Omnitrope Pen, opracowany specjalnie do stosowania z lekiem Omnitrope, roztwór do wstrzykiwań (nie jest dołączony do opakowania; patrz Instrukcja użycia dla Omnitrope Pen);
- igłę do wstrzykiwacza przeznaczoną do wstrzykiwania podskórnego (nie jest dołączona do opakowania);
- 2 gaziki do przemywania (nie są dołączone do opakowania).



Przed przejściem do następnych etapów procedury należy umyć ręce.

Wstrzykiwanie leku Omnitrope

- Gazikiem do przemywania zdezynfekować gumową błonę wkładu.
- Zawartość musi być przezroczysta i bezbarwna.



- Umieścić wkład w penie do wstrzykiwania. Postępować zgodnie z instrukcją użytkowania wstrzykiwacza. Nastawić pokrętkiem dawkę leku we wstrzykiwaczu.
- Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Najlepszymi miejscami do wykonania wstrzyknięcia są okolice zawierające warstwę tkanki tłuszczowej między skórą i mięśniami, takie jak udo lub brzuch (z wyjątkiem okolicy pępka lub talii).
- Upewnić się, że wybrane miejsce jest oddalone co najmniej 1 cm od miejsca ostatniego wstrzyknięcia i że miejsca wstrzyknięcia leku są zmieniane zgodnie z udzielonymi wskazówkami.
- Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy starannie przemyć skórę gazikiem nasączonym alkoholem. Odczekać, aż miejsce wstrzyknięcia wyschnie.
- Wkłuć igłę w skórę w sposób pokazany przez lekarza.



Po wstrzyknięciu

- Przez kilka sekund uciskać miejsce wstrzyknięcia za pomocą małego bandaża lub sterylnego gazika. Nie masować miejsca wstrzyknięcia.
- Odłączyć igłę od wstrzykiwacza, używając zewnętrznej osłonki igły, a następnie wyrzucić igłę. Pozwoli to zachować jałowość roztworu leku Omnitrope i zapobiec jego wyciekaniu. Zapobieganie to także cofaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu się igły. Nie udostępniać własnych igieł innym osobom. Nie udostępniać własnego wstrzykiwacza innym osobom.
- Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu, założyć osłonkę na wstrzykiwacz i przechowywać go w lodówce.
- Po wyjęciu z lodówki roztwór powinien być przezroczysty.
Roztworu nie należy stosować, jeśli jest mętny lub zawiera nierozpuszczone cząstki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Omnitrope

W przypadku wstrzyknięcia znacznie większej dawki należy jak najszybciej skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Stężenie cukru we krwi mogłoby za bardzo się zmniejszyć, a następnie za bardzo się zwiększyć. Pacjent może trząść się, pocić, odczuwać senność lub „nie czuć się sobą”, lub może zemdleć.

Pominięcie zastosowania leku Omnitrope

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Najlepiej stosować hormon wzrostu regularnie. W przypadku pominięcia dawki należy wykonać następne wstrzyknięcie o zwykłej porze następnego dnia. Należy notować pominięte wstrzyknięcia i poinformować o nich lekarza podczas następnej wizyty kontrolnej.

Przerwanie stosowania leku Omnitrope

Przed przerwaniem stosowania leku Omnitrope należy skonsultować się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Bardzo częste i częste działania niepożądane u dorosłych mogą wystąpić w ciągu pierwszych miesięcy leczenia i mogą ustąpić samoistnie lub po zmniejszeniu dawki.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą występować u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to:

- Bóle stawów
- Gromadzenie się wody (objawiające się obrzękiem palców lub kostek) przez krótki czas po rozpoczęciu leczenia)
- Zaczerwienienie, świąd lub ból w miejscu wstrzyknięcia

Częste działania niepożądane (mogą występować u mniej niż 1 na 10 pacjentów) to:

- Wyniesione, swędzące guzki na skórze
- Wysypka
- Drętwienie i (lub) mrowienie
- Sztywność rąk i nóg, bóle mięśni

U dorosłych

- Ból lub uczucie pieczenia dłoni lub przedramion (znany jako zespół cieśni nadgarstka)

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą występować u mniej niż 1 na 100 pacjentów) to:

- Powiększenie piersi (ginekomastia)
- Swędzenie

Rzadkie działania niepożądane (mogą występować u mniej niż 1 na 1000 pacjentów) to:

U dzieci

- Białaczka (zgłaszano jej występowanie u niewielkiej liczby pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu, wśród których byli pacjenci leczeni somatropiną. Nie ma jednak dowodów wskazujących na częstsze występowanie białaczki u osób bez czynników predysponujących otrzymujących hormon wzrostu).
- Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe (powodujące takie objawy, jak silne bóle głowy, zaburzenia widzenia lub wymioty)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Cukrzyca typu 2
- Zmniejszenie stężenia hormonu kortyzol we krwi

- Obrzęk twarzy
- Ból głowy
- Niedoczynność tarczycy

U dorosłych

- Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe (powodujące takie objawy, jak silne bóle głowy, zaburzenia widzenia lub wymioty)

Wytwarzanie przeciwciał przeciwko wstrzykniętemu hormonowi wzrostu, ale nie wydaje się, aby powodowały one zahamowanie działania hormonu wzrostu.

Skóra wokół miejsca wstrzyknięcia może stać się nierówna lub guzowata, ale nie powinno się tak stać, jeśli lek wstrzykiwany jest za każdym razem w inne miejsce.

Występowały rzadkie przypadki nagłej śmierci u pacjentów z zespołem Pradera-Willego. Jednak nie powiązano tych przypadków z leczeniem lekiem Omnitrope.

Lekarz może brać pod uwagę wystąpienie młodzieńczego złuszczenie głowy kości i choroby Legga-Calvégo-Perthesa, jeśli pojawi się dyskomfort lub ból w biodrze lub kolanie w trakcie leczenia lekiem Omnitrope.

Inne możliwe objawy niepożądane związane z leczeniem hormonem wzrostu mogą być następujące:

Dorosły (lub dziecko) może mieć wysokie stężenie cukru we krwi lub zmniejszone stężenie hormonu tarczycowego. Lekarz może przeprowadzić odpowiednie badanie w tym kierunku i jeśli zajdzie taka konieczność, przepisać odpowiednie leczenie. W rzadkich przypadkach zgłaszano zapalenie trzustki u pacjentów leczonych hormonem wzrostu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Omnitrope

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po {EXP} i {Termin ważności (EXP)}. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

- Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C–8°C).
- Nie zamrażać.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Po pierwszym wstrzyknięciu wkład powinien pozostać we wstrzykiwaczu i musi być przechowywany w lodówce (2°C–8°C). Można go używać maksymalnie przez 28 dni.

Nie stosować leku Omnitrope, jeśli zauważy się, że roztwór jest mętny.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Substancją czynną leku Omnitrope jest somatropina.
Każdy ml roztworu zawiera 3,3 mg somatropiny (co odpowiada 10 j.m.)
Jeden wkład zawiera 5,0 mg somatropiny (co odpowiada 15 j.m.) somatropiny w 1,5 ml.
- Pozostałe składniki to:
disodu wodorofosforan siedmiowodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny
mannitol
poloksamer 188
alkohol benzylowy
woda do wstrzykiwań

Co zawiera lek Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Substancją czynną leku Omnitrope jest somatropina.
Każdy ml roztworu zawiera 6,7 mg somatropiny (co odpowiada 20 j.m.).
Jeden wkład zawiera 10,0 mg (co odpowiada 30 j.m.) somatropiny w 1,5 ml.
- Pozostałe składniki to:
disodu wodorofosforan siedmiowodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny
glicyna
poloksamer 188
fenol
woda do wstrzykiwań

Jak wygląda lek Omnitrope i co zawiera opakowanie

Lek Omnitrope jest przezroczystym i bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań.

Opakowania po 1, 5 lub 10.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Wytwórca

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Τηλ: +357 22 69 0690

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH (Austria)

Tel: +43 5338 2000

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

somatropina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

1. Co to jest lek Omnitrope i w jakim celu się go stosuje

Lek Omnitrope jest rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu (zwanym również somatropiną). Ma on taką samą budowę jak naturalny hormon wzrostu, który jest potrzebny do wzrostu kości i mięśni. Pomaga on również w rozwoju prawidłowych ilości tkanki tłuszczowej i mięśniowej. Jest on rekombinowany, czyli nie jest wytwarzany z tkanek ludzkich lub zwierzęcych.

U dzieci lek Omnitrope stosuje się w leczeniu następujących zaburzeń wzrostu:

- jeśli pacjent nie rośnie właściwie i nie ma wystarczającej ilości własnego hormonu wzrostu,
- jeśli pacjentka ma zespół Turnera. Zespół Turnera jest chorobą genetyczną u dziewczynek, mogącą wpływać na proces wzrastania – lekarz poinformuje pacjentkę, jeśli występuje u niej ta choroba.
- jeśli u pacjenta występuje przewlekła niewydolność nerek. Gdy nerki tracą zdolność do prawidłowego działania, może mieć to wpływ na wzrost.
- jeśli pacjent był za mały lub za lekki po urodzeniu. Hormon wzrostu może pomóc pacjentowi w osiągnięciu wyższego wzrostu, jeśli pacjent nie był w stanie nadrobić lub utrzymać normalnego wzrastania do wieku 4 lat lub później.
- jeśli pacjent ma zespół Pradera-Willego (zaburzenie chromosomów). Hormon wzrostu pomoże pacjentowi w osiągnięciu wyższego wzrostu, jeśli pacjent nadal rośnie, poprawi również budowę ciała. Zmniejszy się nadmiar tkanki tłuszczowej i poprawi się zredukowana masa mięśniowa.

W jakim celu stosuje się lek Omnitrope u dorosłych

- Leczenie osób ze znacznym niedoborem hormonu wzrostu. Niedobór ten może wystąpić w wieku dorosłym lub utrzymywać się od dzieciństwa.

Jeśli pacjent był leczony lekiem Omnitrope z powodu niedoboru hormonu wzrostu w dzieciństwie, po zakończeniu wzrastania będzie wykonane ponowne oznaczenie statusu hormonu wzrostu. W razie potwierdzenia poważnego niedoboru hormonu wzrostu lekarz zaproponuje kontynuację leczenia lekiem Omnitrope.

Lek ten powinien podawać wyłącznie lekarz, który ma doświadczenie w zakresie leczenia hormonem wzrostu i potwierdził diagnozę pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Omnitrope

Kiedy nie stosować leku Omnitrope

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na somatropinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Omnitrope.
- należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje aktywny proces nowotworowy (rak). Nowotwory muszą być nieaktywne i konieczne jest zakończenie leczenia przeciwnowotworowego przed rozpoczęciem leczenia lekiem Omnitrope.
- należy powiedzieć lekarzowi, jeśli lek Omnitrope przepisano do stymulacji wzrostu, ale pacjent już nie rośnie (skostniałe chrząstki nasadowe).
- jeśli pacjent jest poważnie chory (na przykład powikłania zabiegu chirurgicznego na otwartym sercu, operacji brzusznej, urazów powypadkowych, ostrej niewydolności oddechowej lub podobnych stanów). Jeśli pacjent ma zaplanowaną lub miał poważną operację, lub idzie do szpitala z jakiegokolwiek powodu, należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu i przypominać innym lekarzom, że stosuje hormon wzrostu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Omnitrope należy omówić to z lekarzem.

- Jeśli pacjent stosuje zastępczą terapię glikokortykosteroidami, powinien regularnie konsultować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne dostosowanie dawki leku.
- Jeśli pacjent jest zagrożony wystąpieniem cukrzycy, lekarz będzie musiał kontrolować stężenie cukru we krwi podczas leczenia somatropiną.
- Jeśli pacjent ma cukrzycę, powinien dokładnie kontrolować stężenie cukru we krwi podczas leczenia somatropiną i omawiać wyniki z lekarzem w celu ustalenia, czy konieczna jest zmiana dawki leków stosowanych w leczeniu cukrzycy.
- Po rozpoczęciu leczenia somatropiną niektórzy pacjenci mogą wymagać rozpoczęcia leczenia zastępczego hormonami tarczycy.
- Jeśli pacjent jest leczony hormonami tarczycy, może być konieczne dostosowanie ich dawki.
- Jeśli pacjent ma podwyższone ciśnienie śródczaszkowe (powodujące takie objawy, jak silny ból głowy, zaburzenia widzenia lub wymioty), należy poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjent utyka lub zacznie utykać w czasie leczenia hormonem wzrostu, należy poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjent otrzymuje somatropinę z powodu niedoboru hormonu wzrostu po wcześniejszym nowotworze (raku), konieczne jest regularne badanie w celu ewentualnego wykrycia nawrotu nowotworu lub innego raka.
- Jeśli u pacjenta występuje nasilający się ból brzucha, należy poinformować o tym lekarza.
- Doświadczenie w stosowaniu u pacjentów w wieku powyżej 80 lat jest ograniczone. Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwe na działanie somatropiny i z tego powodu mogą być bardziej podatne na wystąpienie działań niepożądanych.
- Lek Omnitrope może powodować zapalenie trzustki powodujące silny ból brzucha i pleców. Jeśli po przyjęciu leku Omnitrope u pacjenta dorosłego lub dziecka wystąpi ból brzucha, należy skontaktować się z lekarzem.
- Boczne skrzywienie kręgosłupa (skolioza) może nasilić się u każdego dziecka w okresie szybkiego wzrostu. Podczas leczenia z zastosowaniem somatropiny lekarz będzie kontrolował, czy u pacjenta nie występują objawy skoliozy.

Dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek

- Przed rozpoczęciem stosowania somatropiny lekarz powinien zbadać czynność nerek i tempo wzrostu. Należy kontynuować leczenie nerek. Leczenie somatropiną należy zakończyć w przypadku przeszczepienia nerki.

Dzieci z zespołem Pradera-Willego (PWS)

- Lekarz poinformuje pacjenta o ograniczeniach dietetycznych, do których należy się stosować w celu kontroli masy ciała.
- Przed rozpoczęciem leczenia somatropiną lekarz zbada pacjenta, czy nie występuje u niego niedrożność górnych dróg oddechowych, bezdech senny (czyli przerwy w oddychaniu podczas snu) lub zakażenie układu oddechowego.
- Podczas leczenia somatropiną należy powiedzieć lekarzowi, jeśli wystąpią objawy niedrożności górnych dróg oddechowych (w tym wystąpienie lub nasilenie chrapania). Lekarz zbada pacjenta i może przerwać leczenie somatropiną.
-
- Podczas leczenia lekarz będzie kontrolował, czy u pacjenta nie występują objawy skoliozy, czyli pewnego rodzaju zniekształcenia kręgosłupa.
- Jeśli w trakcie leczenia wystąpi u pacjenta zakażenie płuc, należy powiedzieć o tym lekarzowi, aby mógł zastosować leczenie.

Dzieci za małe lub za lekkie po urodzeniu

- Jeśli pacjent urodził się za mały lub za lekki i jest w wieku od 9 do 12 lat, należy zapytać lekarza o szczególne zalecenia dotyczące okresu pokwitania i leczenia tym lekiem.
- Leczenie należy kontynuować aż do zakończenia wzrastania.
- Przed rozpoczęciem leczenia oraz co roku podczas terapii lekarz będzie sprawdzać stężenie glukozy i insuliny we krwi.

Omnitrope a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

W szczególności należy poinformować lekarza o przyjmowaniu obecnie lub ostatnio następujących leków. Lekarz może zalecić dostosowanie dawki leku Omnitrope lub innych leków:

- leki na cukrzycę,
- hormony tarczycy,
- leki na padaczkę (leki przeciwdrgawkowe),
- cyklosporyna (lek osłabiający układ odpornościowy po przeszczepie),
- doustnie przyjmowane estrogeny lub inne hormony płciowe.
- syntetyczne hormony nadnerczowe (kortykosteroidy).

Może być konieczne dostosowanie przez lekarza dawek tych leków lub dawki somatropiny.

Ciąża i karmienie piersią

Nie stosować leku Omnitrope, jeśli pacjentka jest w ciąży lub próbuje zajść w ciążę.

Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku, gdyż alkohol benzylowy może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Omnitrope

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań:

Lek zawiera 9 mg alkoholu benzylowego w każdym ml.

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Podawanie alkoholu benzylowego małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych w tym zaburzeń oddychania (tzw. „gaspingsyndrome”).

Nie podawać noworodkom (do 4 tygodnia życia) bez zalecenia lekarza.

Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Produktu leczniczego nie podawać wcześniakom lub noworodkom ze względu na zawartość alkoholu benzylowego. Lek może powodować zatrucia i reakcje alergiczne u niemowląt i dzieci do 3 lat.

Nie podawać małym dzieciom (w wieku poniżej 3 lat) dłużej niż przez tydzień bez zalecenia lekarza lub farmaceuty.

3. Jak stosować lek Omnitrope

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Dawka zależy od wymiarów pacjenta, choroby, z powodu której jest leczony oraz działania hormonu wzrostu. Każda osoba jest inna. Lekarz zaleci pacjentowi indywidualną dawkę leku Omnitrope w miligramach (mg) w zależności od masy ciała wyrażonej w kilogramach (kg) lub od powierzchni ciała obliczonej na podstawie wzrostu i masy, i wyrażonej w metrach kwadratowych (m²), jak również przedstawi schemat leczenia. Nie zmieniać dawkowania ani schematu leczenia bez konsultacji z lekarzem.

Zalecana dawka to:

Dzieci z niedoborem hormonu wzrostu:

0,025-0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 0,7-1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Można stosować większe dawki. Jeśli niedobór hormonu wzrostu występuje nadal w okresie pokwitania, należy kontynuować stosowanie leku Omnitrope aż do zakończenia rozwoju fizycznego.

Dzieci z zespołem Turnera:

0,045-0,050 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,4 mg/m² powierzchni ciała na dobę.

Dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek:

0,045-0,050 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,4 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Większe dawki mogą być konieczne, jeśli tempo wzrostu jest za małe. Po 6 miesiącach leczenia może być konieczne dostosowanie dawkowania.

Dzieci z zespołem Pradera-Williego (PWS):

0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Dawka dobową nie powinna przekraczać 2,7 mg. Leczenia nie należy stosować u dzieci, które prawie przestały rosnąć po okresie pokwitania.

Dzieci urodzone mniejsze lub lżejsze niż oczekiwano i z zaburzeniem wzrostu:

0,035 mg/kg masy ciała na dobę lub 1,0 mg/m² powierzchni ciała na dobę. Ważne jest, aby kontynuować leczenie do osiągnięcia ostatecznego wzrostu. Leczenie należy przerwać po pierwszym roku, jeśli pacjent nie odpowiada na leczenie lub osiągnął ostateczny wzrost i przestał rosnąć.

Dorośli z niedoborem hormonu wzrostu:

Jeśli stosowanie leku Omnitrope jest kontynuacją leczenia w dzieciństwie, należy rozpocząć od dawki 0,2-0,5 mg na dobę.

Dawkę należy stopniowo zwiększać lub zmniejszać na podstawie wyników badań krwi oraz odpowiedzi klinicznej i działań niepożądanych.

Jeśli niedobór hormonu wzrostu wystąpił po raz pierwszy w wieku dorosłym, leczenie należy rozpocząć od dawki 0,15–0,3 mg na dobę. Dawkę należy stopniowo zwiększać na podstawie wyników badań krwi oraz odpowiedzi klinicznej i działań niepożądanych. Dobowa dawka podtrzymująca bardzo rzadko przekracza 1,0 mg na dobę. Kobiety mogą wymagać większych dawek niż mężczyźni. Dawkowanie należy kontrolować co 6 miesięcy. Osoby w wieku powyżej 60 lat powinny rozpocząć od dawki 0,1-0,2 mg na dobę, którą należy powoli zwiększać zgodnie z indywidualnymi wymaganiami. Należy stosować minimalną dawkę skuteczną. Dawka podtrzymująca rzadko przekracza 0,5 mg na dobę. Należy przestrzegać instrukcji lekarza.

Wstrzykiwanie leku Omnitrope

Hormon wzrostu należy wstrzykiwać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Moment tuż przed pójściem spać to dobra pora, ponieważ łatwo ją zapamiętać. Stężenie hormonu wzrostu jest również zwykle wyższe w nocy.

Lek Omnitrope 5 mg/1,5 ml we wkładzie do SurePal 5 jest przeznaczony do wielokrotnego podawania. Lek należy podawać przy użyciu przyrządu do wstrzykiwania SurePal 5, opracowanego specjalnie do stosowania z lekiem Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań.

Lek Omnitrope 10 mg/1,5 ml we wkładzie do SurePal 10 jest przeznaczony do wielokrotnego podawania. Lek należy podawać przy użyciu przyrządu do wstrzykiwania SurePal 10, opracowanego specjalnie do stosowania z lekiem Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań.

Lek Omnitrope 15 mg/1,5 ml we wkładzie do SurePal 15 jest przeznaczony do wielokrotnego podawania. Lek należy podawać przy użyciu przyrządu do wstrzykiwania SurePal 15, opracowanego specjalnie do stosowania z lekiem Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań.

Lek Omnitrope jest przeznaczony do podania podskórnego. Oznacza to, że jest wstrzykiwany przez krótką igłę do wstrzykiwań do tkanki tłuszczowej zlokalizowanej tuż pod skórą. Większość osób podaje sobie zastrzyki w udo lub pośladek. Zastrzyk należy podawać w miejsce, które pokazał lekarz. Tkanka tłuszczowa w miejscu wstrzyknięcia może się skurczyć. Aby tego uniknąć, za każdym razem należy wybierać nieco inne miejsce wstrzyknięcia. Zapewnia to skórze i tkance podskórnej czas na regenerację przed kolejnym wstrzyknięciem w to samo miejsce.

Lekarz prowadzący powinien być pokazać już pacjentowi, jak stosować lek Omnitrope. Lek Omnitrope należy zawsze wstrzykiwać w sposób przedstawiony przez lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jak wstrzykiwać lek Omnitrope

Poniższe zalecenia wyjaśniają, jak samodzielnie wstrzykiwać lek Omnitrope. Należy uważnie zapoznać się z instrukcją i wykonywać polecenia krok po kroku. Lekarz pokaże, jak należy wstrzykiwać lek Omnitrope. Nie należy próbować wstrzykiwać leku, nie mając pewności, że procedura i wymagania związane z wykonywaniem wstrzyknięcia są zrozumiałe.

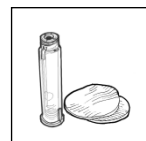
- Lek Omnitrope podawany jest we wstrzyknięciu pod skórę.
- Roztwór należy starannie obejrzeć przed wstrzyknięciem. Można go użyć tylko wtedy, gdy jest przezroczysty i bezbarwny.

- Miejsce wstrzyknięcia należy zmieniać, aby zmniejszyć do minimum ryzyko wystąpienia miejscowej lipoatrofii (miejscowego zaniku tkanki tłuszczowej pod skórą).

Przygotowanie

Przed rozpoczęciem należy przygotować następujące elementy:

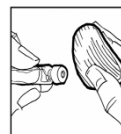
- wkład zawierający lek Omnitrope, roztwór do wstrzykiwań;
- przyrząd do wstrzyknięć SurePal, opracowany specjalnie do stosowania z lekiem Omnitrope roztwór do wstrzykiwań (nie jest dołączony do opakowania; patrz Instrukcja użycia dla SurePal);
- igłę do wstrzykiwacza przeznaczoną do wstrzykiwania podskórnego (nie jest dołączona do opakowania)
- 2 gaziki do przemywania (nie są dołączone do opakowania).



Przed przejściem do następnych etapów procedury należy umyć ręce.

Wstrzykiwanie leku Omnitrope

- Gazikiem do przemywania zdezynfekować gumową błonę wkładu.
- Zawartość musi być przezroczysta i bezbarwna.
- Umieścić wkład w penie do wstrzykiwania. Postępować zgodnie z instrukcją użytkowania wstrzykiwacza. Nastawić pokrętkiem dawkę leku we wstrzykiwaczu.
- Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Najlepszymi miejscami do wykonania wstrzyknięcia są okolice zawierające warstwę tkanki tłuszczowej między skórą i mięśniami, takie jak udo lub brzuch (z wyjątkiem okolicy pępka lub talii).
- Upewnić się, że wybrane miejsce jest oddalone co najmniej 1 cm od miejsca ostatniego wstrzyknięcia i że miejsca wstrzyknięcia leku są zmieniane zgodnie z udzielonymi wskazówkami.
- Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy starannie przemyć skórę gazikiem nasączonym alkoholem. Odczekać, aż miejsce wstrzyknięcia wyschnie.
- Wkłuć igłę w skórę w sposób pokazany przez lekarza.



Po wstrzyknięciu

- Przez kilka sekund uciskać miejsce wstrzyknięcia za pomocą małego bandaża lub sterylnego gazika. Nie masować miejsca wstrzyknięcia.
- Odłączyć igłę od wstrzykiwacza, używając zewnętrznej osłonki igły, a następnie wyrzucić igłę. Pozwoli to zachować jałowość roztworu leku Omnitrope i zapobiec jego wyciekaniu. Zapobiegnie to także cofaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu się igły. Nie udostępniać własnych igieł innym osobom. Nie udostępniać własnego wstrzykiwacza innym osobom.
- Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu, założyć osłonkę na wstrzykiwacz i przechowywać go w lodówce.
- Po wyjęciu z lodówki roztwór powinien być przezroczysty.
Roztworu nie należy stosować, jeśli jest mętny lub zawiera nierozpuszczone cząstki.
-

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Omnitrope

W przypadku wstrzyknięcia znacznie większej dawki należy jak najszybciej skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Stężenie cukru we krwi mogłoby za bardzo się zmniejszyć, a następnie za bardzo się zwiększyć. Pacjent może trząść się, pocić, odczuwać senność lub „nie czuć się sobą”, lub może zemdleć.

Pominięcie zastosowania leku Omnitrope

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Najlepiej stosować hormon wzrostu regularnie. W przypadku pominięcia dawki należy wykonać następne wstrzyknięcie o zwykłej porze następnego dnia. Należy notować pominięte wstrzyknięcia i poinformować o nich lekarza podczas następnej wizyty kontrolnej.

Przerwanie stosowania leku Omnitrope

Przed przerwaniem stosowania leku Omnitrope należy skonsultować się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Bardzo częste i częste działania niepożądane u dorosłych mogą wystąpić w ciągu pierwszych miesięcy leczenia i mogą ustąpić samoistnie lub po zmniejszeniu dawki.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą występować u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to:

- Bóle stawów
- Gromadzenie się wody (objawiające się obrzękiem palców lub kostek) przez krótki czas po rozpoczęciu leczenia)
- Zaczerwienienie, świąd lub ból w miejscu wstrzyknięcia

Częste działania niepożądane (mogą występować u mniej niż 1 na 10 pacjentów) to:

- Wyniesione, swędzące guzki na skórze
- Wysypka

- Drętwienie i (lub) mrowienie
- Sztywność rąk i nóg, bóle mięśni

U dorosłych

- Ból lub uczucie pieczenia dłoni lub przedramion (znany jako zespół cieśni nadgarstka)

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą występować u mniej niż 1 na 100 pacjentów) to:

- Powiększenie piersi (ginekomastia)
- Swędzenie

Rzadkie działania niepożądane (mogą występować u mniej niż 1 na 1000 pacjentów) to:

U dzieci

- Białaczka (zgłaszano jej występowanie u niewielkiej liczby pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu, wśród których byli pacjenci leczeni somatropiną. Nie ma jednak dowodów wskazujących na częstsze występowanie białaczki u osób bez czynników predysponujących otrzymujących hormon wzrostu).
- Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe (powodujące takie objawy, jak silne bóle głowy, zaburzenia widzenia lub wymioty)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Cukrzyca typu 2
- Zmniejszenie stężenia hormonu kortyzol we krwi
- Obrzęk twarzy
- Ból głowy
- Niedoczynność tarczycy

U dorosłych

- Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe (powodujące takie objawy, jak silne bóle głowy, zaburzenia widzenia lub wymioty)

Wytwarzanie przeciwciał przeciwko wstrzykniętemu hormonowi wzrostu, ale nie wydaje się, aby powodowały one zahamowanie działania hormonu wzrostu.

Skóra wokół miejsca wstrzyknięcia może stać się nierówna lub guzowata, ale nie powinno się tak stać, jeśli lek wstrzykiwany jest za każdym razem w inne miejsce.

Występowały rzadkie przypadki nagłej śmierci u pacjentów z zespołem Pradera-Willego. Jednak nie powiązano tych przypadków z leczeniem lekiem Omnitrope.

Lekarz może brać pod uwagę wystąpienie młodzieńczego złuszczenie głowy kości i choroby Legga-Calvégo-Perthesa, jeśli pojawi się dyskomfort lub ból w biodrze lub kolanie w trakcie leczenia lekiem Omnitrope.

Inne możliwe objawy niepożądane związane z leczeniem hormonem wzrostu mogą być następujące:

Dorosły (lub dziecko) może mieć wysokie stężenie cukru we krwi lub zmniejszone stężenie hormonu tarczycowego. Lekarz może przeprowadzić odpowiednie badanie w tym kierunku i jeśli zajdzie taka konieczność, przepisać odpowiednie leczenie. W rzadkich przypadkach zgłaszano zapalenie trzustki u pacjentów leczonych hormonem wzrostu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Omnitrope

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po {EXP} i {Termin ważności (EXP)}. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

- Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C–8°C).
- Nie zamrażać.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Po pierwszym wstrzyknięciu wkład powinien pozostać we wstrzykiwaczu i musi być przechowywany w lodówce (2°C–8°C). Można go używać maksymalnie przez 28 dni.

Nie stosować leku Omnitrope, jeśli zauważy się, że roztwór jest mętny.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Substancją czynną leku Omnitrope jest somatropina.
Każdy ml roztworu zawiera 3,3 mg somatropiny (co odpowiada 10 j.m.).
Jeden wkład zawiera 5,0 mg somatropiny (co odpowiada 15 j.m.) somatropiny w 1,5 ml.
- Pozostałe składniki to:
disodu wodorofosforan siedmiowodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny
mannitol
poloksamer 188
alkohol benzylowy
woda do wstrzykiwań

Co zawiera lek Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Substancją czynną leku Omnitrope jest somatropina.
Każdy ml roztworu zawiera 6,7 mg somatropiny (co odpowiada 20 j.m.).
Jeden wkład zawiera 10,0 mg (co odpowiada 30 j.m.) somatropiny w 1,5 ml.
- Pozostałe składniki to:
disodu wodorofosforan siedmiowodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny
glicyna
poloksamer 188
fenol
woda do wstrzykiwań

Co zawiera lek Omnitrope 15 mg/1,5 ml

- Substancją czynną leku Omnitrope jest somatropina.
Każdy ml roztworu zawiera 10 mg somatropiny (co odpowiada 30 j.m.).

Jeden wkład zawiera 15,0 mg (co odpowiada 45 j.m.) somatropiny w 1,5 ml.
- Pozostałe składniki to:
disodu wodorofosforan siedmiowodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny
sodu chlorek
poloksamer 188
fenol
woda do wstrzykiwań

Jak wygląda lek Omnitrope i co zawiera opakowanie

Lek Omnitrope jest przezroczystym i bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań.
Lek Omnitrope 5 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań jest przeznaczony do stosowania tylko w SurePal 5.
Lek Omnitrope 10 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań jest przeznaczony do stosowania tylko w SurePal 10.
Lek Omnitrope 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań jest przeznaczony do stosowania tylko w SurePal 15.
Opakowania po 1, 5 lub 10.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Wytwórca

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa

Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ

Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S

Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG

Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal

Tel: +372 665 2400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS

Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.

Tel: +385 1 23 53 111

Ireland

Rowex Ltd.

Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.

Tel: +39 02 96541

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Τηλ: +357 22 69 0690

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas

Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)

Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.

Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.

Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH

Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.

Tel: +351 21 000 86 00

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.

Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka

Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S

Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH (Austria)

Tel: +43 5338 2000

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006