

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 1,3 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След реконституиране един флакон съдържа 1,3 mg соматропин* (somatropin) (съответстващи на 4 IU) на ml.

* произведен в *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прахът е бял на цвят.

Разтворителят е бистър и безцветен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Кърмачета, деца и юноши

- Нарушение в растежа, дължащо се на недостатъчна секреция на растежен хормон (недостиг на растежен хормон, НРХ).
- Нарушение на растежа, свързано със синдром на Turner
- Нарушение на растежа, свързано с хронична бъбречна недостатъчност.
- Нарушение в растежа (скор на стандартно отклонение (SDS) в актуалната височина < -2,5 и SDS, коригиран спрямо височината на родителите < -1) при деца/юноши, родени с по-нисък ръст за гестационната си възраст, с тегло и/или дължина при раждане < -2 стандартно отклонение (SD), които не са успели да компенсират растежа (SDS на темпа на растеж (HV) през последната година < 0) до 4-годишна възраст или по-късно.
- Синдром на Prader-Willi (PWS), за подобряване на растежа и телосложението. Диагнозата PWS трябва да е потвърдена чрез подходящ генетичен тест.

Възрастни

- Заместителна терапия при възрастни с изявен дефицит на растежния хормон.
- *Начало в зряла възраст:* Пациенти, които имат тежка степен на дефицит на растежен хормон, свързан с множествен хормонален дефицит, като резултат от хипоталамусна или хипофизна патология, и които имат диагностицирана хормонална недостатъчност поне на един хипофизен хормон, с изключение на пролактина. Тези пациенти трябва да се подложат на подходящ динамичен тест с оглед диагностициране или изключване на недостатъчност на растежен хормон.
- *Начало в детската възраст:* Пациенти, които са били с недостиг на растежен хормон по време на детството в резултат от вродени, генетични, придобити или идиопатични причини. При пациентите, при които началото на НРХ е било в детска възраст, трябва да се направи повторна оценка на секреторния капацитет за растежен хормон след завършване на надлъжния растеж. При пациентите с висока вероятност за персистиращ НРХ, напр. при вродени причини за НРХ, вторични след хипоталамо-хипофизно нарушение или инсулт, SDS < -2 за инсулиноподобния растежен фактор-I (IGF-I) при спряно за поне 4 седмици лечение с растежен хормон, трябва да се счита за достатъчно доказателство за наличие на тежък НРХ.

При всички други пациенти е необходимо изследване на IGF-I и един стимулационен тест за растежен хормон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Диагнозата и терапията със соматропин трябва да бъде назначена и проследявана от лекари, които са подходящо квалифицирани и опитни в диагностицирането и лечението на пациенти с нарушения на растежа.

Дозировка

Педиатрична популация

Дозировката и схемата на приложение трябва да бъдат индивидуално определени.

Нарушение в растежа, поради недостатъчност на растежен хормон при педиатрични пациенти

Най-общо се препоръчва доза от 0,025 - 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 0,7 - 1,0 mg/m² телесна повърхност дневно. Използвани са и по-високи дози.

Когато НРХ с начало в детска възраст продължава в юношеството, лечението трябва да продължи, за да се постигне пълно соматично развитие (например, структурата на тялото, костна маса). За проследяването, една от терапевтичните цели през преходния период е достигането на нормална максимална костна маса, дефинирана като T скор > -1 (т.е. стандартизирано към средната максимална костна маса при възрастни, измерена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия, отчитайки пол и етническа принадлежност). За указанията относно дозирането вижте раздела за употреба при възрастни по-долу.

Синдром на Prader-Willi, за подобряване на растежа и телосложението при педиатрични пациенти

Най-общо се препоръчва доза от 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 1,0 mg/m² телесна повърхност дневно. Дневни дози от 2,7 mg не трябва да бъдат надвишавани. Лечението не е подходящо за педиатрични пациенти с темп на растежа по-малък от 1 cm на година и приближаващо затваряне на епифизите.

Нарушение в растежа, асоциирано със синдром на Turner

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно или 1,4 mg/m² телесна повърхност дневно.

Нарушение в растежа, асоциирано с хронична бъбречна недостатъчност

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно (1,4 mg/m² телесна повърхност дневно). Възможно е да възникне необходимост от по-високи дози, ако темпът на растеж е твърде малък. Шест месеца след началото на лечението е възможно да се наложи коригиране на дозата (вж. точка 4.4).

Нарушение в растежа при деца/юноши, родени с по-малък ръст за гестационната си възраст

Обикновено се препоръчва доза от 0,035 mg/kg телесно тегло дневно (1 mg/m² телесна повърхност дневно) докато се достигне крайната височина (вж. точка 5.1). Лечението трябва да се прекрати след първата година, ако SDS на темпа на растеж е под + 1. Лечението трябва да се прекрати, ако темпът на растеж е < 2 cm/година и ако се изисква потвърждение за костна възраст > 14 години (момичета) или > 16 години (момчета), съответстващо на затваряне на епифизните растежни плочки.

Препоръчителни дозировки при педиатрични пациенти

Показания	Доза (mg/kg телесно тегло/ден)	Доза (mg/m ² телесна повърхност/ден)
Недостатъчност на растежния хормон	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Синдром на Prader-Willi	0,035	1,0
Синдром на Turner	0,045 – 0,050	1,4
Хронична бъбречна недостатъчност	0,045 – 0,050	1,4
Деца/юноши, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст	0,035	1,0

Недостатъчност на растежния хормон при възрастни

При пациенти, които продължават с лечението с растежен хормон след НРХ с начало в детската възраст, препоръчителната доза за поддържане на лечението е 0,2 – 0,5 mg на ден. Дозата трябва постепенно да се увеличи или намали в зависимост от индивидуалните нужди на пациента, определени чрез концентрацията на IGF-I.

При възрастни с начало на НРХ след достигане на зряла възраст терапията трябва да започне с ниска доза, 0,15 - 0,3 mg дневно. Дозата трябва да се повишава постепенно според индивидуалните изисквания на пациента, определени чрез концентрацията на IGF-I.

И в двата случая целта на лечението е концентрациите на инсулиноподобния растежен фактор I (IGF-I) да бъдат до 2 SDS от коригираната за възрастта средна стойност. Пациентите с нормални IGF-I концентрации в началото на лечението трябва да приемат растежен хормон до нива на IGF-I в горната граница на нормата, които не превишават 2 SDS. Клиничният отговор и нежеланите реакции може също да бъдат използвани за ръководство при титриране на дозата. Приема се, че съществуват пациенти с НРХ, при които не настъпва нормализиране на нивата на IGF-I въпреки добрия клиничен отговор, и следователно при тях не е необходимо покачване на дозата. Поддържащата доза рядко надвишава 1,0 mg/ден. При жените може да са необходими по-високи дози в сравнение с мъжете, като мъжете показват повишена чувствителност към IGF-I с времето. Това означава, че има риск жените, особено тези, приемащи перорални естрогени, да получават субтерапевтична доза, докато мъжете да получават над терапевтичната доза. Ето защо нужната доза растежен хормон трябва да бъде контролирана на всеки 6 месеца. Нормално продукцията на физиологичен растежен хормон намалява с възрастта и необходимата доза може да бъде намалена.

Специални популации

Старческа възраст

При пациенти над 60-годишна възраст лечението трябва да започне с доза от 0,1 – 0,2 mg на ден и трябва бавно да се повишава в зависимост от индивидуалните нужди на пациента. Трябва да се използва минималната ефективна доза. Поддържащата доза при тези пациенти рядко надхвърля 0,5 mg на ден.

Начин на приложение

Прилага се като подкожна инжекция, като се сменя мястото на приложение, за да се избегне липоатрофия.

За указания за употреба и начин на приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Соматропин не трябва да се прилага, когато има доказателство за активност на тумор. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с GH. Лечението трябва да бъде преустановено при наличие на доказателство за туморен растеж.

Соматропин не трябва да се използва за подпомагане на растежа на деца със затворени епифизи.

Пациенти с остро критично заболяване, страдащи от усложнения след открита сърдечна хирургия, коремна хирургия, множествени травми, остра респираторна недостатъчност или подобни състояния, не трябва да бъдат лекувани със соматропин (относно пациентите на заместителна терапия вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Максималната препоръчителна дневна доза не трябва да се надвишава (вж. точка 4.2).

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Хипоадrenalизъм

Въвеждането на лечение със соматропин може да доведе до инхибиране на 11 β HSD-1 и понижени концентрации на серумния кортизол. При пациенти, лекувани със соматропин, може да се демаскира недиагностициран преди това централен (вторичен) хипоадrenalизъм, изискващ заместително лечение с глюкокортикоиди. Освен това при пациенти на заместително лечение с глюкокортикоиди за диагностициран преди това хипоадrenalизъм може да е необходимо повишаване на поддържащите или свръхфизиологичните дози след започване на лечение със соматропин (вж. точка 4.5).

Употреба с перорална естрогенна терапия

Ако жена, приемаща соматропин, започне перорална естрогенна терапия, дозата соматропин трябва да бъде увеличена, така че нивата на серумния IGF-1 да се поддържат в съответните за възрастта граници на нормата. И обратното, ако жена, приемаща соматропин, прекъсне пероралната естрогенна терапия, дозата соматропин трябва да бъде понижена, така че да се избегне излишък на растежен хормон и/или нежелани реакции (вж. точка 4.5).

Чувствителност към инсулин

Соматропин може да намали чувствителността към инсулин. При пациенти със захарен диабет може да се наложи коригиране на дозата на инсулина след започването на терапия със соматропин. Пациенти с диабет, непоносимост към глюкоза, или допълнителни рискови фактори за диабет трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението със соматропин.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон засилва извънтироидното превръщане на T4 в T3, което може да доведе до намаляване на серумния T4 и повишаване на серумния T3. Докато нивата на периферните щитовидни хормони остават като при здравите индивиди, теоретично е възможно да се развие хипотиреоидизъм при хора със субклиничен хипотиреоидизъм. Следователно е необходимо провеждане на проследяване на щитовидната функция при всички пациенти. При пациенти с хипопитуитаризъм на стандартна заместителна терапия е необходимо внимателно

проследяване на евентуалния ефект на лечението с растежен хормон върху функцията на щитовидната жлеза.

Неоплазми

При вторична недостатъчност на растежен хормон вследствие на лечение на малигнено заболяване се препоръчва да се внимава за симптоми на рецидив на заболяването. Съобщава се за повишен риск от втора неоплазма при пациенти, преживели малигнено заболяване в детска възраст, лекувани със соматропин след първи неопластичен процес. Интракраниалните тумори (по-специално менингиомите) са най-чести от вторите неопластични процеси при пациенти, лекувани с лъчелечение на главата при първа неоплазма.

Изместване на проксималната феморална епифиза

При пациенти с ендокринни нарушения, включително дефицит на растежен хормон, може да се появи по-често отлепване на епифизите на бедрените кости в сравнение с общата популация. Пациенти, които са започнали да накуцват по време на лечението със соматропин, трябва да бъдат под наблюдение.

Бенигна интракраниална хипертензия

При тежко и повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия при съмнение за оток на папилата. Ако бъде потвърден оток на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е уместно, да се прекъсне лечението с растежен хормон. Засега няма достатъчно данни, които да подкрепят продължаването на лечението с растежен хормон при пациенти с отзвучала интракраниална хипертензия. При възобновяване на лечението с растежен хормон е необходимо внимателно наблюдение за симптоми на интракраниална хипертония.

Левкемия

Има съобщения за левкемия при малък брой пациенти с недостиг на растежен хормон, някои от които са били лекувани със соматропин. Въпреки това, няма доказателства, че честотата на левкемията е повишена при получаващи растежен хормон без предразполагащи фактори.

Антитела

Малък процент от пациентите могат да развият антитела срещу Omnitrope. Omnitrope води до образуване на антитела при приблизително 1% от пациентите. Свързващият капацитет на тези антитела е нисък и няма ефект върху скоростта на растежа. Може да се обмисли изследване за антитела към соматропин при пациенти с необяснима по друг начин липса на отговор.

Панкреатит

Въпреки че се среща рядко, панкреатитът трябва да се има предвид при пациенти на соматропин, които развиват коремна болка, особено при деца

Сколиоза

Известно е, че сколиоза се среща по-често при някои от групите пациенти, лекувани със соматропин. Освен това бързото израстване може да доведе до прогресия на сколиоза при всяко дете. Не е доказано, че соматропинът повишава честотата или тежестта на сколиозата. Симптомите на сколиозата трябва да се следят по време на лечението.

Остро критично заболяване

Ефектите на растежния хормон върху възстановяването са изпитани в две плацебо-контролирани клинични проучвания, които включват 522 възрастни пациенти, които са били в критично състояние поради усложнения след открита сърдечна операция или коремна операция, множествена травма при злополука или които са имали остри пристъпи на дихателна

недостатъчност. Смъртността сред пациентите, лекувани с 5,3 или 8 mg соматропин дневно в сравнение с плацебо е по-висока, 42% на 19%. Основавайки се на тази информация, тези групи пациенти не трябва да бъдат лекувани със соматропин. Тъй като няма данни за безопасността на заместителната терапия със соматропин при пациенти с остро критично заболяване, трябва да се прецени съотношението полза/риск от продължителната терапия при това състояние. При всички пациенти в подобно критично състояние трябва да се прецени възможната полза от лечението спрямо потенциалния риск.

Пациенти в старческа възраст

Опитът при пациенти над 80-годишна възраст е ограничен. Възможно е пациентите в старческа възраст да са по-чувствителни към действието на Omnitrope и по тази причина може да са по-предразположени към развитие на нежелани реакции.

Синдром на Prader-Willi

При пациенти с PWS лечението трябва винаги да е в комбинация с нискокалорична диета.

Има съобщения за фатален изход в резултат на употребата на растежен хормон при педиатрични пациенти с PWS, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежко затлъстяване (пациенти, със съотношение тегло/ръст над 200%), анамнеза за респираторно нарушение или сънна апнея, или неидентифицирана респираторна инфекция. Рискът може да бъде по-голям при пациентите с PWS и един или повече от тези рискови фактори.

Преди започване на лечението със соматропин пациентите с PWS трябва да бъдат прегледани за обструкция на горните дихателни пътища, сънна апнея или респираторна инфекция преди започване на лечението със соматропин.

Ако по време на изследването на обструкцията на горните дихателни пътища се установи патология, детето трябва да бъде насочено към специалист оториноларинголог (УНГ) за лечение и корекция на дихателното нарушение, преди да се започне хормоналното лечение.

Апнеята по време на сън трябва да бъде изследвана преди започване на лечението с растежен хормон чрез общопризнати методи като полисомнография или оксиметрия през нощта и при съмнение за сънна апнея следва проследяване.

Ако по време на лечението със соматропин при пациента се появят белези на обструкция на горните дихателни пътища (вкл. поява или засилване на хъркане), трябва да се преустанови лечението и да се проведе нова УНГ оценка.

Всички пациенти с PWS трябва да бъдат диагностицирани за сънна апнея и мониторирани, ако се подозира такава.

Пациентите с PWS трябва да бъдат наблюдавани за признаци на дихателна инфекция, която трябва да бъде диагностицирана възможно най-рано и активно лекувана.

Всички пациенти с PWS трябва да бъдат подложени на ефективен контрол на телесното тегло преди и по време на лечението с растежен хормон.

Опитът от продължително лечение при възрастни и пациенти с PWS е ограничен.

Деца/юноши, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст

При деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, трябва да се изключат други медицински причини за нарушения растеж, преди да се започне лечението.

При тези деца/юноши се препоръчва да се измерят инсулин на гладно и глюкоза в кръвта, преди да се започне лечение и да се ревизират ежегодно. При пациенти под повишен риск от захарен диабет (фамилна анамнеза за диабет, затлъстяване, тежка инсулинова резистентност, *acanthosis nigricans*) трябва да се проведе перорален тест за глюкозен толеранс. Ако възникне явен диабет, не трябва да се прилага растежен хормон.

При деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, се препоръчва да се измерят нивата на IGF-I преди старта на лечението и два пъти годишно след това. Ако при повтарящи се измервания нивата на IGF-I надвишават +2 SD в сравнение с референтните за възрастта и пубертетното състояние, съотношението IGF-I/ IGFBP-3 трябва да се вземе предвид при корекция на дозировката.

Опитът от инициране на лечение в началото на пубертета при деца, родени по-ниски за гестационната си възраст, е ограничен. Затова е препоръчително да не се започва лечение около началото на пубертета. Опитът при пациенти със синдром на Silver-Russell е ограничен.

Ако лечението с растежен хормон на деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, се прекрати преди достигане на крайната височина, може да се загуби част от компенсиранията височина.

Хронична бъбречна недостатъчност

При хронична бъбречна недостатъчност, бъбречната функция трябва да бъде под 50% от нормалната преди започване на терапията. За да се потвърди нарушението в растежа, той трябва да се проследява в продължение на 1 година преди започване на терапията. През този период трябва да се провежда консервативно лечение на бъбречната недостатъчност (което включва контрол на ацидозата, хиперпаратиреоидизма и храненето) и да се поддържа след това по време на лечението.

Лечението трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

Досега липсват данни за окончателния ръст на пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, лекувани с Omnitrope.

Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващото лечение с глюкокортикоиди потиска стимулиращите растежа ефекти на Omnitrope. При пациенти с дефицит на АКТХ трябва да се коригира внимателно заместителното лечение с глюкокортикоиди, за да се избегнат всякакви ефекти на потискане на растежа.

Растежният хормон понижава преобразуването на кортизона в кортизол и може да демаскира недиагностициран преди това централен хипоадrenalизъм или да направи неефективни ниските дози при заместително лечение с глюкокортикоиди (вж. точка 4.4).

При жени, получаващи перорална заместваща естрогенна терапия, за постигане на целта на лечението може да е необходима по-висока доза растежен хормон (вж. точка 4.4).

Данните от проучвания на взаимодействията, проведени при възрастни с дефицит на растежния хормон, показват, че прилагането на соматропин може да повиши клирънса на вещества, метаболизиращи от цитохром P450 изоензимите. Особено повишен може да бъде клирънсът на вещества, метаболизиращи от цитохром P450 3A4 (напр. полови стероидни хормони,

кортикостероиди, антиепилептици и циклоспорин), което да доведе до понижаване на плазмените им нива. Клиничното значение на този факт е неизвестно.

Относно захарен диабет и нарушение на тиреоидната функция, вижте също точка 4.4 за заместителна терапия с перорални естрогени – точка 4.2.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на соматропин при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Соматропин не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания при кърмачки с продукти, съдържащи соматропин. Не е известно дали соматропин се екскретира в майчиното мляко, а резорбция на интактен протеин от гастро-интестиналния тракт на бебето е крайно невероятна. По тази причина се изисква повишено внимание при прилагане на Omnitrope на кърмещи жени.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета с Omnitrope.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Omnitrope не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Обобщение на профила на безопасност

За пациентите с дефицит на растежния хормон е характерен дефицит на екстрацелуларен обем. При започване на лечение със соматропин този дефицит се коригира бързо. Нежеланите реакции, свързани със задръжката на течности, като периферен оток и артралгия, са много чести, а мускулно-скелетна скованост, миалгия и парестезии са чести.

Като цяло тези нежелани реакции са леки до умерени, засилват се през първите месеци на лечението и отшумяват спонтанно, или с намаляване на дозата.

Честотата на тези нежелани реакции е свързана с приложената доза, възрастта на пациентите, и вероятно е обратнопропорционално свързана с възрастта на пациентите, при която е възникнал дефицита на растежен хормон.

Omnitrope е предизвикал образуване на антитела при приблизително 1% от пациентите.

Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични изменения, свързани с образуването им, вижте точка 4.4.

б. Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

В таблица 1 са показани нежеланите лекарствени реакции, класифицирани по системо-органен клас и честота при използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) за всяко от показаните заболявания.

Таблица 1

Системо-органен клас	Честота
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	<u>Нечести:</u> левкемия ^{†1} <u>С неизвестна честота:</u> левкемия ^{†2,3,4,5}
Нарушения на ендокринната система	<u>С неизвестна честота:</u> хипотиреоидизъм**
Нарушения на метаболизма и храненето	<u>С неизвестна честота:</u> захарен диабет тип 2
Нарушения на нервната система	<u>Чести:</u> парестезия*, доброкачествена интракраниална хипертензия ⁵ , синдром на карпалния тунел ⁶ <u>С неизвестна честота:</u> доброкачествена интракраниална хипертензия ^{1,2,3,4,6} <u>С неизвестна честота:</u> главоболие**
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<u>Чести:</u> обрив**, уртикария** <u>Нечести:</u> пруритус**
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<u>Много чести:</u> артралгия* <u>Чести:</u> миалгия*, мускулно-скелетна скованост*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<u>Нечести:</u> гинекомастия**
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<u>Много чести:</u> реакция на мястото на инжектиране [§] , периферен оток* <u>С неизвестна честота:</u> оток на лицето*
Изследвания	<u>С неизвестна честота:</u> понижен кортизол в кръвта [‡]

¹ Клинични изпитвания при деца с НРХ

² Клинични изпитвания при деца със синдром на Turner

³ Клинични изпитвания при деца с хронична бъбречна недостатъчност

⁴ Клинични изпитвания при деца, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст

⁵ Клинични изпитвания при синдром на Prader-Willi

⁶ Клинични изпитвания при възрастни с НРХ

*По принцип тези нежелани лекарствени реакции са леки до умерено тежки, възникват в рамките на първите месеци на лечение и отшумяват спонтанно или при понижаване на дозата. Честотата на тези нежелани реакции е свързана с приложената доза, възрастта на пациентите, и е вероятно обратнопропорционално свързана с възрастта на пациентите към момента на възникване на недостига на растежен хормон.

**Нежелани лекарствени реакции (НЛР), идентифицирани при постмаркетинговото наблюдение.

§ Има съобщения за преходни реакции на мястото на инжектиране при деца.

‡ Клиничното значение е неизвестно

† Има съобщения при деца с дефицит на растежния хормон, лекувани със соматропин, но честотата им изглежда подобна на тази при деца без недостатъчност на растежния хормон.

в. Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Понижени серумни нива на кортизол

Има съобщения, че соматропин редуцира серумните нива на кортизола, вероятно като повлиява транспортните протеини или чрез повишаване на чернодробния клирънс. Клиничното значение на тези факти може да е ограничено. Въпреки това, заместителната кортикостероидна терапия трябва да се оптимизира преди започване на лечението.

Синдром на Prader-Willi

По време на постмаркетинговия период има съобщения за редки случаи на внезапна смърт при пациенти, страдащи от синдрома на Prader-Willi и лекувани със соматропин, въпреки че не е установена причинно-следствена връзка.

Левкемия

Има съобщения за случаи на левкемия (редки или много редки) при деца с дефицит на растежния хормон, лекувани със соматропин и включени в постмаркетинговия опит. Въпреки това, няма данни за повишен риск от левкемия без предразполагащи фактори, като облъчване на мозъка или главата.

Изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes

Има съобщения за изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes при деца, лекувани с растежен хормон. Изместване на проксималната феморална епифиза възниква по-често в случай на ендокринни нарушения, а болестта на Legg-Calvé-Perthes е по-честа при нисък ръст. Не е известно обаче дали тези 2 заболявания са по-чести или не по време на лечение със соматропин. Тези диагнози трябва да се имат предвид при деца с дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното.

Други нежелани лекарствени реакции

Други нежелани лекарствени реакции могат да се считат за ефекти на класа при соматропин, например възможна хипергликемия, причинена от намалена чувствителност към инсулин, понижено ниво на свободен тироксин и доброкачествена интракраниална хипертензия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми:

Острото предозиране може да доведе първоначално до хипогликемия и след това до хипергликемия.

Продължителното предозиране може да доведе до признаци и симптоми, съответстващи на известните ефекти при излишък на човешки растежен хормон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хормони на предната част на хипофизата и аналози, АТС код: H01AC01.

Omnitrope е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Механизъм на действие

Соматропин е мощен хормон, повлияващ метаболизма на липиди, въглехидрати и протеини. При деца с дефицит на ендогенен растежен хормон соматропин стимулира линейния растеж и повишаване на височината. При възрастни, както и при деца, соматропин поддържа нормално телосложение чрез повишаване задържането на азот и стимулиране растежа на скелетната мускулатура, и намаляване на мастната тъкан. Висцералната мастна тъкан е особено чувствителна към соматропин. Допълнително към засилената липолиза соматропин понижава усвояването на триглицериди в мастни депа. Серумните концентрации на IGF-I (Инсулиноподобен растежен фактор I) и IGFBP3 (Инсулиноподобен растежен фактор-свързващи протеини 3) се повишават от соматропин. В допълнение, следните действия са наблюдавани.

Фармакодинамични ефекти

Липиден метаболизъм

Соматропин индуцира чернодробните LDL холестеролови рецептори и повлиява профила на серумните липиди и липопротеини. По принцип приложението на соматропин на пациенти с дефицит на растежен хормон води до понижаване на серумния LDL и аполипопротеин В. Понижаване на общия серумен холестерол също може да бъде наблюдавано.

Въглехидратен метаболизъм

Соматропин повишава инсулина, но глюкозата в кръвта на гладно често остава непроменена. При деца с хипофункция на хипофизата може да се появи хипогликемия на гладно. Това състояние е обратимо чрез соматропин.

Обмяна на вода и минерали

Дефицитът на растежния хормон е свързан с понижен плазмен и екстрацелуларен обем. Двата обема бързо се повишават след лечение със соматропин. Соматропин предизвиква задръжка на натрий, калий и фосфор.

Костна система

Соматропин стимулира растежа на костите на скелета. Продължителното приложение на соматропин при пациенти с дефицит на растежен хормон и остеопения води до повишаване съдържанието на минерали и плътността на костите в опорните точки на скелета.

Физически потенциал

След продължително лечение със соматропин се подобряват мускулната сила и физическите способности. Соматропин повишава също сърдечния дебит, но механизмът все още не е изяснен. Понижаването на периферното съдово съпротивление може да допринесе за този ефект.

Клинична ефикасност и безопасност

При клинични проучвания при деца/юноши, родени с нисък за гестационната си възраст ръст, са прилагани дози от 0,033 и 0,067 mg /kg телесно тегло до достигане на крайна височина. При 56 пациенти, които са били лекувани продължително време, и са достигнали (приблизително) крайна височина, средната промяна на височината в началото на лечението е била +1,90 SDS (0,033 mg/kg телесно тегло дневно) и +2,19 SDS (0,067 mg/kg телесно тегло дневно).

Литературни данни за нелекувани деца/юноши, родени с нисък за гестационната си възраст ръст, без ранно спонтанно компенсиране на растежа предполагат късен растеж от 0,5 SDS.

Опит от постмаркетингово проучване:

Международно, неинтервенционално, неконтролирано, продължително, отворено и мултицентрово, доброволно, постмаркетингово проучване за безопасност (PASS), категория 3, предназначено за събиране на данни за безопасността и ефективността от 7 359 педиатрични пациенти, лекувани с Omnitrope при различни показания, се провежда от Sandoz между 2006 г. и 2020 г. в 11 европейски държави, Северна Америка, Канада, Австралия и Тайван. Основните показания при педиатричната популация са: НРХ (57,9%), по-малък за гестационната възраст ръст (26,6%), синдром на Turner (4,9%), идиопатичен нисък ръст (3,3%), синдром на Prader-Willi (3,2%) и хронична бъбречна недостатъчност (1,0%). Повечето пациенти никога не са били подлагани на лечение с рекомбинантен човешки растежен хормон (86,0%). При всички показания най-често срещаните нежелани реакции с предполагаема причинно-следствена връзка с лечението с Omnitrope при пациентите, са главоболие (1,6%), болка на мястото на инжектиране (1,1%), хематом на мястото на инжектиране (1,1%) и артралгия (0,6%), оценени при 7 359 педиатрични пациенти (SAF). Повечето нежелани реакции, оценени във връзка с лечението с Omnitrope, са очаквани въз основа на КХП и познати за този тип клас на молекула (растежен хормон). Интензитетът на повечето нежелани реакции е лек до умерен. Резултатите за ефективност, оценени при 6 589 педиатрични пациенти (EFF се състои от 5671 нелекувани преди това, 915 предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон и 3 пациенти с липсваща информация за предишно лечение), показват, че лечението с Omnitrope е ефективно и води до значително компенсиране на растежа, и съвпадат с тези, докладвани в обсервационни проучвания на други, одобрени лекарства, съдържащи рекомбинантен човешки растежен хормон: медианният скор на стандартното отклонение в ръста (H SDS) се повишава ефективно от -2,64 на изходно ниво до -1,97 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение при нелекувани преди това пациенти и H SDS се повишава от -1,49 до -1,21 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение с Omnitrope при предварително лекувани пациенти. 1628/6589 (24,7%) пациенти от EFF са достигнали краен ръст според мнението на лекуващия лекар (нелекувани преди: 1289/5671; 22,7%); предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон: 338/915, 36,9%). Медианният (диапазон) краен H SDS при нелекувани преди това пациенти е -1,51 (-9,3 до 2,7) и -1,43 (-8,7 до 2,1) при предварително лекувани пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на подкожно приложен соматропин е около 80% при здрави доброволци и при пациенти с недостатъчност на растежен хормон. След подкожно приложение на доза от 5 mg Omnitrope прах и разтворител за инжекционен разтвор при здрави възрастни доброволци плазмената C_{max} е $71 \pm 24 \mu\text{g/l}$ (средна \pm SD) и медианната стойност за t_{max} е 4 часа (интервал 2-8 часа).

Елиминиране

Средният терминален полуживот на соматропин след интравенозно приложение при пациенти с недостатъчност на растежен хормон е около 0,4 h. При подкожно приложение на Omnitrope прах и разтворител за инжекционен разтвор обаче се достига 3 h полуживот. Наблюдаваната разлика вероятно се дължи на бавната резорбция от мястото на инжектиране след подкожно приложение.

Специални популации

Абсолютната бионаличност на соматропин след подкожно приложение е подобна при мъже и жени.

Няма достатъчно или има непълна информация за фармакокинетиката на соматропин при пациенти в напреднала възраст и деца, при различни раси и при пациенти с бъбречна, чернодробна или сърдечна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания с Omnitrope за подостра токсичност и локална поносимост не са наблюдавани клинично значими ефекти.

В други проучвания със соматропин за обща токсичност, локална поносимост и репродуктивна токсичност не са наблюдавани клинично значими ефекти.

In vitro и *in vivo* проучвания за генотоксичност със соматропин за геномни мутации и индукция на хромозомни аберации са били отрицателни.

При едно *in vitro* проучване върху лимфоцити, взети от пациенти след продължително лечение със соматропин и след добавяне на радиомиметичното лекарство блеомицин, е наблюдавана повишена хромозомна чупливост. Клиничната значимост на тази находка не е изяснена.

При друго проучване със соматропин не е наблюдавано повишаване на хромозомни аномалии при левкоцити от пациенти, които са били на продължително лечение със соматропин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

глицин

динатриев хидрогенфосфат хептахидрат

натриев дихидрогенфосфат дихидрат

Разтворител:

вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след реконституиране

От микробиологична гледна точка, след реконституиране се препоръчва незабавно приложение. Все пак стабилността на готовия разтвор в периода на използване е доказана до 24 часа при 2°C - 8°C в оригиналната опаковка. Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворен флакон

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналния патрон, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах във флакон (стъклен, тип I) със запушалка (бутилов каучук, ламиниран с флуорна смола), обкатка (алуминий) и с отчупваща се капачка (виолетов полипропилен) и 1 ml разтворител във флакон (стъклен, тип I) със запушалка (хлоробутилов каучук, ламиниран с флуорна смола), обкатка (лакиран алуминий) и с отчупваща се капачка (бял полипропилен).

Опаковки от 1.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Omnitrope 1,3 mg/ml се доставя във флакони, съдържащи активната съставка като прах, и флакон с разтворител за еднократна употреба. Всеки флакон трябва да се реконституира само с придружаващия разтворител. Реконституираният разтвор трябва да се прилага със стерилни спринцовки за еднократна употреба.

По-долу е дадено общо описание на процедурите по реконституиране на разтвора и прилагане. Реконституирането трябва да става в съответствие с правилата на добрата практика, особено по отношение на асептиката.

1. Работете с измити ръце.
2. Отчупете предпазната пластмасова капачка от флакона.
3. Върхът на флакона трябва да бъде почистен с антисептичен разтвор, за да се избегне замърсяване на съдържанието.
4. Използвайте стерилна спринцовка за еднократна употреба (напр. 2 ml спринцовка) и игла (напр. 0,33 mm x 12,7 mm) за да изтеглите разтворителя от флакона.
5. Вземете флакона с праха, вкарайте иглата през гумената запушалка и инжектирайте разтворителя директно във флакона, като насочвате струята течност срещу стената на флакона, за да не се получава пяна.
6. Внимателно завъртете флакона няколко пъти до пълно разтваряне на съдържанието. Да не се разклаща; това може да доведе до денатурация на активната съставка.
7. Ако разтворът е мътен или съдържа отделни частички, не трябва да се използва. След реконституиране съдържанието трябва да бъде бистро и безцветно.
8. Обърнете флакона надолу и с друга стерилна спринцовка за еднократна употреба с подходящ размер (напр. спринцовка от 1 ml) и игла (напр. 0,25 mm x 8 mm) изтеглете малко повече от необходимата доза. Премахнете въздушните балончета от спринцовката. Нагласете спринцовката до правилната доза.
9. Почистете мястото на инжекция с тампон, напоен със спирт и приложете Omnitrope чрез подкожна инжекция.

Разтворът е само за еднократна употреба. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/332/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 12 април 2006 г.

Дата на последно подновяване: 28 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

<{ММ/ГГГГ}>

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 5 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След реконституиране един флакон съдържа 5 mg соматропин* (somatropin) (съответстващи на 15 IU) в един милилитър.

* произведен в *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

След реконституиране това лекарство съдържа 15 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прахът е бял на цвят.

Разтворителят е бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Кърмачета, деца и юноши

- Нарушение в растежа, дължащо се на недостатъчна секреция на растежен хормон (недостиг на растежен хормон, НРХ).
- Нарушение на растежа, свързано със синдром на Turner
- Нарушение на растежа, свързано с хронична бъбречна недостатъчност.
- Нарушение в растежа (скор на стандартно отклонение (SDS) в актуалната височина $< -2,5$ и SDS, коригиран спрямо височината на родителите < -1) при деца/юноши, родени с понисък ръст за гестационната си възраст, с тегло и/или дължина при раждане < -2 стандартно отклонение (SD), които не са успели да компенсират растежа (SDS на темпа на растеж (HV) през последната година < 0) до 4-годишна възраст или по-късно.
- Синдром на Prader-Willi (PWS), за подобряване на растежа и телосложението. Диагнозата PWS трябва да е потвърдена чрез подходящ генетичен тест.

Възрастни

- Заместителна терапия при възрастни с изявен дефицит на растежния хормон.
- *Начало в зряла възраст:* Пациенти, които имат тежка степен на дефицит на растежен хормон, свързан с множествен хормонален дефицит, като резултат от хипоталамусна или хипофизна патология, и които имат диагностицирана хормонална недостатъчност поне на един хипофизен хормон, с изключение на пролактина. Тези пациенти трябва да се подложат на подходящ динамичен тест с оглед диагностициране или изключване на недостатъчност на растежен хормон.
- *Начало в детската възраст:* Пациенти, които са били с недостиг на растежен хормон по време на детството в резултат от вродени, генетични, придобити или идиопатични причини. При пациентите, при които началото на НРХ е било в детска възраст, трябва да се направи повторна оценка на секреторния капацитет за растежен хормон след завършване на надлъжния растеж. При пациентите с висока вероятност за персистиращ

НРХ, напр. при вродени причини за НРХ, вторични след хипоталамо-хипофизно нарушение или инсулт, SDS < -2 за инсулиноподобния растежен фактор-I (IGF-I) при спряно за поне 4 седмици лечение с растежен хормон, трябва да се счита за достатъчно доказателство за наличие на тежък НРХ.

При всички други пациенти е необходимо изследване на IGF-I и един стимулационен тест за растежен хормон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Диагнозата и терапията със соматропин трябва да бъде назначена и проследявана от лекари, които са подходящо квалифицирани и опитни в диагностицирането и лечението на пациенти с нарушения на растежа.

Дозировка

Педиатрична популация

Дозировката и схемата на приложение трябва да бъдат индивидуално определени.

Нарушение в растежа, поради недостатъчност на растежен хормон при педиатрични пациенти

Най-общо се препоръчва доза от 0,025 - 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 0,7 - 1,0 mg/m² телесна повърхност дневно. Използвани са и по-високи дози.

Когато НРХ с начало в детска възраст продължава в юношеството, лечението трябва да продължи, за да се постигне пълно соматично развитие (например, структурата на тялото, костна маса). За проследяването, една от терапевтичните цели през преходния период е достигането на нормална максимална костна маса, дефинирана като T скор > -1 (т.е. стандартизирано към средната максимална костна маса при възрастни, измерена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия, отчитайки пол и етническа принадлежност). За указанията относно дозирането вижте раздела за употреба при възрастни по-долу.

Синдром на Prader-Willi, за подобряване на растежа и телосложението при педиатрични пациенти

Най-общо се препоръчва доза от 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 1,0 mg/m² телесна повърхност дневно. Дневни дози от 2,7 mg не трябва да бъдат надвишавани. Лечението не е подходящо за педиатрични пациенти с темп на растежа по-малък от 1 cm на година и приближаващо затваряне на епифизите.

Нарушение в растежа, асоциирано със синдром на Turner

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно или 1,4 mg/m² телесна повърхност дневно.

Нарушение в растежа, асоциирано с хронична бъбречна недостатъчност

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно (1,4 mg/m² телесна повърхност дневно). Възможно е да възникне необходимост от по-високи дози, ако темпът на растеж е твърде малък. Шест месеца след началото на лечението е възможно да се наложи коригиране на дозата (вж. точка 4.4).

Нарушение в растежа при деца/юноши, родени с по-малък ръст за гестационната си възраст

Обикновено се препоръчва доза от 0,035 mg/kg телесно тегло дневно (1 mg/m² телесна повърхност дневно) докато се достигне крайната височина (вж. точка 5.1). Лечението трябва да се прекрати след първата година, ако SDS на темпа на растеж е под + 1. Лечението трябва да се прекрати, ако темпът на растеж е < 2 cm/година и ако се изисква потвърждение за костна възраст > 14 години (момичета) или > 16 години (момчета), съответстващо на затваряне на епифизните растежни плочки.

Препоръчителни дозировки при педиатрични пациенти

Показания	Доза (mg/kg телесно тегло/ден)	Доза (mg/m ² телесна повърхност/ден)
Недостатъчност на растежния хормон	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Синдром на Prader-Willi	0,035	1,0
Синдром на Turner	0,045 – 0,050	1,4
Хронична бъбречна недостатъчност	0,045 – 0,050	1,4
Деца/юноши, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст	0,035	1,0

Недостатъчност на растежния хормон при възрастни

При пациенти, които продължават с лечението с растежен хормон след НРХ с начало в детската възраст, препоръчителната доза за поддържане на лечението е 0,2 – 0,5 mg на ден. Дозата трябва постепенно да се увеличи или намали в зависимост от индивидуалните нужди на пациента, определени чрез концентрацията на IGF-I.

При възрастни с начало на НРХ след достигане на зряла възраст терапията трябва да започне с ниска доза, 0,15 - 0,3 mg дневно. Дозата трябва да се повишава постепенно според индивидуалните изисквания на пациента, определени чрез концентрацията на IGF-I.

И в двата случая целта на лечението е концентрациите на инсулиноподобния растежен фактор I (IGF-I) да бъдат до 2 SDS от коригираната за възрастта средна стойност. Пациентите с нормални IGF-I концентрации в началото на лечението трябва да приемат растежен хормон до нива на IGF-I в горната граница на нормата, които не превишават 2 SDS. Клиничният отговор и нежеланите реакции може също да бъдат използвани за ръководство при титриране на дозата. Приема се, че съществуват пациенти с НРХ, при които не настъпва нормализиране на нивата на IGF-I въпреки добрия клиничен отговор, и следователно при тях не е необходимо покачване на дозата. Поддържащата доза рядко надвишава 1,0 mg/ден. При жените може да са необходими по-високи дози в сравнение с мъжете, като мъжете показват повишена чувствителност към IGF-I с времето. Това означава, че има риск жените, особено тези, приемащи перорални естрогени, да получават субтерапевтична доза, докато мъжете да получават над терапевтичната доза. Ето защо нужната доза растежен хормон трябва да бъде контролирана на всеки 6 месеца. Нормално продукцията на физиологичен растежен хормон намалява с възрастта и необходимата доза може да бъде намалена.

Специални популации

Старческа възраст

При пациенти над 60-годишна възраст лечението трябва да започне с доза от 0,1 – 0,2 mg на ден и трябва бавно да се повишава в зависимост от индивидуалните нужди на пациента. Трябва да се използва минималната ефективна доза. Поддържащата доза при тези пациенти рядко надхвърля 0,5 mg на ден.

Начин на приложение

Прилага се като подкожна инжекция, като се сменя мястото на приложение, за да се избегне липоатрофия.

За указания за употреба и начин на приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Соматропин не трябва да се прилага, когато има доказателство за активност на тумор. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с GH. Лечението трябва да бъде преустановено при наличие на доказателство за туморен растеж.

Соматропин не трябва да се използва за подпомагане на растежа на деца със затворени епифизи.

Пациенти с остро критично заболяване, страдащи от усложнения след открита сърдечна хирургия, коремна хирургия, множествени травми, остра респираторна недостатъчност или подобни състояния, не трябва да бъдат лекувани със соматропин (относно пациентите на заместителна терапия вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Максималната препоръчителна дневна доза не трябва да се надвишава (вж. точка 4.2).

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Хипоадrenalизъм

Въвеждането на лечение със соматропин може да доведе до инхибиране на 11 β HSD-1 и понижени концентрации на серумния кортизол. При пациенти, лекувани със соматропин, може да се демаскира недиагностициран преди това централен (вторичен) хипоадrenalизъм, изискващ заместително лечение с глюкокортикоиди. Освен това при пациенти на заместително лечение с глюкокортикоиди за диагностициран преди това хипоадrenalизъм може да е необходимо повишаване на поддържащите или свръхфизиологичните дози след започване на лечение със соматропин (вж. точка 4.5).

Употреба с перорална естрогенна терапия

Ако жена, приемаща соматропин, започне перорална естрогенна терапия, дозата соматропин трябва да бъде увеличена, така че нивата на серумния IGF-1 да се поддържат в съответните за възрастта граници на нормата. И обратното, ако жена, приемаща соматропин, прекъсне пероралната естрогенна терапия, дозата соматропин трябва да бъде понижена, така че да се избегне излишък на растежен хормон и/или нежелани реакции (вж. точка 4.5).

Чувствителност към инсулин

Соматропин може да намали чувствителността към инсулин. При пациенти със захарен диабет може да се наложи коригиране на дозата на инсулина след започването на терапия със соматропин. Пациенти с диабет, непоносимост към глюкоза, или допълнителни рискови фактори за диабет трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението със соматропин.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон засилва извънтироидното превръщане на T4 в T3, което може да доведе до намаляване на серумния T4 и повишаване на серумния T3. Докато нивата на периферните щитовидни хормони остават като при здравите индивиди, теоретично е възможно да се развие хипотиреоидизъм при хора със субклиничен хипотиреоидизъм. Следователно е необходимо провеждане на проследяване на щитовидната функция при всички пациенти. При пациенти с хипопитуитаризъм на стандартна заместителна терапия е необходимо внимателно

проследяване на евентуалния ефект на лечението с растежен хормон върху функцията на щитовидната жлеза.

Неполазми

При вторична недостатъчност на растежен хормон, вследствие на малигнено заболяване, се препоръчва да се внимава за симптоми на рецидив на заболяването. Съобщава се за повишен риск от втора неоплазма при пациенти, преживели малигнено заболяване в детска възраст, лекувани със соматропин след първи неопластичен процес. Интракраниалните тумори (по-специално менингиомите) са най-чести от вторите неопластични процеси при пациенти, лекувани с лъчелечение на главата при първа неоплазма.

Изместване на проксималната феморална епифиза

При пациенти с ендокринни нарушения, включително дефицит на растежен хормон, може да се появи по-често отлепване на епифизите на бедрените кости в сравнение с общата популация. Пациенти, които са започнали да накуцват по време на лечението със соматропин, трябва да бъдат под наблюдение.

Бенигна интракраниална хипертензия

При тежко и повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия при съмнение за оток на папилата. Ако бъде потвърден оток на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е уместно, да се прекъсне лечението с растежен хормон. Засега няма достатъчно данни, които да подкрепят продължаването на лечението с растежен хормон при пациенти с отзвучала интракраниална хипертензия. При възобновяване на лечението с растежен хормон е необходимо внимателно наблюдение за симптоми на интракраниална хипертония.

Левкемия

Има съобщения за левкемия при малък брой пациенти с недостиг на растежен хормон, някои от които са били лекувани със соматропин. Въпреки това, няма доказателства, че честотата на левкемията е повишена при получаващи растежен хормон без предразполагащи фактори.

Антитела

Малък процент от пациентите могат да развият антитела срещу Omnitrope. Omnitrope води до образуване на антитела при приблизително 1% от пациентите. Свързващият капацитет на тези антитела е нисък и няма ефект върху скоростта на растежа. Може да се обмисли изследване за антитела към соматропин при пациенти с необяснима по друг начин липса на отговор.

Панкреатит

Въпреки че се среща рядко, панкреатитът трябва да се има предвид при пациенти на соматропин, които развиват коремна болка, особено при деца

Сколиоза

Известно е, че сколиоза се среща по-често при някои от групите пациенти, лекувани със соматропин. Освен това бързото израстване може да доведе до прогресия на сколиоза при всяко дете. Не е доказано, че соматропинът повишава честотата или тежестта на сколиозата. Симптомите на сколиозата трябва да се следят по време на лечението.

Остро критично заболяване

Ефектите на растежния хормон върху възстановяването са изпитани в две плацебо-контролирани клинични проучвания, които включват 522 възрастни пациенти, които са били в критично състояние поради усложнения след открита сърдечна операция или коремна операция, множествена травма при злополука или които са имали остри пристъпи на дихателна

недостатъчност. Смъртността сред пациентите, лекувани с 5,3 или 8 mg соматропин дневно в сравнение с плацебо е по-висока, 42% на 19%. Основавайки се на тази информация, тези групи пациенти не трябва да бъдат лекувани със соматропин. Тъй като няма данни за безопасността на заместителната терапия със соматропин при пациенти с остро критично заболяване, трябва да се прецени съотношението полза/риск от продължителната терапия при това състояние. При всички пациенти в подобно критично състояние трябва да се прецени възможната полза от лечението спрямо потенциалния риск.

Пациенти в старческа възраст

Опитът при пациенти над 80-годишна възраст е ограничен. Възможно е пациентите в старческа възраст да са по-чувствителни към действието на Omnitrope и по тази причина може да са по-предразположени към развитие на нежелани реакции.

Синдром на Prader-Willi

При пациенти с PWS лечението трябва винаги да е в комбинация с нискокалорична диета.

Има съобщения за фатален изход в резултат на употребата на растежен хормон при педиатрични пациенти с PWS, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежко затлъстяване (пациенти, със съотношение тегло/ръст над 200%), анамнеза за респираторно нарушение или сънна апнея, или неидентифицирана респираторна инфекция. Рискът може да бъде по-голям при пациентите с PWS и един или повече от тези рискови фактори.

Преди започване на лечението със соматропин пациентите с PWS трябва да бъдат прегледани за обструкция на горните дихателни пътища, сънна апнея или респираторна инфекция преди започване на лечението със соматропин.

Ако по време на изследването на обструкцията на горните дихателни пътища се установи патология, детето трябва да бъде насочено към специалист оториноларинголог (УНГ) за лечение и корекция на дихателното нарушение, преди да се започне хормоналното лечение.

Апнеята по време на сън трябва да бъде изследвана преди започване на лечението с растежен хормон чрез общопризнати методи като полисомнография или оксиметрия през нощта и при съмнение за сънна апнея следва проследяване.

Ако по време на лечението със соматропин при пациента се появят белези на обструкция на горните дихателни пътища (вкл. поява или засилване на хъркане), трябва да се преустанови лечението и да се проведе нованова УНГ оценка .

Всички пациенти с PWS трябва да бъдат диагностицирани за сънна апнея и мониторираны, ако се подозира такава.

Пациентите с PWS трябва да бъдат наблюдавани за признаци на дихателна инфекция, която трябва да бъде диагностицирана възможно най-рано и активно лекувана.

Всички пациенти с PWS трябва да бъдат подложени на ефективен контрол на телесното тегло преди и по време на лечението с растежен хормон.

Опитът от продължително лечение при възрастни и пациенти с PWS е ограничен.

Деца/юноши, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст

При деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, трябва да се изключат други медицински причини за нарушението растеж преди да се започне лечението.

При тези деца/юноши се препоръчва да се измерят инсулин на гладно и глюкоза в кръвта, преди да се започне лечение и да се ревизират ежегодно. При пациенти под повишен риск от захарен диабет (фамилна анамнеза за диабет, затлъстяване, тежка инсулинова резистентност, *acanthosis nigricans*) трябва да се проведе перорален тест за глюкозен толеранс. Ако възникне явен диабет, не трябва да се прилага растежен хормон.

При деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, се препоръчва да се измерят нивата на IGF-I преди старта на лечението и два пъти годишно след това. Ако при повтарящи се измервания нивата на IGF-I надвишават +2 SD в сравнение с референтните за възрастта и пубертетното състояние, съотношението IGF-I/IGFBP-3 трябва да се вземе предвид при корекция на дозировката.

Опитът от инициране на лечение в началото на пубертета при деца, родени по-ниски за гестационната си възраст, е ограничен. Затова е препоръчително да не се започва лечение около началото на пубертета. Опитът при пациенти със синдром на Silver-Russell е ограничен.

Ако лечението с растежен хормон на деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, се прекрати преди да е достигната крайната височина, може да се загуби част от компенсирания височина.

Хронична бъбречна недостатъчност

При хронична бъбречна недостатъчност, бъбречната функция трябва да бъде под 50% от нормалната преди започване на терапията. За да се потвърди нарушението в растежа, той трябва да се проследява в продължение на 1 година преди започване на терапията. През този период трябва да се провежда консервативно лечение на бъбречната недостатъчност (което включва контрол на ацидозата, хиперпаратиреоидизма и храненето) и да се поддържа след това по време на лечението.

Лечението трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

Досега липсват данни за окончателния ръст на пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, лекувани с Omnitrope.

Omnitrope съдържа бензилов алкохол.

След реконституиране това лекарство съдържа 15 mg бензилов алкохол във всеки ml. Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Интравенозното приложение на бензилов алкохол се свързва със сериозни нежелани събития и смърт при новородени ("gasping syndrome"). Минималното количество бензилов алкохол, при което може да настъпи токсичност не е известно.

Предупреждение към родителите или законните настойници да не използват за повече от една седмица при малки деца (на възраст под 3 години) без разрешението на лекар или фармацевт.

Предупреждение към бременните или кърмещите пациентки, че в тялото им могат да се натрупат големи количества бензилов алкохол и да причинят странични ефекти (наречени „метаболитна ацидоза“).

Предупреждение към пациентите с чернодробно или бъбречно заболяване, че в тялото им могат да се образуват големи количества бензилов алкохол и да причинят странични ефекти (наречени „метаболитна ацидоза“).

Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващото лечение с глюкокортикоиди потиска стимулиращите растежа ефекти на Omnitrope. При пациенти с дефицит на АКТХ трябва да се коригира внимателно заместителното лечение с глюкокортикоиди, за да се избегнат всякакви ефекти на потискане на растежа.

Растежният хормон понижава преобразуването на кортизона в кортизол и може да демаскира недиагностициран преди това централен хипоадrenalизъм или да направи неефективни ниските дози при заместително лечение с глюкокортикоиди (вж. точка 4.4).

При жени, получаващи перорална заместваща естрогенна терапия, за постигане на целта на лечението може да е необходима по-висока доза растежен хормон (вж. точка 4.4).

Данните от проучвания на взаимодействията, проведени при възрастни с дефицит на растежния хормон, показват, че прилагането на соматропин може да повиши клирънса на вещества, метаболизиращи от цитохром P450 изоензимите. Особено повишен може да бъде клирънсът на вещества, метаболизиращи от цитохром P450 3A4 (напр. полови стероидни хормони, кортикостероиди, антиепилептици и циклоспорин), което да доведе до понижаване на плазмените им нива. Клиничното значение на този факт е неизвестно.

Относно захарен диабет и нарушение на тиреоидната функция, вижте също точка 4.4 за заместителна терапия с перорални естрогени – точка 4.2.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на соматропин при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Соматропин не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания при кърмачки с продукти, съдържащи соматропин. Не е известно дали соматропин се екскретира в майчиното мляко, а резорбцията на интактен протеин от гастро-интестиналния тракт на бебето е крайно невероятна. По тази причина се изисква повишено внимание при прилагане на Omnitrope на кърмещи жени.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета с Omnitrope.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Omnitrope не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Обобщение на профила на безопасност

За пациентите с дефицит на растежния хормон е характерен дефицит на екстрацелуларен обем. При започване на лечение със соматропин този дефицит се коригира бързо. Нежеланите реакции, свързани със задръжката на течности, като периферен оток и артралгия, са много чести, а мускулно-скелетна скованост на крайниците, миалгия и и парестезии са чести.

Като цяло тези нежелани реакции са леки до умерени, засилват се през първите месеци на лечението и отшумяват спонтанно, или с намаляване на дозата.

Честотата на тези нежелани реакции е свързана с приложената доза, възрастта на пациентите, и вероятно е обратнопропорционално свързана с възрастта на пациентите, при която е възникнал дефицита на растежен хормон.

Omnitrope е предизвикал образуване на антитела при приблизително 1% от пациентите.

Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични изменения, свързани с образуването им, вижте точка 4.4.

б. Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

В таблица 1 са показани нежеланите лекарствени реакции, класифицирани по системо-органен клас и честота при използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) за всяко от показаните заболявания.

Таблица 1

Системо-органен клас	Честота
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	<u>Нечести:</u> левкемия ^{†1} <u>С неизвестна честота:</u> левкемия ^{†2,3,4,5}
Нарушения на ендокринната система	<u>С неизвестна честота:</u> хипотиреоидизъм**
Нарушения на метаболизма и храненето	<u>С неизвестна честота:</u> захарен диабет тип 2
Нарушения на нервната система	<u>Чести:</u> парестезия*, доброкачествена интракраниална хипертензия ⁵ , синдром на карпалния тунел ⁶ <u>С неизвестна честота:</u> доброкачествена интракраниална хипертензия ^{1,2,3,4,6} <u>С неизвестна честота:</u> главоболие**
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<u>Чести:</u> обрив**, уртикария** <u>Нечести:</u> пруритус**
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<u>Много чести:</u> артралгия* <u>Чести:</u> миалгия*, мускулно-скелетна скованост*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<u>Нечести:</u> гинекомастия**
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<u>Много чести:</u> реакция на мястото на инжектиране [§] , периферен оток* <u>С неизвестна честота:</u> оток на лицето*
Изследвания	<u>С неизвестна честота:</u> понижен кортизол в кръвта [‡]

¹ Клинични изпитвания при деца с НРХ

² Клинични изпитвания при деца със синдром на Turner

³ Клинични изпитвания при деца с хронична бъбречна недостатъчност

⁴ Клинични изпитвания при деца, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст

⁵ Клинични изпитвания при синдром на Prader-Willi

⁶ Клинични изпитвания при възрастни с НРХ

*По принцип тези нежелани лекарствени реакции са леки до умерено тежки, възникват в рамките на първите месеци на лечение и отшумяват спонтанно или при понижаване на дозата. Честотата на тези нежелани реакции е свързана с приложената доза, възрастта на пациентите, и е вероятно обратнопропорционално свързана с възрастта на пациентите към момента на възникване на недостига на растежен хормон.

**Нежелани лекарствени реакции (НЛР), идентифицирани при постмаркетинговото наблюдение.

§ Има съобщения за преходни реакции на мястото на инжектиране при деца.

‡ Клиничното значение е неизвестно

† Има съобщения при деца с дефицит на растежния хормон, лекувани със соматропин, но честотата им изглежда подобна на тази при деца без недостатъчност на растежния хормон.

в. Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Понижени серумни нива на кортизол

Има съобщения, че соматропин редуцира серумните нива на кортизола, вероятно като повлиява транспортните протеини или чрез повишаване на чернодробния клирънс. Клиничното значение на тези факти може да е ограничено. Въпреки това, заместителната кортикостероидна терапия трябва да се оптимизира преди започване на лечението.

Синдром на Prader-Willi

По време на постмаркетинговия период има съобщения за редки случаи на внезапна смърт при пациенти, страдащи от синдрома на Prader-Willi и лекувани със соматропин, въпреки, че не е установена причинно-следствена връзка.

Левкемия

Има съобщения за случаи на левкемия (редки или много редки) при деца с дефицит на растежния хормон, лекувани със соматропин и включени в постмаркетинговия опит. Въпреки това, няма данни за повишен риск от левкемия без предразполагащи фактори, като облъчване на мозъка или главата.

Изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes

Има съобщения за изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes при деца, лекувани с растежен хормон. Изместване на проксималната феморална епифиза възниква по-често в случай на ендокринни нарушения, а болестта на Legg-Calvé-Perthes е по-честа при нисък ръст. Не е известно обаче дали тези 2 заболявания са по-чести или не по време на лечение със соматропин. Тези диагнози трябва да се имат предвид при деца с дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното.

Други нежелани лекарствени реакции

Други нежелани лекарствени реакции могат да се считат за ефекти на класа при соматропин, например възможна хипергликемия, причинена от намалена чувствителност към инсулин, понижено ниво на свободен тироксин и доброкачествена интракраниална хипертензия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми:

Острото предозиране може да доведе първоначално до хипогликемия и след това до хипергликемия.

Продължителното предозиране може да доведе до признаци и симптоми, съответстващи на известните ефекти при излишък на човешки растежен хормон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хормони на предната част на хипофизата и аналози, АТС код: Н01АС01.

Omniptore е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Механизъм на действие

Соматропин е мощен хормон, повлияващ метаболизма на липиди, въглехидрати и протеини. При деца с дефицит на ендогенен растежен хормон соматропин стимулира линейния растеж и повишаване на височината. При възрастни, както и при деца, соматропин поддържа нормално телосложение чрез повишаване задържането на азот и стимулиране растежа на скелетната мускулатура, и намаляване на мастната тъкан. Висцералната мастна тъкан е особено чувствителна към соматропин. Допълнително към засилената липолиза соматропин понижава усвояването на триглицериди в мастни депа. Серумните концентрации на IGF-I (Инсулиноподобен растежен фактор I) и IGFBP3 (Инсулиноподобен растежен фактор-свързващи протеини 3) се повишават от соматропин. В допълнение, следните действия са наблюдавани.

Фармакодинамични ефекти

Липиден метаболизъм

Соматропин индуцира чернодробните LDL холестеролови рецептори и повлиява профила на серумните липиди и липопротеини. По принцип приложението на соматропин на пациенти с дефицит на растежен хормон води до понижаване на серумния LDL и аполипопротеин В. Понижаване на общия серумен холестерол също може да бъде наблюдавано.

Въглехидратен метаболизъм

Соматропин повишава инсулина, но глюкозата в кръвта на гладно често остава непроменена. При деца с хипофункция на хипофизата може да се появи хипогликемия на гладно. Това състояние е обратимо чрез соматропин.

Обмяна на вода и минерали

Дефицитът на растежния хормон е свързан с понижен плазмен и екстрацелуларен обем. Двата обема бързо се повишават след лечение със соматропин. Соматропин предизвиква задръжка на натрий, калий и фосфор.

Костна система

Соматропин стимулира растежа на костите на скелета. Продължителното приложение на соматропин при пациенти с дефицит на растежен хормон и остеопения води до повишаване съдържанието на минерали и плътността на костите в опорните точки на скелета.

Физически потенциал

След продължително лечение със соматропин се подобряват мускулната сила и физическите способности. Соматропин повишава също сърдечния дебит, но механизмът все още не е изяснен. Понижаването на периферното съдово съпротивление може да допринесе за този ефект.

Клинична ефикасност и безопасност

При клинични проучвания при деца/юноши, родени с нисък за гестационната си възраст ръст, са прилагани дози от 0,033 и 0,067 mg /kg телесно тегло до достигане на крайна височина. При 56 пациенти, които са били лекувани продължително време, и са достигнали (приблизително) крайна височина, средната промяна на височината в началото на лечението е била +1,90 SDS (0,033 mg/kg телесно тегло дневно) и +2,19 SDS (0,067 mg/kg телесно тегло дневно).

Литературни данни за нелекувани деца/юноши, родени с нисък за гестационната си възраст ръст, без ранно спонтанно компенсиране на растежа предполагат късен растеж от 0,5 SDS.

Опит от постмаркетингово проучване:

Международно, неинтервенционално, неконтролирано, продължително, отворено и мултицентрово, доброволно, постмаркетингово проучване за безопасност (PASS), категория 3, предназначено за събиране на данни за безопасността и ефективността от 7 359 педиатрични пациенти, лекувани с Omnitrope при различни показания, се провежда от Sandoz между 2006 г. и 2020 г. в 11 европейски държави, Северна Америка, Канада, Австралия и Тайван. Основните показания при педиатричната популация са: НРХ (57,9%), по-малък за гестационната възраст ръст (26,6%), синдром на Turner (4,9%), идиопатичен нисък ръст (3,3%), синдром на Prader-Willi (3,2%) и хронична бъбречна недостатъчност (1,0%). Повечето пациенти никога не са били подлагани на лечение с рекомбинантен човешки растежен хормон (86,0%). При всички показания най-често срещаните нежелани реакции с предполагаема причинно-следствена връзка с лечението с Omnitrope при пациентите, са главоболие (1,6%), болка на мястото на инжектиране (1,1%), хематом на мястото на инжектиране (1,1%) и артралгия (0,6%), оценени при 7 359 педиатрични пациенти (SAF). Повечето нежелани реакции, оценени във връзка с лечението с Omnitrope, са очаквани въз основа на КХП и познати за този тип клас на молекула (растежен хормон). Интензитетът на повечето нежелани реакции е лек до умерен. Резултатите за ефективност, оценени при 6 589 педиатрични пациенти (EFF се състои от 5671 нелекувани преди това, 915 предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон и 3 пациенти с липсваща информация за предишно лечение), показват, че лечението с Omnitrope е ефективно и води до значително компенсиране на растежа, и съвпадат с тези, докладвани в обсервационни проучвания на други, одобрени лекарства, съдържащи рекомбинантен човешки растежен хормон: медианният скор на стандартното отклонение в ръста (H SDS) се повишава ефективно от -2,64 на изходно ниво до -1,97 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение при нелекувани преди това пациенти и H SDS се повишава от -1,49 до -1,21 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение с Omnitrope при предварително лекувани пациенти. 1628/6589 (24,7%) пациенти от EFF са достигнали краен ръст според мнението на лекуващия лекар (нелекувани преди: 1289/5671; 22,7%); предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон: 338/915, 36,9%). Медианният (диапазон) краен H SDS при нелекувани преди това пациенти е -1,51 (-9,3 до 2,7) и -1,43 (-8,7 до 2,1) при предварително лекувани пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на подкожно приложен соматропин е около 80% при здрави доброволци и при пациенти с недостатъчност на растежен хормон. След подкожно приложение на доза от 5 mg Omnitrope прах и разтворител за инжекционен разтвор при здрави възрастни доброволци плазмената C_{max} е $71 \pm 24 \mu\text{g/L}$ (средна \pm SD) и медианната стойност за t_{max} е 4 часа (интервал 2-8 часа).

Елиминиране

Средният терминален полуживот на соматропин след интравенозно приложение при пациенти с недостатъчност на растежен хормон е около 0,4 h. При подкожно приложение на 5 mg/ml Omnitrope прах и разтворител за инжекционен разтвор обаче се достига 3 h полуживот. Наблюдаваната разлика вероятно се дължи на бавната резорбция от мястото на инжектиране след подкожно приложение.

Специални популации

Абсолютната бионаличност на соматропин след подкожно приложение е подобна при мъже и жени.

Няма достатъчно или има непълна информация за фармакокинетиката на соматропин при пациенти в напреднала възраст и деца, при различни раси и при пациенти с бъбречна, чернодробна или сърдечна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания с Omnitrope за подостра токсичност и локална поносимост не са наблюдавани клинично значими ефекти.

В други проучвания със соматропин за обща токсичност, локална поносимост и репродуктивна токсичност не са наблюдавани клинично значими ефекти.

In vitro и *in vivo* проучвания за генотоксичност със соматропин за геномни мутации и индукция на хромозомни аберации са били отрицателни.

При едно *in vitro* проучване върху лимфоцити, взети от пациенти след продължително лечение със соматропин и след добавяне на радиомиметичното лекарство блеомицин, е наблюдавана повишена хромозомна чупливост. Клиничната значимост на тази находка не е изяснена.

При друго проучване със соматропин не е наблюдавано повишаване на хромозомни аномалии при левкоцити от пациенти, които са били на продължително лечение със соматропин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

глицин

динатриев хидрогенфосфат хептахидрат

натриев дихидрогенфосфат дихидрат

Разтворител:

вода за инжекции

бензилов алкохол

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

Срок на годност след реконституиране

След реконституиране и първо прилагане: патронът трябва да остане в писалката и трябва да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C) за максимум 21 дена. Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналния патрон, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворен флакон

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналния патрон, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах във флакон (стъклен, тип I) със запушалка (бутил каучук, ламиниран с флуорна смола), обкатка (алуминий) и с отчупваща се капачка (зелен полипропилен) и 1 ml разтворител в патрон (стъклен, тип I) със запушалка (хлорбутилов еластомер, ламиниран с флуорна смола), обкатка (лакиран алуминий) и с отчупваща се капачка (бял полипропилен).

Опаковки от 1 и 5.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Omnitrope 5 mg/ml се доставя във флакони, съдържащи активната съставка като прах, и патрон с разтворител. Реконституирането се извършва с комплект за прехвърляне, както е описано в инструкциите за употреба, приложени с комплекта за прехвърляне.

Този продукт е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с Omnitrope Pen L, специално разработено инжекционно устройство за употребата на Omnitrope 5 mg/ml реконституиран инжекционен разтвор. Писалката трябва да се прилага със стерилни игли за еднократна употреба. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат обучени и да получат инструкции за правилната употреба на Omnitrope флакони, патрони с разтворител, комплект за прехвърляне и писалка от лекаря или друг квалифициран медицински персонал.

Следва общо описание на процеса на реконституиране и приложение. Инструкции на производителя с всеки отделен комплект за прехвърляне и писалка трябва да се спазват за реконституиране на Omnitrope 5 mg/ml прах за инжекционен разтвор, зареждане на патрона, поставяне на иглата за инжекции и за приложение.

1. Работете с измити ръце
2. Отчупете защитната пластмасова капачка от флакона. Върховете на флакона и патрона трябва да бъдат почистени с антисептичен разтвор, за да се избегне замърсяване на съдържанието.
3. Използвайте комплекта за прехвърляне за да прехвърлите разтворителя от патрона във флакона.
4. Внимателно завъртете флакона няколко пъти до пълно разтваряне на съдържанието. Да не се разклаща; това може да доведе до денатурация на активното вещество.
5. Ако разтворът е мътен или съдържа отделни частички, не трябва да се използва. След реконституиране съдържанието трябва да е бистро и безцветно.
6. Прехвърлете разтвора обратно в патрона чрез комплекта за прехвърляне.
7. Сглобете писалката, като следвате инструкциите за употреба.
8. Премахнете въздушните балончета, ако е необходимо.
9. Почистете мястото на инжекция с тампон, напоен със спирт.
10. Приложете необходимата доза чрез подкожна инжекция със стерилна игла за писалка. Махнете иглата от писалката и я изхвърлете, в съответствие с нормативните изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 12 април 2006 г.
Дата на последно подновяване: 28 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

<ММ/ГГГГ>

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон
Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

Всеки милилитър от разтвора съдържа 3,3 mg соматропин* (somatropin) (съответстващи на 10 IU)/ ml.

Един патрон съдържа 1,5 ml, съответстващи на 5 mg соматропин* (15 IU).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

Всеки милилитър от разтвора съдържа 6,7 mg соматропин* (somatropin) (съответстващи на 20 IU)/ml.

Един патрон съдържа 1,5 ml, съответстващи на 10 mg соматропин* (30 IU).

* произведен в *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Разтворът е бистър и безцветен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Кърмачета, деца и юноши

- Нарушение в растежа, дължащо се на недостатъчна секреция на растежен хормон (недостиг на растежен хормон, НРХ).
- Нарушение на растежа, свързано със синдром на Turner
- Нарушение на растежа, свързано с хронична бъбречна недостатъчност.
- Нарушение в растежа (скор на стандартно отклонение (SDS) в актуалната височина $< -2,5$ и SDS, коригиран спрямо височината на родителите < -1) при деца/юноши, родени с понисък ръст за гестационната си възраст, с тегло и/или дължина при раждане < -2 стандартно отклонение (SD), които не са успели да компенсират растежа (SDS на темпа на растеж (HV) през последната година < 0) до 4-годишна възраст или по-късно.
- Синдром на Prader-Willi (PWS), за подобряване на растежа и телосложението. Диагнозата PWS трябва да е потвърдена чрез подходящ генетичен тест.

Възрастни

- Заместителна терапия при възрастни с изявен дефицит на растежния хормон.
- *Начало в зряла възраст*: Пациенти, които имат тежка степен на дефицит на растежен хормон, свързан с множествен хормонален дефицит, като резултат от хипоталамусна или хипофизна патология, и които имат диагностицирана хормонална недостатъчност поне на един хипофизен хормон, с изключение на пролактина. Тези пациенти трябва да се

подложат на подходящ динамичен тест с оглед диагностициране или изключване на недостатъчност на растежен хормон.

- *Начало в детската възраст:* Пациенти, които са били с недостиг на растежен хормон по време на детството в резултат от вродени, генетични, придобити или идиопатични причини. При пациентите, при които началото на НРХ е било в детска възраст, трябва да се направи повторна оценка на секреторния капацитет за растежен хормон след завършване на надлъжния растеж. При пациентите с висока вероятност за персистиращ НРХ, напр. при вродени причини за НРХ, вторични след хипоталамо-хипофизно нарушение или инсулт, SDS < -2 за инсулиноподобния растежен фактор-I (IGF-I) при спряно за поне 4 седмици лечение с растежен хормон, трябва да се счита за достатъчно доказателство за наличие на тежък НРХ.

При всички други пациенти е необходимо изследване на IGF-I и един стимулационен тест за растежен хормон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Диагнозата и терапията със соматропин трябва да бъде назначена и проследявана от лекари, които са подходящо квалифицирани и опитни в диагностицирането и лечението на пациенти с нарушения на растежа.

Дозировка

Педиатрична популация

Дозировката и схемата на приложение трябва да бъдат индивидуално определени.

Нарушение в растежа, поради недостатъчност на растежен хормон при педиатрични пациенти

Най-общо се препоръчва доза от 0,025 - 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 0,7 - 1,0 mg/m² телесна повърхност дневно. Използвани са и по-високи дози.

Когато НРХ с начало в детска възраст продължава в юношеството, лечението трябва да продължи, за да се постигне пълно соматично развитие (например, структурата на тялото, костна маса). За проследяването, една от терапевтичните цели през преходния период е достигането на нормална максимална костна маса, дефинирана като T скор > -1 (т.е. стандартизирано към средната максимална костна маса при възрастни, измерена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия, отчитайки пол и етническа принадлежност). За указанията относно дозирането вижте раздела за употреба при възрастни по-долу.

Синдром на Prader-Willi, за подобряване на растежа и телосложението при педиатрични пациенти

Най-общо се препоръчва доза от 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 1,0 mg/m² телесна повърхност дневно. Дневни дози от 2,7 mg не трябва да бъдат надвишавани. Лечението не е подходящо за педиатрични пациенти с темп на растежа по-малък от 1 cm на година и приближаващо затваряне на епифизите.

Нарушение в растежа, асоциирано със синдром на Turner

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно или 1,4 mg/m² телесна повърхност дневно.

Нарушение в растежа, асоциирано с хронична бъбречна недостатъчност

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно (1,4 mg/m² телесна повърхност дневно). Възможно е да възникне необходимост от по-високи дози, ако темпът на растеж е твърде малък. Шест месеца след началото на лечението е възможно да се наложи коригиране на дозата (вж. точка 4.4).

Нарушение в растежа при деца/юноши, родени с по-малък ръст за гестационната си възраст
Обикновено се препоръчва доза от 0,035 mg/kg телесно тегло дневно (1 mg/m² телесна повърхност дневно) докато се достигне крайната височина (вж. точка 5.1). Лечението трябва да се прекрати след първата година, ако SDS на темпа на растеж е под + 1. Лечението трябва да се прекрати, ако темпът на растеж е < 2 cm/година и ако се изисква потвърждение за костна възраст > 14 години (момичета) или > 16 години (момчета), съответстващо на затваряне на епифизните растежни плочки.

Препоръчителни дозировки при педиатрични пациенти

Показания	Доза (mg/kg телесно тегло/ден)	Доза (mg/m ² телесна повърхност/ден)
Недостатъчност на растежния хормон	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Синдром на Prader-Willi	0,035	1,0
Синдром на Turner	0,045 – 0,050	1,4
Хронична бъбречна недостатъчност	0,045 – 0,050	1,4
Деца/юноши, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст	0,035	1,0

Недостатъчност на растежния хормон при възрастни

При пациенти, които продължават с лечението с растежен хормон след НРХ с начало в детската възраст, препоръчителната доза за поддвигане на лечението е 0,2 – 0,5 mg на ден. Дозата трябва постепенно да се увеличи или намали в зависимост от индивидуалните нужди на пациента, определени чрез концентрацията на IGF-I.

При възрастни с начало на НРХ след достигане на зряла възраст терапията трябва да започне с ниска доза, 0,15 - 0,3 mg дневно. Дозата трябва да се повишава постепенно според индивидуалните изисквания на пациента, определени чрез концентрацията на IGF-I.

И в двата случая целта на лечението е концентрациите на инсулиноподобния растежен фактор I (IGF-I) да бъдат до 2 SDS от коригираната за възрастта средна стойност. Пациентите с нормални IGF-I концентрации в началото на лечението трябва да приемат растежен хормон до нива на IGF-I в горната граница на нормата, които не превишават 2 SDS. Клиничният отговор и нежеланите реакции може също да бъдат използвани за ръководство при титриране на дозата. Приема се, че съществуват пациенти с НРХ, при които не настъпва нормализиране на нивата на IGF-I въпреки добрия клиничен отговор, и следователно при тях не е необходимо покачване на дозата. Поддържащата доза рядко надвишава 1,0 mg/ден. При жените може да са необходими по-високи дози в сравнение с мъжете, като мъжете показват повишена чувствителност към IGF-I с времето. Това означава, че има риск жените, особено тези, приемащи перорални естрогени, да получават субтерапевтична доза, докато мъжете да получават над терапевтичната доза. Ето защо нужната доза растежен хормон трябва да бъде контролирана на всеки 6 месеца. Нормално продукцията на физиологичен растежен хормон намалява с възрастта и необходимата доза може да бъде намалена.

Специални популации

Старческа възраст

При пациенти над 60-годишна възраст лечението трябва да започне с доза от 0,1 – 0,2 mg на ден и трябва бавно да се повишава в зависимост от индивидуалните нужди на пациента. Трябва да се използва минималната ефективна доза. Поддържащата доза при тези пациенти рядко надхвърля 0,5 mg на ден.

Начин на приложение

Прилага се като подкожна инжекция, като се сменя мястото на приложение, за да се избегне липоатрофия.

За указания за употреба и начин на приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Соматропин не трябва да се прилага, когато има доказателство за активност на тумор. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с GH. Лечението трябва да бъде преустановено при наличие на доказателство за туморен растеж.

Соматропин не трябва да се използва за подпомагане на растежа на деца със затворени епифизи.

Пациенти с остро критично заболяване, страдащи от усложнения след открита сърдечна хирургия, коремна хирургия, множествени травми, остра респираторна недостатъчност или подобни състояния, не трябва да бъдат лекувани със соматропин (относно пациентите на заместителна терапия вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Максималната препоръчителна дневна доза не трябва да се надвишава (вж. точка 4.2).

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Хипоадrenalизъм

Въвеждането на лечение със соматропин може да доведе до инхибиране на 11 β HSD-1 и понижени концентрации на серумния кортизол. При пациенти, лекувани със соматропин, може да се демаскира недиагностициран преди това централен (вторичен) хипоадrenalизъм, изискващ заместително лечение с глюкокортикоиди. Освен това при пациенти на заместително лечение с глюкокортикоиди за диагностициран преди това хипоадrenalизъм може да е необходимо повишаване на поддържащите или свръхфизиологичните дози след започване на лечение със соматропин (вж. точка 4.5).

Употреба с перорална естрогенна терапия

Ако жена, приемаща соматропин, започне перорална естрогенна терапия, дозата соматропин трябва да бъде увеличена, така че нивата на серумния IGF-1 да се поддържат в съответните за възрастта граници на нормата. И обратното, ако жена, приемаща соматропин, прекъсне пероралната естрогенна терапия, дозата соматропин трябва да бъде понижена, така че да се избегне излишък на растежен хормон и/или нежелани реакции (вж. точка 4.5).

Чувствителност към инсулин

Соматропин може да намали чувствителността към инсулин. При пациенти със захарен диабет може да се наложи коригиране на дозата на инсулина след започването на терапия със соматропин. Пациенти с диабет, непоносимост към глюкоза, или допълнителни рискови фактори за диабет трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението със соматропин.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон засилва извънтироидното превръщане на Т4 в Т3, което може да доведе до намаляване на серумния Т4 и повишаване на серумния Т3. Докато нивата на периферните щитовидни хормони остават като при здравите индивиди, теоретично е възможно да се развие хипотиреоидизъм при хора със субклиничен хипотиреоидизъм. Следователно е необходимо провеждане на проследяване на щитовидната функция при всички пациенти. При пациенти с хипопитуитаризъм на стандартна заместителна терапия е необходимо внимателно проследяване на евентуалния ефект на лечението с растежен хормон върху функцията на щитовидната жлеза.

Неоплазми

При вторична недостатъчност на растежен хормон, вследствие на малигнено заболяване, се препоръчва да се внимава за симптоми на рецидив на заболяването. Съобщава се за повишен риск от втора неоплазма при пациенти, преживели малигнено заболяване в детска възраст, лекувани със соматропин след първи неопластичен процес. Интракраниалните тумори (по-специално менингиомите) са най-чести от вторите неопластични процеси при пациенти, лекувани с лъчелечение на главата при първа неоплазма.

Изместване на проксималната феморална епифиза

При пациенти с ендокринни нарушения, включително дефицит на растежен хормон, може да се появи по-често отлепване на епифизите на бедрените кости в сравнение с общата популация. Пациенти, които са започнали да накуцват по време на лечението със соматропин, трябва да бъдат под наблюдение.

Бенигна интракраниална хипертензия

При тежко и повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия при съмнение за оток на папилата. Ако бъде потвърден оток на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е уместно, да се прекъсне лечението с растежен хормон. Засега няма достатъчно данни, които да подкрепят продължаването на лечението с растежен хормон при пациенти с отзвучала интракраниална хипертензия. При възобновяване на лечението с растежен хормон е необходимо внимателно наблюдение за симптоми на интракраниална хипертония.

Левкемия

Има съобщения за левкемия при малък брой пациенти с недостиг на растежен хормон, някои от които са били лекувани със соматропин. Въпреки това, няма доказателства, че честотата на левкемията е повишена при получаващи растежен хормон без предразполагащи фактори.

Антитела

Малък процент от пациентите могат да развият антитела срещу Omnitrope. Omnitrope води до образуване на антитела при приблизително 1% от пациентите. Свързващият капацитет на тези антитела е нисък и няма ефект върху скоростта на растежа. Може да се обмисли изследване за антитела към соматропин при пациенти с необяснима по друг начин липсата на отговор.

Панкреатит

Въпреки че се среща рядко, панкреатитът трябва да се има предвид при пациенти на соматропин, които развиват коремна болка, особено при деца

Сколиоза

Известно е, че сколиоза се среща по-често при някои от групите пациенти, лекувани със соматропин. Освен това бързото израстване може да доведе до прогресия на сколиоза при всяко

дете. Не е доказано, че соматропинът повишава честотата или тежестта на сколиозата. Симптомите на сколиозата трябва да се следят по време на лечението.

Остро критично заболяване

Ефектите на растежния хормон върху възстановяването са изпитани в две плацебо-контролирани клинични проучвания, които включват 522 възрастни пациенти, които са били в критично състояние поради усложнения след открита сърдечна операция или коремна операция, множествена травма при злополука или които са имали остри пристъпи на дихателна недостатъчност. Смъртността сред пациентите, лекувани с 5,3 или 8 mg соматропин дневно в сравнение с плацебо е по-висока, 42% на 19%. Основавайки се на тази информация, тези групи пациенти не трябва да бъдат лекувани със соматропин. Тъй като няма данни за безопасността на заместителната терапия със соматропин при пациенти с остро критично заболяване, трябва да се прецени съотношението полза/риск от продължителната терапия при това състояние.

При всички пациенти в подобно критично състояние трябва да се прецени възможната полза от лечението спрямо потенциалния риск.

Пациенти в старческа възраст

Опитът при пациенти над 80-годишна възраст е ограничен. Възможно е пациентите в старческа възраст да са по-чувствителни към действието на Omnitrope и по тази причина може да са по-предразположени към развитие на нежелани реакции.

Синдром на Prader-Willi

При пациенти с PWS лечението трябва винаги да е в комбинация с нискокалорична диета.

Има съобщения за фатален изход в резултат на употребата на растежен хормон при педиатрични пациенти с PWS, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежко затлъстяване (пациенти, със съотношение тегло/ръст над 200%), анамнеза за респираторно нарушение или сънна апнея, или неидентифицирана респираторна инфекция. Рискът може да бъде по-голям при пациентите с PWS и един или повече от тези рискови фактори.

Преди започване на лечението със соматропин пациентите с PWS трябва да бъдат прегледани за обструкция на горните дихателни пътища, сънна апнея или респираторна инфекция преди започване на лечението със соматропин.

Ако по време на изследването на обструкцията на горните дихателни пътища се установи патология, детето трябва да бъде насочено към специалист оториноларинголог (УНГ) за лечение и корекция на дихателното нарушение, преди да се започне хормоналното лечение.

Апнеята по време на сън трябва да бъде изследвана преди започване на лечението с растежен хормон чрез общопризнати методи като полисомнография или оксиметрия през нощта и при съмнение за сънна апнея следва проследяване.

Ако по време на лечението със соматропин при пациента се появят белези на обструкция на горните дихателни пътища (вкл. поява или засилване на хъркане), трябва да се преустанови лечението и да се проведе нова УНГ оценка .

Всички пациенти с PWS трябва да бъдат диагностицирани за сънна апнея и мониторирани, ако се подозира такава.

Пациентите с PWS трябва да бъдат наблюдавани за признаци на дихателна инфекция, която трябва да бъде диагностицирана възможно най-рано и активно лекувана.

Всички пациенти с PWS трябва да бъдат подложени на ефективен контрол на телесното тегло преди и по време на лечението с растежен хормон.

Опитът от продължително лечение при възрастни и пациенти с PWS е ограничен.

Деца/юноши, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст

При деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, трябва да се изключат други медицински причини за нарушения растеж преди да се започне лечението.

При тези деца/юноши се препоръчва да се измерят инсулин на гладно и глюкоза в кръвта преди да се започне лечение и да се ревизират ежегодно. При пациенти под повишен риск от захарен диабет (фамилна анамнеза за диабет, затлъстяване, тежка инсулинова резистентност, *acanthosis nigricans*) трябва да се проведе перорален тест за глюкозен толеранс. Ако възникне явен диабет, не трябва да се прилага растежен хормон.

При деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, се препоръчва да се измерят нивата на IGF-I преди старта на лечението и два пъти годишно след това. Ако при повтарящи се измервания нивата на IGF-I надвишават +2 SD в сравнение с референтните за възрастта и пубертетното състояние, съотношението IGF-I/IGFBP-3 трябва да се вземе предвид при корекция на дозировката.

Опитът от инициране на лечение в началото на пубертета при деца, родени по-ниски за гестационната си възраст, е ограничен. Затова е препоръчително да не се започва лечение около началото на пубертета. Опитът при пациенти със синдром на Silver-Russell е ограничен.

Ако лечението с растежен хормон на деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, се прекрати преди да е достигната крайната височина, може да се загуби част от компенсирания височина.

Хронична бъбречна недостатъчност

При хронична бъбречна недостатъчност, бъбречната функция трябва да бъде под 50% от нормалната преди започване на терапията. За да се потвърди нарушението в растежа, той трябва да се проследява в продължение на 1 година преди започване на терапията. През този период трябва да се провежда консервативно лечение на бъбречната недостатъчност (което включва контрол на ацидозата, хиперпаратиреоидизма и храненето) и да се поддържа след това по време на лечението.

Лечението трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

Досега липсват данни за окончателния ръст на пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, лекувани с Omnitrope.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор съдържа бензилов алкохол:

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Интравенозното приложение на бензилов алкохол се свързва със сериозни нежелани събития и смърт при новородени ("gasping syndrome"). Минималното количество бензилов алкохол, при което може да настъпи токсичност не е известно.

Предупреждение към родителите или законните настойници да не използват за повече от една седмица при малки деца (на възраст под 3 години) без разрешението на лекар или фармацевт.

Предупреждение към бременните или кърмещите пациентки, че в тялото им могат да се образуват големи количества бензилов алкохол и да причинят странични ефекти (наречени „метаболитна ацидоза“).

Предупреждение към пациентите с чернодробно или бъбречно заболяване, че в тялото им могат да се образуват големи количества бензилов алкохол и да причинят странични ефекти (наречени „метаболитна ацидоза“).

Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на mL, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващото лечение с глюкокортикоиди потиска стимулиращите растежа ефекти на Omnitrope. При пациенти с дефицит на АКТХ трябва да се коригира внимателно заместителното лечение с глюкокортикоиди, за да се избегнат всякакви ефекти на потискане на растежа.

Растежният хормон понижава преобразуването на кортизона в кортизол и може да демаскира недиагностициран преди това централен хипоадrenalизъм или да направи неефективни ниските дози при заместително лечение с глюкокортикоиди (вж. точка 4.4).

При жени, получаващи перорална заместваща естрогенна терапия, за постигане на целта на лечението може да е необходима по-висока доза растежен хормон (вж. точка 4.4).

Данните от проучвания на взаимодействията, проведени при възрастни с дефицит на растежния хормон, показват, че прилагането на соматропин може да повиши клирънса на вещества, метаболизиращи от цитохром P450 изоензимите. Особено повишен може да бъде клирънсът на вещества, метаболизиращи от цитохром P450 3A4 (напр. полови стероидни хормони, кортикостероиди, антиепилептици и циклоспорин), което да доведе до понижаване на плазмените им нива. Клиничното значение на този факт е неизвестно. Относно захарен диабет и нарушение на тиреоидната функция, вижте също точка 4.4 за заместителна терапия с перорални естрогени – точка 4.2.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на соматропин при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Соматропин не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания при кърмачки с продукти, съдържащи соматропин. Не е известно дали соматропин се екскретира в майчиното мляко, а резорбция на интактен протеин от гастро-интестиналния тракт на бебето е крайно невероятна. По тази причина се изисква повишено внимание при прилагане на Omnitrope на кърмещи жени.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета с Omnitrope.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Omnitrope не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Обобщение на профила на безопасност

За пациентите с дефицит на растежния хормон е характерен дефицит на екстрацелуларен обем. При започване на лечение със соматропин този дефицит се коригира бързо. Нежеланите реакции, свързани със задръжката на течности като периферен оток и артралгия, са много чести, а мускулно-скелетна скованост на крайниците, миалгия и парестезии са чести.

Като цяло тези нежелани реакции са леки до умерени, засилват се през първите месеци на лечението и отшумяват спонтанно, или с намаляване на дозата.

Честотата на тези нежелани реакции е свързана с приложената доза, възрастта на пациентите, и вероятно е обратнопропорционално свързана с възрастта на пациентите, при която е възникнал дефицита на растежен хормон.

Omnitrope е предизвикал образуване на антитела при приблизително 1% от пациентите.

Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични изменения, свързани с образуването им, вижте точка 4.4.

б. Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

В таблица 1 са показани нежеланите лекарствени реакции, класифицирани по системно-органен клас и честота при използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) за всяко от показаните заболявания.

Таблица 1

Системо-органен клас	Честота
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	<u>Нечести:</u> левкемия ^{†1} <u>С неизвестна честота:</u> левкемия ^{†2,3,4,5}
Нарушения на ендокринната система	<u>С неизвестна честота:</u> хипотиреоидизъм**
Нарушения на метаболизма и храненето	<u>С неизвестна честота:</u> захарен диабет тип 2
Нарушения на нервната система	<u>Чести:</u> парестезия*, доброкачествена интракраниална хипертензия ⁵ , синдром на карпалния тунел ⁶ <u>С неизвестна честота:</u> доброкачествена интракраниална хипертензия ^{1,2,3,4,6} <u>С неизвестна честота:</u> главоболие**
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<u>Чести:</u> обрив**, уртикария** <u>Нечести:</u> пруритус**
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<u>Много чести:</u> артралгия* <u>Чести:</u> миалгия*, мускулно-скелетна скованост*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<u>Нечести:</u> гинекомастия**
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<u>Много чести:</u> реакция на мястото на инжектиране [§] , периферен оток* <u>С неизвестна честота:</u> оток на лицето*
Изследвания	<u>С неизвестна честота:</u> понижен кортизол в кръвта [‡]

¹ Клинични изпитвания при деца с НРХ

² Клинични изпитвания при деца със синдром на Turner

³ Клинични изпитвания при деца с хронична бъбречна недостатъчност

⁴ Клинични изпитвания при деца, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст

⁵ Клинични изпитвания при синдром на Prader-Willi

⁶ Клинични изпитвания при възрастни с НРХ

*По принцип тези нежелани лекарствени реакции са леки до умерено тежки, възникват в рамките на първите месеци на лечение и отшумяват спонтанно или при понижаване на дозата. Честотата на тези нежелани реакции е свързана с приложената доза, възрастта на пациентите, и е вероятно обратнопропорционално свързана с възрастта на пациентите към момента на възникване на недостига на растежен хормон.

**Нежелани лекарствени реакции (НЛР), идентифицирани при постмаркетинговото наблюдение.

§ Има съобщения за преходни реакции на мястото на инжектиране при деца.

‡ Клиничното значение е неизвестно

† Има съобщения при деца с дефицит на растежния хормон, лекувани със соматропин, но честотата им изглежда подобна на тази при деца без недостатъчност на растежния хормон.

в. Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Понижени серумни нива на кортизол

Има съобщения, че соматропин редуцира серумните нива на кортизола, вероятно като повлиява транспортните протеини или чрез повишаване на чернодробния клирънс. Клиничното значение на тези факти може да е ограничено. Въпреки това, заместителната кортикостероидна терапия трябва да се оптимизира преди започване на лечението.

Синдром на Prader-Willi

По време на постмаркетинговия период има съобщения за редки случаи на внезапна смърт при пациенти, страдащи от синдрома на Prader-Willi и лекувани със соматропин, въпреки че не е установена причинно-следствена връзка.

Левкемия

Има съобщения за случаи на левкемия (редки или много редки) при деца с дефицит на растежния хормон, лекувани със соматропин и включени в постмаркетинговия опит. Въпреки това, няма данни за повишен риск от левкемия без предразполагащи фактори, като облъчване на мозъка или главата.

Изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes

Има съобщения за изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes при деца, лекувани с растежен хормон. Изместване на проксималната феморална епифиза възниква по-често в случай на ендокринни нарушения, а болестта на Legg-Calvé-Perthes е по-честа при нисък ръст. Не е известно, обаче, дали тези 2 заболявания са по-чести или не по време на лечение със соматропин. Тези диагнози трябва да се имат предвид при деца с дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното.

Други нежелани лекарствени реакции

Други нежелани лекарствени реакции могат да се считат за ефекти на класа при соматропин, например възможна хипергликемия, причинена от намалена чувствителност към инсулин, понижено ниво на свободен тироксин и доброкачествена интракраниална хипертензия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Симптоми:

Острото предозиране може да доведе първоначално до хипогликемия и след това до хипергликемия.

Продължителното предозиране може да доведе до признаци и симптоми, съответстващи на известните ефекти при излишък на човешки растежен хормон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хормони на предната част на хипофизата и аналози, АТС код: Н01АС01.

Omnitrope е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Механизъм на действие

Соматропин е мощен хормон, повлияващ метаболизма на липиди, въглехидрати и протеини. При деца с дефицит на ендогенен растежен хормон соматропин стимулира линейния растеж и повишаване на височината. При възрастни, както и при деца, соматропин поддържа нормално телосложение чрез повишаване задържането на азот и стимулиране растежа на скелетната мускулатура, и намаляване на мастната тъкан. Висцералната мастна тъкан е особено чувствителна към соматропин. Допълнително към засилената липолиза соматропин понижава усвояването на триглицериди в мастни депа. Серумните концентрации на IGF-I (Инсулиноподобен растежен фактор I) и IGFБР3 (Инсулиноподобен растежен фактор-свързващи протеини 3) се повишават от соматропин. В допълнение, следните действия са наблюдавани.

Фармакодинамични ефекти

Липиден метаболизъм

Соматропин индуцира чернодробните LDL холестеролови рецептори и повлиява профила на серумните липиди и липопротеини. По принцип приложението на соматропин на пациенти с дефицит на растежен хормон води до понижаване на серумния LDL и аполипопротеин В. Понижаване на общия серумен холестерол също може да бъде наблюдавано.

Въглехидратен метаболизъм

Соматропин повишава инсулина, но глюкозата в кръвта на гладно често остава непроменена. При деца с хипофункция на хипофизата може да се появи хипогликемия на гладно. Това състояние е обратимо чрез соматропин.

Обмяна на вода и минерали

Дефицитът на растежния хормон е свързан с понижен плазмен и екстрацелуларен обем. Двата обема бързо се повишават след лечение със соматропин. Соматропин предизвиква задръжка на натрий, калий и фосфор.

Костна система

Соматропин стимулира растежа на костите на скелета. Продължителното приложение на соматропин при пациенти с дефицит на растежен хормон и остеопения води до повишаване съдържанието на минерали и плътността на костите в опорните точки на скелета.

Физически потенциал

След продължително лечение със соматропин се подобряват мускулната сила и физическите способности. Соматропин повишава също сърдечния дебит, но механизмът все още не е

изяснен. Понижаването на периферното съдово съпротивление може да допринесе за този ефект.

Клинична ефикасност и безопасност

При клинични проучвания при деца/юноши, родени с нисък за гестационната си възраст ръст, са прилагани дози от 0,033 и 0,067 mg /kg телесно тегло до достигане на крайна височина. При 56 пациенти, които са били лекувани продължително време, и са достигнали (приблизително) крайна височина, средната промяна на височината в началото на лечението е била +1,90 SDS (0,033 mg/kg телесно тегло дневно) и +2,19 SDS (0,067 mg/kg телесно тегло дневно).

Литературни данни за нелекувани деца/юноши, родени с нисък за гестационната си възраст ръст, без ранно спонтанно компенсирание на растежа предполагат късен растеж от 0,5 SDS.

Опит от постмаркетингово проучване:

Международно, неинтервенционално, неконтролирано, продължително, отворено и мултицентрово, доброволно, постмаркетингово проучване за безопасност (PASS), категория 3, предназначено за събиране на данни за безопасността и ефективността от 7 359 педиатрични пациенти, лекувани с Omnitrope при различни показания, се провежда от Sandoz между 2006 г. и 2020 г. в 11 европейски държави, Северна Америка, Канада, Австралия и Тайван. Основните показания при педиатричната популация са: НРХ (57,9%), по-малък за гестационната възраст ръст (26,6%), синдром на Turner (4,9%), идиопатичен нисък ръст (3,3%), синдром на Prader-Willi (3,2%) и хронична бъбречна недостатъчност (1,0%). Повечето пациенти никога не са били подлагани на лечение с рекомбинантен човешки растежен хормон (86,0%). При всички показания най-често срещаните нежелани реакции с предполагаема причинно-следствена връзка с лечението с Omnitrope при пациентите, са главоболие (1,6%), болка на мястото на инжектиране (1,1%), хематом на мястото на инжектиране (1,1%) и артралгия (0,6%), оценени при 7 359 педиатрични пациенти (SAF). Повечето нежелани реакции, оценени във връзка с лечението с Omnitrope, са очаквани въз основа на КХП и познати за този тип клас на молекула (растежен хормон). Интензитетът на повечето нежелани реакции е лек до умерен. Резултатите за ефективност, оценени при 6 589 педиатрични пациенти (EFF се състои от 5671 нелекувани преди това, 915 предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон и 3 пациенти с липсваща информация за предишно лечение), показват, че лечението с Omnitrope е ефективно и води до значително компенсирание на растежа, и съвпадат с тези, докладвани в обсервационни проучвания на други, одобрени лекарства, съдържащи рекомбинантен човешки растежен хормон: медианният скор на стандартното отклонение в ръста (H SDS) се повишава ефективно от -2,64 на изходно ниво до -1,97 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение при нелекувани преди това пациенти и H SDS се повишава от -1,49 до -1,21 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение с Omnitrope при предварително лекувани пациенти. 1628/6589 (24,7%) пациенти от EFF са достигнали краен ръст според мнението на лекуващия лекар (нелекувани преди: 1289/5671; 22,7%); предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон: 338/915, 36,9%). Медианният (диапазон) краен H SDS при нелекувани преди това пациенти е -1,51 (-9,3 до 2,7) и -1,43 (-8,7 до 2,1) при предварително лекувани пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на подкожно приложен соматропин е около 80% при здрави доброволци и при пациенти с недостатъчност на растежен хормон.

След подкожно приложение на доза от 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор при здрави възрастни доброволци плазмена C_{max} е $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$ и t_{max} е $4,0 \pm 2,0 \text{ h}$.

След подкожно приложение на доза от 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор при здрави възрастни доброволци плазмена C_{max} е $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$ и t_{max} е $3,9 \pm 1,2 \text{ h}$.

Елиминиране

Средният терминален полуживот на соматропин след интравенозно приложение при пациенти с недостатъчност на растежен хормон е около 0,4 h. При подкожно приложение на Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор обаче се достига 3 h полуживот. Наблюдаваната разлика вероятно се дължи на бавната резорбция от мястото на инжектиране след подкожно приложение.

Специални популации

Абсолютната бионаличност на соматропин след подкожно приложение е подобна при мъже и жени.

Няма достатъчно или има непълна информация за фармакокинетиката на соматропин при пациенти в напреднала възраст и деца, при различни раси и при пациенти с бъбречна, чернодробна или сърдечна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания с Omnitrope за подостра токсичност и локална поносимост не са наблюдавани клинично значими ефекти.

В други проучвания със соматропин за обща токсичност, локална поносимост и репродуктивна токсичност не са наблюдавани клинично значими ефекти.

In vitro и *in vivo* проучвания за генотоксичност със соматропин за геномни мутации и индукция на хромозомни аберации са били отрицателни.

При едно *in vitro* проучване върху лимфоцити, взети от пациенти след продължително лечение със соматропин и след добавяне на радиомиметичното лекарство блеомицин, е наблюдавана повишена хромозомна чупливост. Клиничната значимост на тази находка не е изяснена.

При друго проучване със соматропин не е наблюдавано повишаване на хромозомни аномалии при левкоцити от пациенти, които са били на продължително лечение със соматропин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
манитол
полоксамер 188
бензилов алкохол
вода за инжекции

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
глицин
полоксамер 188
фенол
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

2 години

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

18 месеца

Срок на годност след първо прилагане

След първото прилагане патронът трябва да остане в писалката и трябва да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C) максимално 28 дни. Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналния патрон, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворен патрон

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналния патрон, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

1,5 ml разтвор в патрон (безцветен, стъклен, тип I) с бутало от едната страна (силиконизиран бромбутил), диск (бромбутил) и капачка (алуминий) от другата страна.

Опаковки от 1, 5 и 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е стерилен, готов за употреба разтвор за подкожни инжекции, напълнен в стъклен патрон.

Този продукт е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с Omnitrope Pen 5, специално разработено инжекционно устройство за употребата на Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор. Писалката трябва да се прилага със стерилни игли за еднократна употреба. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат обучени и да получат инструкции за правилната употреба на Omnitrope патрони и писалка от лекаря или друг квалифициран медицински персонал.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е стерилен, готов за употреба разтвор за подкожни инжекции, напълнен в стъклен патрон.

Този продукт е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с Omnitrope Pen 10, специално разработено инжекционно устройство за употребата на Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор. Писалката трябва да се прилага със стерилни игли за еднократна употреба. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат обучени и да получат инструкции за правилната употреба на Omnitrope патрони и писалка от лекаря или друг квалифициран медицински персонал.

Следва общо описание на процеса на приложение. Инструкциите на производителя с всяка отделна писалка трябва да се спазват при зареждане на патрона, поставяне на иглата за инжекции и при приложение.

1. Работете с измити ръце
2. Ако разтворът е мътен или съдържа видими частици, не трябва да се използва. Съдържанието трябва да бъде бистро и безцветно.
3. Дезинфекцирайте гумената мембрана на патрона с почистващ тампон.
4. Поставете патрона в писалката Omnitrope Pen, следвайки инструкциите за употреба, предоставени с писалката.
5. Почистете мястото на инжекция с тампон, напоен със спирт.
6. Приложете необходимата доза чрез подкожна инжекция със стерилна игла за писалка. Махнете иглата от писалката и я изхвърлете в съответствие с нормативните изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

EU/1/06/332/004
EU/1/06/332/005
EU/1/06/332/006

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

EU/1/06/332/007
EU/1/06/332/008
EU/1/06/332/009

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 12 април 2006 г.
Дата на последно подновяване: 28 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

<ММ/ГГГГ>

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон
Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон
Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

Всеки милилитър от разтвора съдържа 3,3 mg соматропин* (somatropin) (съответстващи на 10 IU)/ ml.

Един патрон съдържа 1,5 ml, съответстващи на 5 mg соматропин* (15 IU).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

Всеки милилитър от разтвора съдържа 6,7 mg соматропин* (somatropin) (съответстващи на 20 IU)/ml.

Един патрон съдържа 1,5 ml, съответстващи на 10 mg соматропин* (30 IU).

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

Всеки милилитър от разтвора съдържа 10 mg соматропин* (somatropin) (съответстващи на 30 IU)/ml.

Един патрон съдържа 1,5 ml съответстващи на 15 mg соматропин* (45 IU).

* произведен в *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в патрон за SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.

Разтворът е бистър и безцветен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Кърмачета, деца и юноши

- Нарушение в растежа, дължащо се на недостатъчна секреция на растежен хормон (недостиг на растежен хормон, НРХ).
- Нарушение на растежа, свързано със синдром на Turner
- Нарушение на растежа, свързано с хронична бъбречна недостатъчност.
- Нарушение в растежа (скор на стандартно отклонение (SDS) в актуалната височина $< -2,5$ и SDS, коригиран спрямо височината на родителите < -1) при деца/юноши, родени с по-нисък ръст за гестационната си възраст, с тегло и/или дължина при раждане < -2 стандартно отклонение (SD), които не са успели да компенсират растежа (SDS на темпа на растеж (HV) през последната година < 0) до 4-годишна възраст или по-късно.
- Синдром на Prader-Willi (PWS), за подобряване на растежа и телосложението. Диагнозата PWS трябва да е потвърдена чрез подходящ генетичен тест.

Възрастни

- Заместителна терапия при възрастни с изявен дефицит на растежния хормон.

- *Начало в зряла възраст:* Пациенти, които имат тежка степен на дефицит на растежен хормон, свързан с множествен хормонален дефицит, като резултат от хипоталамусна или хипофизна патология, и които имат диагностицирана хормонална недостатъчност поне на един хипофизен хормон, с изключение на пролактина. Тези пациенти трябва да се подложат на подходящ динамичен тест с оглед диагностициране или изключване на недостатъчност на растежен хормон.
- *Начало в детската възраст:* Пациенти, които са били с недостиг на растежен хормон по време на детството в резултат от вродени, генетични, придобити или идиопатични причини. При пациентите, при които началото на НРХ е било в детска възраст, трябва да се направи повторна оценка на секреторния капацитет за растежен хормон след завършване на надлъжния растеж. При пациентите с висока вероятност за персистиращ НРХ, напр. при вродени причини за НРХ, вторични след хипоталамо-хипофизно нарушение или инсулт, SDS < -2 за инсулиноподобния растежен фактор-I (IGF-I) при спряно за поне 4 седмици лечение с растежен хормон, трябва да се счита за достатъчно доказателство за наличие на тежък НРХ.

При всички други пациенти е необходимо изследване на IGF-I и един стимулационен тест за растежен хормон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Диагнозата и терапията със соматропин трябва да бъде назначена и проследявана от лекари, които са подходящо квалифицирани и опитни в диагностицирането и лечението на пациенти с нарушения на растежа.

Дозировка

Педиатрична популация

Дозировката и схемата на приложение трябва да бъдат индивидуално определени.

Нарушение в растежа, поради недостатъчност на растежен хормон при педиатрични пациенти

Най-общо се препоръчва доза от 0,025 - 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 0,7 - 1,0 mg/m² телесна повърхност дневно. Използвани са и по-високи дози.

Когато НРХ с начало в детска възраст продължава в юношеството, лечението трябва да продължи, за да се постигне пълно соматично развитие (например, структурата на тялото, костна маса). За проследяването, една от терапевтичните цели през преходния период е достигането на нормална максимална костна маса, дефинирана като T скор > -1 (т.е. стандартизирано към средната максимална костна маса при възрастни, измерена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия, отчитайки пол и етническа принадлежност). За указанията относно дозирането вижте раздела за употреба при възрастни по-долу.

Синдром на Prader-Willi, за подобряване на растежа и телосложението при педиатрични пациенти

Най-общо се препоръчва доза от 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 1,0 mg/m² телесна повърхност дневно. Дневни дози от 2,7 mg не трябва да бъдат надвишавани. Лечението не е подходящо за педиатрични пациенти с темп на растежа по-малък от 1 cm на година и приближаващо затваряне на епифизите.

Нарушение в растежа, асоциирано със синдром на Turner

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно или 1,4 mg/m² телесна повърхност дневно.

Нарушение в растежа, асоциирано с хронична бъбречна недостатъчност

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно (1,4 mg/m² телесна повърхност дневно). Възможно е да възникне необходимост от по-високи дози, ако темпът на растеж е

твърде малък. Шест месеца след началото на лечението е възможно да се наложи коригиране на дозата (вж. точка 4.4).

Нарушение в растежа при деца/юноши, родени с по-малък ръст за гестационната си възраст
Обикновено се препоръчва доза от 0,035 mg/kg телесно тегло дневно (1 mg/m² телесна повърхност дневно) докато се достигне крайната височина (вж. точка 5.1). Лечението трябва да се прекрати след първата година, ако SDS на темпа на растеж е под + 1. Лечението трябва да се прекрати, ако темпът на растеж е < 2 cm/година и ако се изисква потвърждение за костна възраст > 14 години (момичета) или > 16 години (момчета), съответстващо на затваряне на епифизните растежни плочки.

Препоръчителни дозировки при педиатрични пациенти

Показания	Доза (mg/kg телесно тегло/ден)	Доза (mg/m ² телесна повърхност/ден)
Недостатъчност на растежния хормон	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Синдром на Prader-Willi	0,035	1,0
Синдром на Turner	0,045 – 0,050	1,4
Хронична бъбречна недостатъчност	0,045 – 0,050	1,4
Деца/юноши, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст	0,035	1,0

Недостатъчност на растежния хормон при възрастни

При пациенти, които продължават с лечението с растежен хормон след НРХ с начало в детската възраст, препоръчителната доза за поддържане на лечението е 0,2 – 0,5 mg на ден. Дозата трябва постепенно да се увеличи или намали в зависимост от индивидуалните нужди на пациента, определени чрез концентрацията на IGF-I.

При възрастни с начало на НРХ след достигане на зряла възраст терапията трябва да започне с ниска доза, 0,15 - 0,3 mg дневно. Дозата трябва да се повишава постепенно според индивидуалните изисквания на пациента, определени чрез концентрацията на IGF-I.

И в двата случая целта на лечението е концентрациите на инсулиноподобния растежен фактор I (IGF-I) да бъдат до 2 SDS от коригираната за възрастта средна стойност. Пациентите с нормални IGF-I концентрации в началото на лечението трябва да приемат растежен хормон до нива на IGF-I в горната граница на нормата, които не превишават 2 SDS. Клиничният отговор и нежеланите реакции може също да бъдат използвани за ръководство при титриране на дозата. Приема се, че съществуват пациенти с НРХ, при които не настъпва нормализиране на нивата на IGF-I въпреки добрия клиничен отговор, и следователно при тях не е необходимо покачване на дозата. Поддържащата доза рядко надвишава 1,0 mg/ден. При жените може да са необходими по-високи дози в сравнение с мъжете, като мъжете показват повишена чувствителност към IGF-I с времето. Това означава, че има риск жените, особено тези, приемащи перорални естрогени, да получават субтерапевтична доза, докато мъжете да получават над терапевтичната доза. Ето защо нужната доза растежен хормон трябва да бъде контролирана на всеки 6 месеца. Нормално производството на физиологичен растежен хормон намалява с възрастта и необходимата доза може да бъде намалена.

Специални популации

Старческа възраст

При пациенти над 60-годишна възраст лечението трябва да започне с доза от 0,1 – 0,2 mg на ден и трябва бавно да се повишава в зависимост от индивидуалните нужди на пациента. Трябва да се използва минималната ефективна доза. Поддържащата доза при тези пациенти рядко надхвърля 0,5 mg на ден.

Начин на приложение

Прилага се като подкожна инжекция, като се сменя мястото на приложение, за да се избегне липоатрофия.

За указания за употреба и начин на приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Соматропин не трябва да се прилага, когато има доказателство за активност на тумор. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с GH. Лечението трябва да бъде преустановено при наличие на доказателство за туморен растеж.

Соматропин не трябва да се използва за подпомагане на растежа на деца със затворени епифизи.

Пациенти с остро критично заболяване, страдащи от усложнения след открита сърдечна хирургия, коремна хирургия, множествени травми, остра респираторна недостатъчност или подобни състояния, не трябва да бъдат лекувани със соматропин (относно пациентите на заместителна терапия вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Максималната препоръчителна дневна доза не трябва да се надвишава (вж. точка 4.2).

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Хипоадrenalизъм

Въвеждането на лечение със соматропин може да доведе до инхибиране на 11 β HSD-1 и понижени концентрации на серумния кортизол. При пациенти, лекувани със соматропин, може да се демаскира недиагностициран преди това централен (вторичен) хипоадrenalизъм, изискващ заместително лечение с глюкокортикоиди. Освен това при пациенти на заместително лечение с глюкокортикоиди за диагностициран преди това хипоадrenalизъм може да е необходимо повишаване на поддържащите или свръхфизиологичните дози след започване на лечение със соматропин (вж. точка 4.5).

Употреба с перорална естрогенна терапия

Ако жена, приемаща соматропин, започне перорална естрогенна терапия, дозата соматропин трябва да бъде увеличена, така че нивата на серумния IGF-1 да се поддържат в съответните за възрастта граници на нормата. И обратното, ако жена, приемаща соматропин, прекъсне пероралната естрогенна терапия, дозата соматропин трябва да бъде понижена, така че да се избегне излишък на растежен хормон и/или нежелани реакции (вж. точка 4.5).

Чувствителност към инсулин

Соматропин може да намали чувствителността към инсулин. При пациенти със захарен диабет може да се наложи коригиране на дозата на инсулина след започването на терапия със соматропин. Пациенти с диабет, непоносимост към глюкоза, или допълнителни рискови

фактори за диабет трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението със соматропин.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон засилва извънтироидното превръщане на Т4 в Т3, което може да доведе до намаляване на серумния Т4 и повишаване на серумния Т3. Докато нивата на периферните щитовидни хормони остават като при здравите индивиди, теоретично е възможно да се развие хипотиреоидизъм при хора със субклиничен хипотиреоидизъм. Следователно е необходимо провеждане на проследяване на щитовидната функция при всички пациенти. При пациенти с хипопитуитаризъм на стандартна заместителна терапия е необходимо внимателно проследяване на евентуалния ефект на лечението с растежен хормон върху функцията на щитовидната жлеза.

Неоплазми

При вторична недостатъчност на растежен хормон, вследствие на малигнено заболяване, се препоръчва да се внимава за симптоми на рецидив на заболяването. Съобщава се за повишен риск от втора неоплазма при пациенти, преживели малигнено заболяване в детска възраст, лекувани със соматропин след първи неопластичен процес. Интракраниалните тумори (по-специално менингиомите) са най-чести от вторите неопластични процеси при пациенти, лекувани с лъчелечение на главата при първа неоплазма.

Изместване на проксималната феморална епифиза

При пациенти с ендокринни нарушения, включително дефицит на растежен хормон, може да се появи по-често отлепване на епифизите на бедрените кости в сравнение с общата популация. Пациенти, които са започнали да накуцват по време на лечението със соматропин, трябва да бъдат под наблюдение.

Бенигна интракраниална хипертензия

При тежко и повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия при съмнение за оток на папилата. Ако бъде потвърден оток на папилата, трябва да се обсъди диагнозата доброкачествена интракраниална хипертензия и, ако е уместно, да се прекъсне лечението с растежен хормон. Засега няма достатъчно данни, които да подкрепят продължаването на лечението с растежен хормон при пациенти с отзвучала интракраниална хипертензия. При възобновяване на лечението с растежен хормон е необходимо внимателно наблюдение за симптоми на интракраниална хипертония.

Левкемия

Има съобщения за левкемия при малък брой пациенти с недостиг на растежен хормон, някои от които са били лекувани със соматропин. Въпреки това, няма доказателства, че честотата на левкемията е повишена при получаващи растежен хормон без предразполагащи фактори.

Антитела

Малък процент от пациентите могат да развият антитела срещу Omnitrope. Omnitrope води до образуване на антитела при приблизително 1% от пациентите. Свързващият капацитет на тези антитела е нисък и няма ефект върху скоростта на растежа. Може да се обмисли изследване за антитела към соматропин при пациенти с необяснима по друг начин липса на отговор.

Панкреатит

Въпреки че се среща рядко, панкреатитът трябва да се има предвид при пациенти на соматропин, които развиват коремна болка, особено при деца

Сколиоза

Известно е, че сколиоза се среща по-често при някои от групите пациенти, лекувани със соматропин. Освен това бързото израстване може да доведе до прогресия на сколиоза при всяко дете. Не е доказано, че соматропинът повишава честотата или тежестта на сколиозата. Симптомите на сколиозата трябва да се следят по време на лечението.

Остро критично заболяване

Ефектите на растежния хормон върху възстановяването са изпитани в две плацебо-контролирани клинични проучвания, които включват 522 възрастни пациенти, които са били в критично състояние поради усложнения след открита сърдечна операция или коремна операция, множествена травма при злополука или които са имали остри пристъпи на дихателна недостатъчност. Смъртността сред пациентите, лекувани с 5,3 или 8 mg соматропин дневно в сравнение с плацебо е по-висока, 42% на 19%. Основавайки се на тази информация, тези групи пациенти не трябва да бъдат лекувани със соматропин. Тъй като няма данни за безопасността на заместителната терапия със соматропин при пациенти с остро критично заболяване, трябва да се прецени съотношението полза/риск от продължителната терапия при това състояние. При всички пациенти в подобно критично състояние трябва да се прецени възможната полза от лечението спрямо потенциалния риск.

Пациенти в старческа възраст

Опитът при пациенти над 80-годишна възраст е ограничен. Възможно е пациентите в старческа възраст да са по-чувствителни към действието на Omnitrope и по тази причина може да са по-предразположени към развитие на нежелани реакции.

Синдром на Prader-Willi

При пациенти с PWS лечението трябва винаги да е в комбинация с нискокалорична диета.

Има съобщения за фатален изход в резултат на употребата на растежен хормон при педиатрични пациенти с PWS, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежко затлъстяване (пациенти, със съотношение тегло/ръст над 200%), анамнеза за респираторно нарушение или сънна апнея, или неидентифицирана респираторна инфекция. Рискът може да бъде по-голям при пациентите с PWS и един или повече от тези рискови фактори.

Преди започване на лечението със соматропин пациентите с PWS трябва да бъдат прегледани за обструкция на горните дихателни пътища, сънна апнея или респираторна инфекция преди започване на лечението със соматропин.

Ако по време на изследването на обструкцията на горните дихателни пътища се установи патология, детето трябва да бъде насочено към специалист оториноларинголог (УНГ) за лечение и корекция на дихателното нарушение преди да се започне хормоналното лечение.

Апнеята по време на сън трябва да бъде изследвана преди започване на лечението с растежен хормон чрез общопризнати методи като полисомнография или оксиметрия през нощта и при съмнение за сънна апнея следва проследяване.

Ако по време на лечението със соматропин при пациента се появят белези на обструкция на горните дихателни пътища (вкл. поява или засилване на хъркане), трябва да се преустанови лечението и да се проведе нова УНГ оценка .

Всички пациенти с PWS трябва да бъдат диагностицирани за сънна апнея и мониторираны, ако се подозира такава.

Пациентите с PWS трябва да бъдат наблюдавани за признаци на дихателна инфекция, която трябва да бъде диагностицирана възможно най-рано и активно лекувана.

Всички пациенти с PWS трябва да бъдат подложени на ефективен контрол на телесното тегло преди и по време на лечението с растежен хормон.

Опитът от продължително лечение при възрастни и пациенти с PWS е ограничен.

Деца/юноши, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст

При деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, трябва да се изключат други медицински причини за нарушения растеж преди да се започне лечението.

При тези деца/юноши се препоръчва да се измерят инсулин на гладно и глюкоза в кръвта преди да се започне лечение и да се ревизират ежегодно. При пациенти под повишен риск от захарен диабет (фамилна анамнеза за диабет, затлъстяване, тежка инсулинова резистентност, *acanthosis nigricans*) трябва да се проведе перорален тест за глюкозен толеранс. Ако възникне явен диабет, не трябва да се прилага растежен хормон.

При деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, се препоръчва да се измерят нивата на IGF-I преди старта на лечението и два пъти годишно след това. Ако при повтарящи се измервания нивата на IGF-I надвишават +2 SD в сравнение с референтните за възрастта и пубертетното състояние, съотношението IGF-I/IGFBP-3 трябва да се вземе предвид при корекция на дозировката.

Опитът от инициране на лечение в началото на пубертета при деца, родени по-ниски за гестационната си възраст, е ограничен. Затова е препоръчително да не се започва лечение около началото на пубертета. Опитът при пациенти със синдром на Silver-Russell е ограничен.

Ако лечението с растежен хормон на деца/юноши, родени по-ниски за гестационната си възраст, се прекрати преди да е достигната крайната височина, може да се загуби част от компенсирания височина.

Хронична бъбречна недостатъчност

При хронична бъбречна недостатъчност, бъбречната функция трябва да бъде под 50% от нормалната преди започване на терапията. За да се потвърди нарушението в растежа, той трябва да се проследява в продължение на 1 година преди започване на терапията. През този период трябва да се провежда консервативно лечение на бъбречната недостатъчност (което включва контрол на ацидозата, хиперпаратиреоидизма и храненето) и да се поддържа след това по време на лечението.

Лечението трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

Досега липсват данни за окончателния ръст на пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, лекувани с Omnitrope.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор съдържа бензилов алкохол:

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Интравенозното приложение на бензилов алкохол се свързва със сериозни нежелани събития и смърт при новородени (“gasping syndrome”). Минималното количество бензилов алкохол, при което може да настъпи токсичност, не е известно.

Предупреждение към родителите или законните настойници да не използват за повече от една седмица при малки деца (на възраст под 3 години) без разрешението на лекар или фармацевт.

Предупреждение към бременните или кърмещите пациентки, че в тялото им могат да се образуват големи количества бензилов алкохол и да причинят странични ефекти (наречени „метаболитна ацидоза“).

Предупреждение към пациентите с чернодробно или бъбречно заболяване, че в тялото им могат да се образуват големи количества бензилов алкохол и да причинят странични ефекти (наречени „метаболитна ацидоза“).

Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващото лечение с глюкокортикоиди потиска стимулиращите растежа ефекти на Omnitrore. При пациенти с дефицит на АКТХ трябва да се коригира внимателно заместителното лечение с глюкокортикоиди, за да се избегнат всякакви ефекти на потискане на растежа.

Растежният хормон понижава преобразуването на кортизона в кортизол и може да демаскира недиагностициран преди това централен хипоадrenalизъм или да направи неефективни ниските дози при заместително лечение с глюкокортикоиди (вж. точка 4.4).

При жени, получаващи перорална заместваща естрогенна терапия, за постигане на целта на лечението може да е необходима по-висока доза растежен хормон (вж. точка 4.4).

Данните от проучвания на взаимодействията, проведени при възрастни с дефицит на растежния хормон, показват, че прилагането на соматропин може да повиши клирънса на вещества, метаболизиращи от цитохром P450 изоензимите. Особено повишен може да бъде клирънсът на вещества, метаболизиращи от цитохром P450 3A4 (напр. полови стероидни хормони, кортикостероиди, антиепилептици и циклоспорин), което да доведе до понижаване на плазмените им нива. Клиничното значение на този факт е неизвестно.

Относно захарен диабет и нарушение на тиреоидната функция, вижте също точка 4.4 за заместителна терапия с перорални естрогени – точка 4.2.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на соматропин при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Соматропин не се препоръчва по време на бременност и при жени с детороден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания при кърмачки с продукти, съдържащи соматропин. Не е известно дали соматропин се екскретира в майчиното мляко, а резорбцията на интактен протеин

от гастро-интестиналния тракт на бебето е крайно невероятна. По тази причина се изисква повишено внимание при прилагане на Omnitrope на кърмещи жени.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета с Omnitrope.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Omnitrope не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Обобщение на профила на безопасност

За пациентите с дефицит на растежния хормон е характерен дефицит на екстрацелуларен обем. При започване на лечение със соматропин този дефицит се коригира бързо. Нежеланите реакции, свързани със задръжката на течности, като периферен оток и артралгия, са много чести, а мускулно-скелетна скованост на крайниците, миалгия и парестезии са чести.

Като цяло тези нежелани реакции са леки до умерени, засилват се през първите месеци на лечението и отшумяват спонтанно, или с намаляване на дозата.

Честотата на тези нежелани реакции е свързана с приложената доза, възрастта на пациентите, и вероятно е обратнопропорционално свързана с възрастта на пациентите, при която е възникнал дефицита на растежен хормон.

Omnitrope е предизвикал образуване на антитела при приблизително 1% от пациентите.

Свързващата способност на тези антитела е ниска и не са наблюдавани клинични изменения, свързани с образуването им, вижте точка 4.4.

б. Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

В таблица 1 са показани нежеланите лекарствени реакции, класифицирани по системо-органен клас и честота при използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) за всяко от показаните заболявания.

Таблица 1

Системо-органен клас	Честота
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	<u>Нечести:</u> левкемия ^{†1} <u>С неизвестна честота:</u> левкемия ^{†2,3,4,5}
Нарушения на ендокринната система	<u>С неизвестна честота:</u> хипотиреоидизъм**
Нарушения на метаболизма и храненето	<u>С неизвестна честота:</u> захарен диабет тип 2
Нарушения на нервната система	<u>Чести:</u> парестезия*, доброкачествена интракраниална хипертензия ⁵ , синдром на карпалния тунел ⁶ <u>С неизвестна честота:</u> доброкачествена интракраниална хипертензия ^{1,2,3,4,6} <u>С неизвестна честота:</u> главоболие**
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<u>Чести:</u> обрив**, уртикария** <u>Нечести:</u> пруритус**
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<u>Много чести:</u> артралгия* <u>Чести:</u> миалгия*, мускулно-скелетна скованост*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<u>Нечести:</u> гинекомастия**
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<u>Много чести:</u> реакция на мястото на инжектиране [§] , периферен оток* <u>С неизвестна честота:</u> оток на лицето*
Изследвания	<u>С неизвестна честота:</u> понижен кортизол в кръвта [‡]

¹ Клинични изпитвания при деца с НРХ

² Клинични изпитвания при деца със синдром на Turner

³ Клинични изпитвания при деца с хронична бъбречна недостатъчност

⁴ Клинични изпитвания при деца, родени с по-малък за гестационната си възраст ръст

⁵ Клинични изпитвания при синдром на Prader-Willi

⁶ Клинични изпитвания при възрастни с НРХ

*По принцип тези нежелани лекарствени реакции са леки до умерено тежки, възникват в рамките на първите месеци на лечение и отшумяват спонтанно или при понижаване на дозата. Честотата на тези нежелани реакции е свързана с приложената доза, възрастта на пациентите, и е вероятно обратнопропорционално свързана с възрастта на пациентите към момента на възникване на недостига на растежен хормон.

**Нежелани лекарствени реакции (НЛР), идентифицирани при постмаркетинговото наблюдение.

§ Има съобщения за преходни реакции на мястото на инжектиране при деца.

‡ Клиничното значение е неизвестно

† Има съобщения при деца с дефицит на растежния хормон, лекувани със соматропин, но честотата им изглежда подобна на тази при деца без недостатъчност на растежния хормон.

в. Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Понижени серумни нива на кортизол

Има съобщения, че соматропин редуцира серумните нива на кортизола, вероятно като повлиява транспортните протеини или чрез повишаване на чернодробния клирънс. Клиничното значение на тези факти може да е ограничено. Въпреки това, заместителната кортикостероидна терапия трябва да се оптимизира преди започване на лечението.

Синдром на Prader-Willi

По време на постмаркетинговия период има съобщения за редки случаи на внезапна смърт при пациенти, страдащи от синдрома на Prader-Willi и лекувани със соматропин, въпреки че не е установена причинно-следствена връзка.

Левкемия

Има съобщения за случаи на левкемия (редки или много редки) при деца с дефицит на растежния хормон, лекувани със соматропин и включени в постмаркетинговия опит. Въпреки това, няма данни за повишен риск от левкемия без предразполагащи фактори, като облъчване на мозъка или главата.

Изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes

Има съобщения за изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes при деца, лекувани с растежен хормон. Изместване на проксималната феморална епифиза възниква по-често в случай на ендокринни нарушения, а болестта на Legg-Calvé-Perthes е по-честа при нисък ръст. Не е известно, обаче, дали тези 2 заболявания са по-чести или не по време на лечение със соматропин. Тези диагнози трябва да се имат предвид при деца с дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното.

Други нежелани лекарствени реакции

Други нежелани лекарствени реакции могат да се считат за ефекти на класа при соматропин, например възможна хипергликемия, причинена от намалена чувствителност към инсулин, понижено ниво на свободен тироксин и доброкачествена интракраниална хипертензия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми:

Острото предозиране може да доведе първоначално до хипогликемия и след това до хипергликемия.

Продължителното предозиране може да доведе до признаци и симптоми, съответстващи на известните ефекти при излишък на човешки растежен хормон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хормони на предната част на хипофизата и аналози, АТС код: Н01АС01.

Omnitrope е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Механизъм на действие

Соматропин е мощен хормон, повлияващ метаболизма на липиди, въглехидрати и протеини. При деца с дефицит на ендогенен растежен хормон соматропин стимулира линейния растеж и повишаване на височината. При възрастни, както и при деца, соматропин поддържа нормално телосложение чрез повишаване задържането на азот и стимулиране растежа на скелетната мускулатура, и намаляване на мастната тъкан. Висцералната мастна тъкан е особено чувствителна към соматропин. Допълнително към засилената липолиза соматропин понижава усвояването на триглицериди в мастни депа. Серумните концентрации на IGF-I (Инсулиноподобен растежен фактор I) и IGFBP3 (Инсулиноподобен растежен фактор-свързващи протеини 3) се повишават от соматропин. В допълнение, следните действия са наблюдавани.

Фармакодинамични ефекти

Липиден метаболизъм

Соматропин индуцира чернодробните LDL холестеролови рецептори и повлиява профила на серумните липиди и липопротеини. По принцип приложението на соматропин на пациенти с дефицит на растежен хормон води до понижаване на серумния LDL и аполипопротеин В. Понижаване на общия серумен холестерол също може да бъде наблюдавано.

Въглехидратен метаболизъм

Соматропин повишава инсулина, но глюкозата в кръвта на гладно често остава непроменена. При деца с хипофункция на хипофизата може да се появи хипогликемия на гладно. Това състояние е обратимо чрез соматропин.

Обмяна на вода и минерали

Дефицитът на растежния хормон е свързан с понижен плазмен и екстрацелуларен обем. Двата обема бързо се повишават след лечение със соматропин. Соматропин предизвиква задръжка на натрий, калий и фосфор.

Костна система

Соматропин стимулира растежа на костите на скелета. Продължителното приложение на соматропин при пациенти с дефицит на растежен хормон и остеопения води до повишаване съдържанието на минерали и плътността на костите в опорните точки на скелета.

Физически потенциал

След продължително лечение със соматропин се подобряват мускулната сила и физическите способности. Соматропин повишава също сърдечния дебит, но механизмът все още не е изяснен. Понижаването на периферното съдово съпротивление може да допринесе за този ефект.

Клинична ефикасност и безопасност

При клинични проучвания при деца/юноши, родени с нисък за гестационната си възраст ръст, са прилагани дози от 0,033 и 0,067 mg /kg телесно тегло до достигане на крайна височина. При 56 пациенти, които са били лекувани продължително време, и са достигнали (приблизително) крайна височина, средната промяна на височината в началото на лечението е била +1,90 SDS (0,033 mg/kg телесно тегло дневно) и +2,19 SDS (0,067 mg/kg телесно тегло дневно).

Литературни данни за нелекувани деца/юноши, родени с нисък за гестационната си възраст ръст, без ранно спонтанно компенсирание на растежа предполагат късен растеж от 0,5 SDS.

Опит от постмаркетингово проучване:

Международно, неинтервенционално, неконтролирано, продължително, отворено и мултицентрово, доброволно, постмаркетингово проучване за безопасност (PASS), категория 3, предназначено за събиране на данни за безопасността и ефективността от 7 359 педиатрични пациенти, лекувани с Omnitrope при различни показания, се провежда от Sandoz между 2006 г. и 2020 г. в 11 европейски държави, Северна Америка, Канада, Австралия и Тайван. Основните показания при педиатричната популация са: HPX (57,9%), по-малък за гестационната възраст ръст (26,6%), синдром на Turner (4,9%), идиопатичен нисък ръст (3,3%), синдром на Prader-Willi (3,2%) и хронична бъбречна недостатъчност (1,0%). Повечето пациенти никога не са били подлагани на лечение с рекомбинантен човешки растежен хормон (86,0%). При всички показания най-често срещаните нежелани реакции с предполагаема причинно-следствена връзка с лечението с Omnitrope при пациентите, са главоболие (1,6%), болка на мястото на инжектиране (1,1%), хематом на мястото на инжектиране (1,1%) и артралгия (0,6%), оценени при 7 359 педиатрични пациенти (SAF). Повечето нежелани реакции, оценени във връзка с лечението с Omnitrope, са очаквани въз основа на КХП и познати за този тип клас на молекула (растежен хормон). Интензитетът на повечето нежелани реакции е лек до умерен. Резултатите за ефективност, оценени при 6 589 педиатрични пациенти (EFF се състои от 5671 нелекувани преди това, 915 предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон и 3 пациенти с липсваща информация за предишно лечение), показват, че лечението с Omnitrope е ефективно и води до значително компенсирание на растежа, и съвпадат с тези, докладвани в обсервационни проучвания на други, одобрени лекарства, съдържащи рекомбинантен човешки растежен хормон: медианният скор на стандартното отклонение в ръста (H SDS) се повишава ефективно от -2,64 на изходно ниво до -1,97 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение при нелекувани преди това пациенти и H SDS се повишава от -1,49 до -1,21 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение с Omnitrope при предварително лекувани пациенти. 1628/6589 (24,7%) пациенти от EFF са достигнали краен ръст според мнението на лекуващия лекар (нелекувани преди: 1289/5671; 22,7%); предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон: 338/915, 36,9%). Медианният (диапазон) краен H SDS при нелекувани преди това пациенти е -1,51 (-9,3 до 2,7) и -1,43 (-8,7 до 2,1) при предварително лекувани пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на подкожно приложен соматропин е около 80% при здрави доброволци и при пациенти с недостатъчност на растежен хормон.

След подкожно приложение на доза от 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор при здрави възрастни доброволци плазмена C_{max} е $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$ и t_{max} е $4,0 \pm 2,0 \text{ h}$.

След подкожно приложение на доза от 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор при здрави възрастни доброволци плазмена C_{max} е $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$ и t_{max} е $3,9 \pm 1,2 \text{ h}$.

След подкожно приложение на доза от 5 mg Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор при здрави възрастни доброволци плазмена C_{max} е $52 \pm 19 \mu\text{g/l}$ и t_{max} е $3,7 \pm 1,2 \text{ h}$.

Елиминиране

Средният терминален полуживот на соматропин след интравенозно приложение при пациенти с недостатъчност на растежен хормон е около 0,4 h. При подкожно приложение на Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор обаче се достига 3 h полуживот. При подкожно приложение на Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор обаче се достига 2,76 h полуживот. Наблюдаваната разлика вероятно се дължи на бавната резорбция от мястото на инжектиране след подкожно приложение.

Специални популации

Абсолютната бионаличност на соматропин след подкожно приложение е подобна при мъже и жени.

Няма достатъчно или има непълна информация за фармакокинетиката на соматропин при пациенти в напреднала възраст и деца, при различни раси и при пациенти с бъбречна, чернодробна или сърдечна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания с Omnitrope за подостра токсичност и локална поносимост не са наблюдавани клинично значими ефекти.

В други проучвания със соматропин за обща токсичност, локална поносимост и репродуктивна токсичност не са наблюдавани клинично значими ефекти.

In vitro и *in vivo* проучвания за генотоксичност със соматропин за геномни мутации и индукция на хромозомни аберации са били отрицателни.

При едно *in vitro* проучване върху лимфоцити, взети от пациенти след продължително лечение със соматропин и след добавяне на радиомиметичното лекарство блеомицин, е наблюдавана повишена хромозомна чупливост. Клиничната значимост на тази находка не е изяснена.

При друго проучване със соматропин не е наблюдавано повишаване на хромозомни аномалии при левкоцити от пациенти, които са били на продължително лечение със соматропин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
манитол
полоксамер 188
бензилов алкохол
вода за инжекции

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
глицин
полоксамер 188
фенол
вода за инжекции

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

динатриев хидрогенфосфат хептахидрат

натриев дихидрогенфосфат дихидрат
натриев хлорид
полоксамер 188
фенол
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

2 години

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

18 месеца

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

18 месеца

Срок на годност след първо прилагане

След първото прилагане патронът трябва да остане в писалката и трябва да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C) максимално 28 дни. Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналния патрон, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворен патрон

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналния патрон, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

1,5 ml разтвор в патрон (безцветен, стъклен, тип I) с бутало и син пръстен (само за Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор) от едната страна (силиконизиран бромбутил), диск (бромбутил) и капачка (алуминий) от другата страна. Стъкленият патрон е трайно фиксиран в прозрачен контейнер и монтиран към пластмасов механизъм с резбовано стъбло за бутало в единия край.

Опаковки от 1, 5 и 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е стерилен, готов за употреба разтвор за подкожни инжекции, напълнен в стъклен патрон.

Този продукт е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с SurePal 5, специално разработено инжекционно устройство за употребата на Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор. Писалката трябва да се прилага със стерилни игли за еднократна употреба. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат обучени и да получат инструкции за правилната употреба на Omnitrope патрони и писалка от лекаря или друг квалифициран медицински персонал.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е стерилен, готов за употреба разтвор за подкожни инжекции, напълнен в стъклен патрон.

Този продукт е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с SurePal 10, специално разработено инжекционно устройство за употребата на Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор. Писалката трябва да се прилага със стерилни игли за еднократна употреба. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат обучени и да получат инструкции за правилната употреба на Omnitrope патрони и писалка от лекаря или друг квалифициран медицински персонал.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е стерилен, готов за употреба разтвор за подкожни инжекции, напълнен в стъклен патрон.

Този продукт е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с SurePal 15, специално разработено инжекционно устройство за употребата на Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор. Писалката трябва да се прилага със стерилни игли за еднократна употреба. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат обучени и да получат инструкции за правилната употреба на Omnitrope патрони и писалка от лекаря или друг квалифициран медицински персонал.

Следва общо описание на процеса на приложение. Инструкциите на производителя с всяка отделна писалка трябва да се спазват при зареждане на патрона, поставяне на иглата за инжекции и при приложение.

1. Работете с измити ръце
2. Ако разтворът е мътен или съдържа видими частици, не трябва да се използва. Съдържанието трябва да бъде бистро и безцветно.
3. Дезинфекцирайте гумената мембрана на патрона с почистващ тампон.
4. Поставете патрона в писалката SurePal, следвайки инструкциите за употреба, предоставени с писалката.
5. Почистете мястото на инжекция с тампон, напоен със спирт.
6. Приложете необходимата доза чрез подкожна инжекция със стерилна игла за писалка. Махнете иглата от писалката и я изхвърлете в съответствие с нормативните изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор
EU/1/06/332/013
EU/1/06/332/014
EU/1/06/332/015

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор
EU/1/06/332/016
EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 12 април 2006 г.

Дата на последно подновяване: 28 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

<ММ/ГГГГ>

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партидите

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Австрия

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА
ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 1,3 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
соматропин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Соматропин 1,3 mg (4 IU)/ml във флакон. След разтваряне един флакон съдържа 1,3 mg соматропин (съответстващи на 4 IU) на ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Праха: глицин, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 флакон с 1,3 mg прах

1 флакон с 1 ml разтворител

Опаковка по 1

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За еднократна употреба. Да се използва само бистър разтвор.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение след разтваряне

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 24 часа след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/332/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Omnitrope 1,3 mg/ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА ФЛАКОНА OMNITROPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Omnitrope 1,3 mg/ml прах за инжекционен разтвор
соматропин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Omnitrope (вода за инжекции)
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 5 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
соматропин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Соматропин 5 mg (15 IU)/ml във флакон. След разтваряне един патрон съдържа 5 mg соматропин (съответстващи на 15 IU) на ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Прах: глицин, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат

Разтворител: бензилов алкохол, вода за инжекции

Съдържа бензилов алкохол. За повече информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 флакон с 5 mg прах

1 патрон с 1 ml разтворител

5 флакона по 5 mg прах

5 патрона по 1 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се използва само бистър разтвор. Да се използва само с Omnitrope Pen L.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение след разтваряне

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 21 дена след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/332/002

EU/1/06/332/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omnitrope 5,0 mg/ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА OMNITROPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Omnitrope 5,0 mg/ml прах за инжекционен разтвор
соматропин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Omnitrope (вода за инжекции с 1,5% бензилов алкохол)
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон
соматропин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Соматропин 3,3 mg (10 IU)/ml.
Един патрон съдържа 1,5 ml, съответстващи на 5 mg соматропин (15 IU).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, манитол, полоксамер188, бензилов алкохол, вода за инжекции.
Съдържа бензилов алкохол. За повече информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор.

1 патрон

5 патрона

10 патрона

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се използва само бистър разтвор. Да се използва само с Omnitrope Pen 5.
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първото отваряне да се използва в рамките на 28 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПАТРОН С OMNITROPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекция в патрон
соматропин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон
соматропин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Соматропин 6,7 mg (20 IU)/ml.
Един патрон съдържа 1,5 ml, съответстващи на 10 mg соматропин (30 IU).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, глицин, полоксамер188, фенол, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор.

1 патрон

5 патрона

10 патрона

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се прилага само бистър разтвор. Да се използва само с Omnitrope Pen 10.
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първото отваряне да се използва в рамките на 28 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/332/007
EU/1/06/332/008
EU/1/06/332/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА С OMNITROPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекция в патрон
соматропин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон
соматропин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Соматропин 3,3 mg (10 IU)/ml.
Един патрон съдържа 1,5 ml, съответстващи на 5 mg соматропин (15 IU).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, манитол, полоксамер188, бензилов алкохол, вода за инжекции.
Съдържа бензилов алкохол. За повече информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор.
1 патрон за SurePal 5
5 патрона за SurePal 5
10 патрона за SurePal 5

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се използва само бистър разтвор. Да се използва само с SurePal 5.
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първото отваряне да се използва в рамките на 28 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПАТРОН С OMNITROPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекция в патрон
соматропин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон
соматропин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Соматропин 6,7 mg (20 IU)/ml.
Един патрон съдържа 1,5 ml, съответстващи на 10 mg соматропин (30 IU).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, глицин, полоксамер188, фенол, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор.
1 патрон за SurePal 10
5 патрона за SurePal 10
10 патрона за SurePal 10

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се прилага само бистър разтвор. Да се използва само с SurePal 10.
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първото отваряне да се използва в рамките на 28 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА С OMNITROPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекция в патрон
соматропин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон
соматропин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Соматропин 10 mg (30 IU)/ml.
Един патрон съдържа 1,5 ml, съответстващи на 15 mg соматропин (45 IU).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полоксамер188, фенол, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор.
1 патрон за SurePal 15
5 патрона за SurePal 15
10 патрона за SurePal 15

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се прилага само бистър разтвор. Да се използва само с SurePal 15.
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първото отваряне да се използва в рамките на 28 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА С OMNITROPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекция в патрон
соматропин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Omnitrope 1,3 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

соматропин (somatropin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope
3. Как да използвате Omnitrope
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Omnitrope
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва

Omnitrope е рекомбинантен човешки растежен хормон (наричан още соматропин). Има същата структура като естествения човешки растежен хормон, който е необходим за нарастването на костите и мускулите. Също така той подпомага развитието на мастната и мускулната тъкани в правилно съотношение. Това, че е рекомбинантен означава, че не е от човешки или животински тъкани.

При деца Omnitrope се използва за лечение на следните нарушения на растежа:

- Ако не растете правилно и нямате достатъчно количество собствен растежен хормон.
- Ако имате синдром на Търнър. Синдромът на Търнър представлява генетично нарушение при момичета, което може да засегне растежа – би трябвало Вашият лекар да Ви е информирал, ако имате това заболяване.
- Ако имате хронична бъбречна недостатъчност. Когато бъбреците загубят способността си да функционират нормално, това може да засегне растежа.
- Ако при раждането си сте били с прекалено малък ръст или тегло. Растежният хормон може да Ви помогне да пораснете по-високи, ако не сте успели да компенсирате или да поддържате нормален растеж до 4-годишна възраст или по-късно.
- Ако имате синдром на Прадер-Уили (PWS - Prader-Willi syndrom) (хромозомно нарушение). Растежният хормон ще Ви помогне да пораснете по-високи, ако все още растете, и също така ще подобри структурата на тялото Ви. Прекомерното Ви затлъстяване ще намалее и намалената Ви мускулна маса ще се подобри.

При възрастни Omnitrope се използва за

- лечение на хора с изявен дефицит на растежния хормон. Той може да се е проявил в зряла възраст или да продължава от детството.
Ако в детството си сте били лекувани с Omnitrope по повод дефицит на растежния хормон, хормоналният Ви статус по отношение на растежния хормон ще бъде проверен отново след приключване на растежа. При потвърждаване на наличието на тежък дефицит на растежен хормон Вашият лекар ще предложи продължаване на лечението с Omnitrope.

Това лекарство трябва да Ви се прилага единствено от лекар, който има опит при лечение с растежен хормон и който е потвърдил диагнозата Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope

Не използвайте Omnitrope

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към соматропин или към някоя от останалите съставки на Omnitrope.
- и кажете на Вашия лекар, ако имате активен тумор (рак). Туморите трябва да не са активни и противотуморната Ви терапия трябва да бъде завършена, преди да започнете лечението си с Omnitrope.
- и кажете на Вашия лекар, ако вече Ви е бил предписван Omnitrope за стимулиране на растежа, но Вие вече сте спрели да растете (затворени епифизи).
- ако сте тежко болни (например усложнения след открита сърдечна операция, коремна операция, травма при злополука, остра дихателна недостатъчност или подобни състояния). Ако Ви предстои или сте имали голяма операция, или постъпвате в болница по някаква причина, информирайте Вашия лекар и припомняйте на останалите лекари, с които се консултирате, че използвате растежен хормон.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Omnitrope.

- Ако получавате заместително лечение с глюкокортикоиди, трябва да се консултирате редовно с Вашия лекар, тъй като може да се наложи корекция на Вашата доза глюкокортикоиди.
- Ако сте изложени на риск от развитие на диабет, Вашият лекар ще следи нивата на глюкозата в кръвта по време на терапията със соматропин.
- Ако страдате от захарен диабет, трябва внимателно да следите нивата на кръвната си захар по време на лечението със соматропин и да обсъдите резултатите с Вашия лекар, за да се прецени дали се налага да се промени дозата на лекарствата Ви за лечение на диабета.
- След започване на лечението със соматропин при някои пациенти може да се наложи заместителна терапия с тироиден хормон.
- Ако сте на лечение с тироидни хормони, може да се наложи корекция на дозата Ви тироидни хормони.
- Ако имате повишено вътречерепно налягане (водещо до симптоми като силно главоболие, зрителни нарушения, гадене или повръщане), трябва да информирате Вашия лекар за това.
- Ако при ходене накуцвате или ако се появи накуцване по време на лечението с растежен хормон, трябва да информирате Вашия лекар за това.
- Ако получавате соматропин по повод дефицит на растежен хормон след предходно туморно заболяване (рак), трябва да бъдете наблюдавани редовно за рецидив на тумора или за някакво друго раково заболяване.
- Ако имате влошаваща се болка в корема, трябва да информирате Вашия лекар.
- Опитът при пациенти на възраст над 80 години е ограничен. Възможно е пациентите в старческа възраст да са по-чувствителни към действието на соматропин и по тази причина е възможно да са по-склонни към развитие на нежелани лекарствени реакции.
- Omnitrope може да предизвика възпаление на панкреаса, което причинява силна болка в корема и гърба. Свържете се с Вашия лекар, ако Вие развиете (или Вашето дете развие) болка в стомаха след прием на Omnitrope.
- При бързото израстване на детето е възможна прогресия на страничното изкривяване на гръбначния стълб (сколиоза). По време на лечението със соматропин Вашият лекар ще провери дали Вие (или Вашето дете) имате симптоми на сколиоза.

Деца с хронична бъбречна недостатъчност

- Вашият лекар трябва да изследва бъбречната Ви функция и темпа на растежа Ви преди започване на лечението със соматропин. Трябва да се продължи лечението на бъбреците Ви. Лечението със соматропин трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

Деца със синдром на Прадер-Уили

- Вашият лекар ще Ви предпише ограничения в диетата, които да спазвате, за да се контролира теглото Ви.
- Вашият лекар ще Ви прегледа за признаци на запушване на горните дихателни пътища, сънна апнея (спиране на дишането по време на сън) или инфекция на дихателните пътища, преди да започнете лечение със соматропин.
- По време на лечението със соматропин информирайте Вашия лекар, ако при Вас се появят признаци на запушване на горните дихателни пътища (включително поява на хъркане или влошаване на хъркането). Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа и е възможно да преустанови лечението Ви със соматропин.
- По време на лечението Вашият лекар ще Ви проверява за признаци на сколиоза – вид деформация на гръбначния стълб.
- Ако по време на лечението развиете инфекция на белия дроб, информирайте Вашия лекар, за да може той да лекува инфекцията.

Деца, родени с прекалено малък ръст или тегло

- Ако сте били родени с прекалено малък ръст или тегло, и сте на възраст между 9 и 12 години, попитайте Вашия лекар за конкретен съвет относно пубертета и лечението с това лекарство.
- Лечението трябва да продължава, докато спре растежът Ви.
- Вашият лекар ще проверява Вашата кръвна захар и нивата на инсулина преди началото на лечението и всяка година по време на лечението.

Други лекарства и Omnitrope

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

По-конкретно информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали някое от следните лекарства. Може да е необходимо Вашият лекар да коригира дозата на Omnitrope или останалите лекарства:

- лекарства за лечение на диабет,
- тироидни хормони,
- лекарства за контрол на епилепсия (антиконвулсивни средства),
- циклоспорин (лекарство, което отслабва имунната система след трансплантации),
- естроген, приеман през устата, или други полови хормони,
- синтетични надбъбречни хормони (кортикостероиди).

Възможно е да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на тези лекарства или дозата на соматропин.

Бременност и кърмене

Не трябва да използвате Omnitrope, ако сте бременна или опитвате да забременеете.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Важна информация относно някои от съставките на Omnitrope

Това лекарство съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) в ml, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Omnitrope

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Дозата зависи от ръста Ви, от заболяването, за което се лекувате, и от това до колко добре Ви влияе растежния хормон. Всеки е различен. Вашият лекар ще Ви посъветва за индивидуализираната за Вас доза Omnitrope в милиграми (mg) на база телесното Ви тегло в килограми (kg) или площта на тялото Ви, изчислена от ръста и теглото в квадратни метри (m²), както и за схемата на лечението Ви. Не променяйте дозировката и схемата на лечението без консултация с Вашия лекар.

Препоръчителната доза е:

Деца с дефицит на растежен хормон:

0,025-0,035 mg/kg телесна маса на ден или 0,7-1,0 mg/m² телесна площ на ден. Може да се използват и по-високи дози. Ако недостигът на растежен хормон продължава и през юношеството, Omnitrope трябва да се приема до завършване на физическото развитие.

Деца със синдром на Търнър:

0,045-0,050 mg/kg телесна маса на ден или 1,4 mg/m² телесна площ на ден.

Деца с хронична бъбречна недостатъчност:

0,045-0,050 mg/kg телесна маса на ден или 1,4 mg/m² телесна площ на ден. Възможно е да са необходими и по-високи дози, ако темпът на растежа е нисък. Възможно е да се наложи корекция на дозата след 6 месеца на лечение.

Деца със синдром на Прадер-Уили:

0,035 mg/kg телесна маса на ден или 1,0 mg/m² телесна площ на ден. Дневната доза не трябва да надвишава 2,7 mg. Лечението не трябва да се прилага при деца, които почти са спрели растежа си след пубертета.

Деца, родени с по-малък ръст или тегло от очакваните, и с нарушение на растежа:

0,035 mg/kg телесна маса на ден или 1,0 mg/m² телесна площ на ден. Важно е лечението да се продължи до достигане на окончателния ръст. Лечението трябва да бъде преустановено след първата година, ако няма отговор или ако сте достигнали окончателния си ръст и сте спрели да растете.

Възрастни с дефицит на растежен хормон:

Ако продължавате употребата на Omnitrope, след като сте били лекувани в детска възраст, трябва да започнете с 0,2-0,5 mg на ден.

Тази дозировка трябва постепенно да се повишава или намалява в зависимост от резултатите от изследванията на кръвта, както и от клиничния отговор и нежеланите реакции.

Ако недостигът на растежен хормон при Вас се е отключил след достигане на зряла възраст, Ви трябва да започнете с 0,15-0,3 mg на ден. Тази дозировка трябва да се увеличава постепенно в зависимост от стойностите на кръвната захар, както и в зависимост от клиничния отговор, и страничните ефекти. Дневната поддържаща доза рядко надвишава 1,0 mg на ден. Възможно е при жени да са необходими по-високи дози в сравнение с мъже. Дозировката трябва да се проследява на всеки 6 месеца. Лица на възраст над 60 години трябва да започнат с доза от 0,1-0,2 mg на ден, и тя да бъде бавно повишавана в зависимост от индивидуалните потребности. Трябва да се прилага минималната ефективна доза. Поддържащата доза рядко е по-висока от 0,5 mg на ден. Спазвайте инструкциите, дадени Ви от Вашия лекар.

Инжектиране на Omnitrope

Инжектирайте си растежния хормон приблизително по едно и също време всеки ден. Най-подходящото време е преди заспиване, тъй като е лесно за запомняне. Освен това е естествено да имате по-високо ниво на растежен хормон през нощта.

Omnitrope е предназначен за подкожно приложение. Това означава, че ще бъде инжектиран през къса игла за инжекции в подкожната мастна тъкан. Повечето хора поставят инжекциите си в бедрото или в седалището си. Поставете инжекциите си на мястото, което Ви е показано от Вашия лекар. Мастната тъкан на кожата може да се свие на мястото на инжектиране. За да избегнете това, използвайте всеки път малко по-различно място за инжектиране. Това дава на кожата Ви и на тъканта под кожата време за възстановяване от една инжекция, преди да получи друга инжекция на същото място.

Вашият лекар трябва вече да Ви е показал как да използвате Omnitrope. Винаги инжектирайте Omnitrope точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да се инжектира Omnitrope 1,3 mg/ml

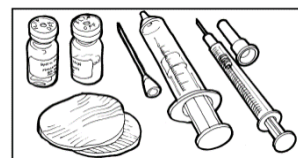
Следните инструкции обясняват как да си инжектирате Omnitrope 1,3 mg/ml. Моля, прочетете инструкциите внимателно и ги следвайте стъпка по стъпка. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как се инжектира Omnitrope. Не се опитвайте да поставите инжекции, освен ако не сте сигурни, че разбирате процедурата и изискванията за инжекцията.

- След разтваряне Omnitrope се прилага като инжекция под кожата.
- Внимателно огледайте разтвора преди инжектиране и го използвайте само ако е бистър и безцветен.
- Сменяйте местата на инжектиране, за да се намали риска от местна липоатрофия (намаляване на мастната тъкан под кожата на мястото на приложение).

Приготвяне

Пригответе необходимите принадлежности, преди да започнете:

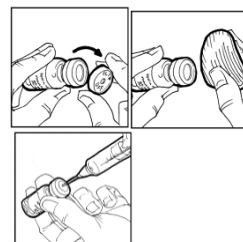
- флакон с Omnitrope 1,3 mg/ml прах за инжекционен разтвор.
- флакон с разтворител (течност) за Omnitrope 1,3 mg/ml.
- стерилна спринцовка за еднократна употреба (напр. 2 ml спринцовка) и игла (напр. 0,33 mm x 12,7 mm) за изтегляне на разтворителя от флакона (не се доставят с опаковката).
- стерилна спринцовка за еднократна употреба (напр. 1 ml спринцовка) и игла (напр. 0,25 mm x 8 mm) за подкожна инжекция (не се доставят с опаковката).
- 2 тампона за почистване (не се доставят с опаковката).



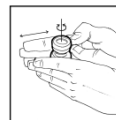
Измийте си ръцете, преди да продължите със следващите стъпки.

Разтваряне на Omnitrope

- Отстранете предпазната капачка от двата флакона в кутията. С почистващ тампон дезинфекцирайте гумените мембрани на флаконите с праха и с разтворителя.
- Вземете флакона с разтворителя и стерилната спринцовка (напр. 2 ml спринцовка) с игла (напр. 0,33 mm x 12,7 mm). Вкарайте иглата, прикрепена към спринцовката, през гумената мембрана.



- Обърнете флакона с разтворителя надолу и изтеглете цялото количество разтворител от флакона.
- Вземете флакона с праха и вкарайте иглата през гумената мембрана. Инжектирайте бавно разтворителя. Насочете струята течност срещу стената на флакона, за да не се образува пяна. Извадете спринцовката с иглата.
- Внимателно завъртете флакона до пълно разтваряне на съдържанието. **Да не се разклаща.**
- Ако разтворът е мътен (и мътноста не изчезва до десет минути) или съдържа частици, не трябва да се използва. Съдържанието трябва да бъде бистро и безцветно.
- Разтворът трябва да се приложи незабавно.



Отмерване на дозата Omnitrope за инжектиране

- Вземете стерилната спринцовка за еднократна употреба с подходящ размер (напр. 1 ml спринцовка) и игла (напр. 0,25 mm x 8 mm).
- Вкарайте иглата през гумената запушалка на флакона с готовия разтвор.
- Обърнете флакона и спринцовката надолу в едната ръка.
- Проверете дали върхът на спринцовката е в разтвора Omnitrope. Другата Ваша ръка е свободна, за да изтегли буталото.
- Бавно издърпайте буталото и изтеглете в спринцовката малко повече от предписаната от Вашия лекар доза.
- Задръжте спринцовката и иглата във флакона, сочейки нагоре и извадете спринцовката от флакона.
- Проверете за въздушни балончета в спринцовката. Ако установите балончета, издърпайте буталото, леко почукайте спринцовката, с игла насочена нагоре, докато изчезнат балончетата. Избутайте буталото бавно до правилната доза.
- Проверете готовия разтвор визуално преди приложение. **Да не се прилага, ако разтворът е мътен или съдържа частици.** Сега сте готови да инжектирате дозата.



Инжектиране на Omnitrope

- Изберете мястото на инжекция. Най-добрите места за инжекция са места с мастен слой между кожата и мускулите, като бедро или корем (с изключение на пъпа или талията).
- Убедете се, че поставяте инжекцията най-малко на 1 см от последното място на инжекция, и че сменяте местата на инжектиране, както сте обучени.
- Преди да поставите инжекцията почистете кожата с тампон, напоен със спирт. Изчакайте мястото да изсъхне.
- С една ръка зашипете гънка от кожата. С другата ръка дръжте спринцовката, както държите молив. Вкарайте иглата в



защипаната кожа под ъгъл от 45° до 90°. След като иглата е вътре, пуснете кожата и с освободената ръка хванете резервоара на спринцовката. Дръпнете буталото много малко с една ръка. Ако се появи кръв в спринцовката, означава че иглата е пробила кръвоносен съд. Не инжектирайте на това място; изтеглете иглата и повторете тази стъпка.

Инжектирайте разтвора чрез внимателно натискане на буталото до край.

- Извадете рязко иглата от кожата.

След инжекцията

- След инжекцията за няколко секунди притиснете мястото на инжектиране с малка превръзка или стерилна марля. Не масажирате мястото на инжектиране.
- Остатъчният разтвор, флакон и инжекционни материали, предназначени за еднократна употреба, трябва да бъдат изхвърлени. Изхвърлете внимателно спринцовките в затворен съд.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Omnitrope

Ако сте инжектирали значително повече от необходимата доза, се обърнете към Вашия лекар или фармацевт възможно най-бързо. Възможно е кръвната Ви захар да спадне прекалено ниско и след това да се повиши прекалено много. Възможно е да треперите, да се изпотите, да сте сънливи или да се чувствате не на себе си, може да припаднете.

Ако сте пропуснали да използвате Omnitrope

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Най-добре е да използвате растежния хормон редовно. Ако сте пропуснали да приложите доза, направете си следващата инжекция в обичайното време на следващия ден. Записвайте си всички пропуснати дози и информирайте Вашия лекар за тях при следващия преглед.

Ако сте спрели употребата на Omnitrope

Попитайте Вашия лекар за съвет преди да спрете употребата на Omnitrope.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Много честите и чести нежелани реакции при възрастни могат да започнат в рамките на първите месеци на лечението и е възможно или да спрат спонтанно, или да спрат при понижаване на дозата.

Много честите нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) включват:

- Болка в ставите
- Задръжка на вода (проявява се с подути пръсти или отоци по глезените за кратко време след началото на лечението)
- Зачервяване, сърбеж или болка на мястото на инжектиране

Честите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) включват:

- Надигнати, сърбящи подутини по кожата
- Обрив
- Изтръпване/мравучкане
- Скованост на ръцете и краката, болки в мускулите

При възрастни

- Болка или усещане за парене по ръцете или предмишниците (известно като синдром на карпалния тунел)

Нечестите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души) включват:

- Уголемяване на гърдите (гинекомастия)
- Сърбеж

Редките нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души) включват:

При деца

- Левкемия (имало е съобщения за това при малък брой пациенти с недостатъчност на растежен хормон, някои от които са лекувани със соматропин. Въпреки това, няма данни, че честотата на левкемията е повишена при лица, получаващи растежен хормон, при които няма предразполагащи фактори.)
- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Диабет тип 2
- Понижаване на нивата на хормона кортизол в кръвта Ви
- Подуване на лицето
- Главоболие
- Хипотиреоидизъм

При възрастни

- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)

Образуване на антитела към инжектирания растежен хормон, но изглежда, че те не спират действието на растежния хормон.

Възможно е кожата около мястото на инжектиране да стане грапава и да се образуват бучки, но това не би трябвало да се случи, ако всеки път сменят мястото на инжектиране.

Наблюдавани са редки случаи на внезапна смърт при пациенти със синдрома на Прадер-Уили. Не е установена обаче връзка между тези случаи и лечението с Omnitrope.

Ако по време на лечение с Omnitrope възникне дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното, Вашият лекар може да прецени наличието на изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes.

Другите възможни нежелани реакции, свързани с Вашето лечение с растежен хормон, могат да включват следните:

При Вас (или при детето Ви) може да възникне висока кръвна захар или понижени нива на щитовиден хормон. Това може да бъде изследвано от Вашия лекар и, ако е необходимо, той ще предприеме съответното лечение. Рядко се съобщава за възпаление на панкреаса при пациенти, лекувани с растежен хормон.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Omnitrope

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковката след „EXP”/„Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

- Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C-8°C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- След разтваряне от микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се приложи незабавно. Все пак стабилността на готовия разтвор в периода на използване е доказана до 24 часа при 2°C-8°C в оригиналната опаковка.
- Само за еднократна употреба.

Не използвайте Omnitrope, ако забележите, че разтворът е мътен.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Omnitrope

Активно вещество на Omnitrope: соматропин.

Един флакон съдържа 1,3 mg (съответстващи на 4 IU) соматропин след разтваряне с 1 ml разтворител.

Други съставки:

Прах:

глицин
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат

Разтворител:

вода за инжекции

Как изглежда Omnitrope и какво съдържа опаковката

Прах и разтворител за инжекционен разтвор (прахът е във флакон (1,3 mg) и разтворителят е във флакон (1 ml)).

Опаковка по 1.

Прахът е бял на цвят, а разтворителят е бистър и безцветен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

Производител

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Австрия

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Omnitrope 5 mg/ml прах за инжекционен разтвор

соматропин (somatropin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope
3. Как да използвате Omnitrope
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Omnitrope
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва

Omnitrope е рекомбинантен човешки растежен хормон (наричан още соматропин). Има същата структура като естествения човешки растежен хормон, който е необходим за нарастването на костите и мускулите. Също така той подпомага развитието на мастната и мускулната тъкани в правилно съотношение. Това, че е рекомбинантен означава, че не е от човешки или животински тъкани.

При деца Omnitrope се използва за лечение на следните нарушения на растежа:

- Ако не растете правилно и нямате достатъчно количество собствен растежен хормон.
- Ако имате синдром на Търнър. Синдромът на Търнър представлява генетично нарушение при момичета, което може да засегне растежа – би трябвало Вашият лекар да Ви е информирал, ако имате това заболяване.
- Ако имате хронична бъбречна недостатъчност. Когато бъбреците загубят способността си да функционират нормално, това може да засегне растежа.
- Ако при раждането си сте били с прекалено малък ръст или тегло. Растежният хормон може да Ви помогне да пораснете по-високи, ако не сте успели да компенсирате или да поддържате нормален растеж до 4-годишна възраст или по-късно.
- Ако имате синдром на Прадер-Уили (PWS - Prader-Willi syndrom) (хромозомно нарушение). Растежният хормон ще Ви помогне да пораснете по-високи, ако все още растете, и също така ще подобри структурата на тялото Ви. Прекомерното Ви затлъстяване ще намалее и намалената Ви мускулна маса ще се подобри.

При възрастни Omnitrope се използва за

- лечение на хора с изявен дефицит на растежния хормон. Той може да се е проявил в зряла възраст или да продължава от детството.
Ако в детството си сте били лекувани с Omnitrope по повод дефицит на растежния хормон, хормоналният Ви статус по отношение на растежния хормон ще бъде проверен отново след приключване на растежа. При потвърждаване на наличието на тежък дефицит на растежен хормон, Вашият лекар ще предложи продължаване на лечението с Omnitrope.

Това лекарство трябва да Ви се прилага единствено от лекар, който има опит при лечение с растежен хормон и който е потвърдил диагнозата Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope

Не използвайте Omnitrope

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към соматропин или към някоя от останалите съставки на Omnitrope.
- и кажете на Вашия лекар, ако имате активен тумор (рак). Туморите трябва да не са активни и противотуморната Ви терапия трябва да бъде завършена, преди да започнете лечението си с Omnitrope.
- и кажете на Вашия лекар, ако вече Ви е бил предписван Omnitrope за стимулиране на растежа, но Вие вече сте спрели да растете (затворени епифизи).
- ако сте тежко болни (например усложнения след открита сърдечна операция, коремна операция, травма при злополука, остра дихателна недостатъчност или подобни състояния). Ако Ви предстои или сте имали голяма операция, или постъпвате в болница по някаква причина, информирайте Вашия лекар и припомняйте на останалите лекари, с които се консултирате, че използвате растежен хормон.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Omnitrope.

- Ако получавате заместително лечение с глюкокортикостероиди, трябва да се консултирате редовно с Вашия лекар, тъй като може да се наложи корекция на Вашата доза глюкокортикостероиди.
- Ако сте изложени на риск от развитие на диабет, Вашият лекар ще следи нивата на глюкозата в кръвта по време на терапията със соматропин.
- Ако страдате от захарен диабет, трябва внимателно да следите нивата на кръвната си захар по време на лечението със соматропин и да обсъдите резултатите с Вашия лекар, за да се прецени дали се налага да се промени дозата на лекарствата Ви за лечение на диабета.
- След започване на лечението със соматропин при някои пациенти може да се наложи заместителна терапия с тироиден хормон.
- Ако сте на лечение с тироидни хормони, може да се наложи корекция на дозата Ви тироидни хормони.
- Ако имате повишено вътречерепно налягане (водещо до симптоми като силно главоболие, зрителни нарушения, гадене или повръщане), трябва да информирате Вашия лекар за това.
- Ако при ходене накуцвате или ако се появи накуцване по време на лечението с растежен хормон, трябва да информирате Вашия лекар за това.
- Ако получавате соматропин по повод дефицит на растежен хормон след предходно туморно заболяване (рак), трябва да бъдете наблюдавани редовно за рецидив на тумора или за някакво друго раково заболяване.
- Ако имате влошаваща се болка в корема, трябва да информирате Вашия лекар.
- Опитът при пациенти на възраст над 80 години е ограничен. Възможно е пациентите в старческа възраст да са по-чувствителни към действието на соматропин и по тази причина е възможно да са по-склонни към развитие на нежелани лекарствени реакции.
- Omnitrope може да предизвика възпаление на панкреаса, което причинява силна болка в корема и гърба. Свържете се с Вашия лекар, ако Вие развиете (или Вашето дете разви) болка в стомаха след прием на Omnitrope.
- При бързото израстване на детето е възможна прогресия на страничното изкривяване на гръбначния стълб (сколиоза). По време на лечението със соматропин Вашият лекар ще провери дали Вие (или Вашето дете) имате симптоми на сколиоза.

Деца с хронична бъбречна недостатъчност

- Вашият лекар трябва да изследва бъбречната Ви функция и темпа на растежа Ви преди започване на лечението със соматропин. Трябва да се продължи лечението на бъбреците Ви. Лечението със соматропин трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

Деца със синдром на Прадер-Уили

- Вашият лекар ще Ви предпише ограничения в диетата, които да спазвате, за да се контролира теглото Ви.
- Вашият лекар ще Ви прегледа за признаци на запушване на горните дихателни пътища, сънна апнея (спиране на дишането по време на сън) или инфекция на дихателните пътища преди да започнете лечение със соматропин.
- По време на лечението със соматропин информирайте Вашия лекар, ако при Вас се появят признаци на запушване на горните дихателни пътища (включително поява на хъркане или влошаване на хъркането). Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа и е възможно да преустанови лечението Ви със соматропин.
- По време на лечението Вашият лекар ще Ви проверява за признаци на сколиоза – вид деформация на гръбначния стълб.
- Ако по време на лечението развиете инфекция на белия дроб, информирайте Вашия лекар, за да може той да лекува инфекцията.

Деца, родени с прекалено малък ръст или тегло

- Ако сте били родени с прекалено малък ръст или тегло, и сте на възраст между 9 и 12 години, попитайте Вашия лекар за конкретен съвет относно пубертета и лечението с това лекарство.
- Лечението трябва да продължава, докато спре растежът Ви.
- Вашият лекар ще проверява Вашата кръвна захар и нивата на инсулина преди началото на лечението, и всяка година по време на лечението.

Други лекарства и Omnitrope

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

По-конкретно информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали някое от следните лекарства. Може да е необходимо Вашият лекар да коригира дозата на Omnitrope или останалите лекарства:

- лекарства за лечение на диабет,
- тироидни хормони,
- лекарства за контрол на епилепсия (антиконвулсивни средства),
- циклоспорин (лекарство, което отслабва имунната система след трансплантации),
- естроген, приеман през устата, или други полови хормони,
- синтетични надбъбречни хормони (кортикостероиди).

Възможно е да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на тези лекарства или дозата на соматропин.

Бременност и кърмене

Не трябва да използвате Omnitrope, ако сте бременна или опитвате да забременеете.

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако сте бременна или кърмите, защото големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма Ви и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“).

Важна информация относно някои от съставките на Omnitrope

Това лекарство съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) в ml, т.е. практически не съдържа натрий.

След реконституиране това лекарство съдържа 15 mg бензилов алкохол във всеки ml. Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Бензиловият алкохол се свързва с риск от тежки нежелани реакции, включително проблеми с дишането (наречено “синдром на задушаване”) при малки деца

Да не се прилага при новородени (на възраст до 4 седмици), освен ако не е препоръчано от Вашия лекар.

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако имате заболяване на бъбреците или черния дроб, защото големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма Ви и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“).

Поради наличието на бензилов алкохол, лекарственият продукт не трябва да се прилага при недоносени бебета или новородени. Той може да причини токсични реакции и алергични реакции при кърмачета и при деца до 3-годишна възраст.

Да не се използва за повече от една седмица при малки деца (на възраст под 3 години), освен ако не е препоръчано от Вашия лекар или фармацевт.

3. Как да използвате Omnitrope

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Дозата зависи от ръста Ви, от заболяването, за което се лекувате, и от това до колко добре Ви влияе растежния хормон. Всеки е различен. Вашият лекар ще Ви посъветва за индивидуализираната за Вас доза Omnitrope в милиграми (mg) на база телесното Ви тегло в килограми (kg) или площта на тялото Ви, изчислена от ръста и теглото в квадратни метри (m²), както и за схемата на лечението Ви. Не променяйте дозировката и схемата на лечението без консултация с Вашия лекар.

Препоръчителната доза е:

Деца с дефицит на растежен хормон:

0,025-0,035 mg/kg телесна маса на ден или 0,7-1,0 mg/m² телесна площ на ден. Може да се използват и по-високи дози. Ако недостигът на растежен хормон продължава и през юношеството, Omnitrope трябва да се приема до завършване на физическото развитие.

Деца със синдром на Търнър:

0,045-0,050 mg/kg телесна маса на ден или 1,4 mg/m² телесна площ на ден.

Деца с хронична бъбречна недостатъчност:

0,045-0,050 mg/kg телесна маса на ден или 1,4 mg/m² телесна площ на ден. Възможно е да са необходими и по-високи дози, ако темпът на растежа е нисък. Възможно е да се наложи корекция на дозата след 6 месеца на лечение.

Деца със синдром на Прадер-Уили:

0,035 mg/kg телесна маса на ден или 1,0 mg/m² телесна площ на ден. Дневната доза не трябва да надвишава 2,7 mg. Лечението не трябва да се прилага при деца, които почти са спрели растежа си след пубертета.

Деца, родени с по-малък ръст или тегло от очакваните, и с нарушение на растежа:
0,035 mg/kg телесна маса на ден или 1,0 mg/m² телесна площ на ден. Важно е лечението да се продължи до достигане на окончателния ръст. Лечението трябва да бъде преустановено след първата година, ако няма отговор или ако сте достигнали окончателния си ръст и сте спрели да растете.

Възрастни с дефицит на растежен хормон:

Ако продължавате употребата на Omnitrope, след като сте били лекувани в детска възраст, трябва да започнете с 0,2-0,5 mg на ден.

Тази дозировка трябва постепенно да се повишава или намалява в зависимост от резултатите от изследванията на кръвта, както и от клиничния отговор и нежеланите реакции.

Ако недостигът на растежен хормон при Вас се е отключил след достигане на зряла възраст, Ви трябва да започнете с 0,15-0,3 mg на ден. Тази дозировка трябва да се увеличава постепенно в зависимост от стойностите на кръвната захар, както и в зависимост от клиничния отговор, и страничните ефекти. Дневната поддържаща доза рядко надвишава 1,0 mg на ден. Възможно е при жени да са необходими по-високи дози в сравнение с мъже. Дозировката трябва да се проследява на всеки 6 месеца. Лица на възраст над 60 години трябва да започнат с доза от 0,1-0,2 mg на ден, и тя да бъде бавно повишавана в зависимост от индивидуалните потребности. Трябва да се прилага минималната ефективна доза. Поддържащата доза рядко е по-висока от 0,5 mg на ден. Спазвайте инструкциите, дадени Ви от Вашия лекар.

Инжектиране на Omnitrope

Инжектирайте си растежния хормон приблизително по едно и също време всеки ден. Най-подходящото време е преди заспиване, тъй като е лесно за запомняне. Освен това е естествено да имате по-високо ниво на растежен хормон през нощта.

Omnitrope 5 mg/ml е предназначен за неколккратно приложение. Трябва да се прилага само с Omnitrope Pen L – специално инжектиращо устройство, разработено за употреба с Omnitrop 5 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Omnitrope е предназначен за подкожно приложение. Това означава, че ще бъде инжектиран през къса игла за инжекции в подкожната мастна тъкан. Повечето хора поставят инжекциите си в бедрото или в седалището си. Поставете инжекциите си на мястото, което Ви е показано от Вашия лекар. Мастната тъкан на кожата може да се свие на мястото на инжектиране. За да избегнете това, използвайте всеки път малко по-различно място за инжектиране. Това дава на кожата Ви и на тъканта под кожата време за възстановяване от една инжекция, преди да получи друга инжекция на същото място.

Вашият лекар трябва вече да Ви е показал как да използвате Omnitrope. Винаги инжектирайте Omnitrope точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да се инжектира Omnitrope 5 mg/ml

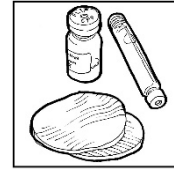
Следните инструкции обясняват как да си инжектирате Omnitrope 5 mg/ml. Моля, прочетете инструкциите внимателно и ги следвайте стъпка по стъпка. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как се инжектира Omnitrope. Не се опитвайте да поставяте инжекции, освен ако не сте сигурни, че разбирате процедурата и изискванията за инжекцията.

- След разтваряне Omnitrope се прилага като инжекция под кожата.
- Внимателно огледайте разтвора преди инжектиране и го използвайте само ако е бистър и безцветен.
- Сменяйте местата на инжектиране, за да се намали риска от местна липоатрофия (намаляване на мастната тъкан под кожата на мястото на приложение).

Приготвяне

Пригответе необходимите принадлежности преди да започнете:

- флакон с Omnitrope 5 mg/ml прах за инжекционен разтвор.
- патрон с разтворител за Omnitrope 5 mg/ml.
- комплект за прехвърляне за смесване и прехвърляне на готовия разтвор обратно в патрона (вижте Инструкции за употреба на писалката за инжекции).
- Omnitrope Pen L, специално разработено инжекционно устройство за приложение на Omnitrope 5 mg/ml готов разтвор за инжекции (не се доставя с опаковката; вижте Инструкции за употреба на комплекта за прехвърляне и инжекционното устройство).
- игла за писалка за подкожна инжекция.
- 2 тампона за почистване (не се доставят с опаковката).



Измийте си ръцете, преди да продължите със следващите стъпки.

Разтваряне на Omnitrope

- Отстранете предпазната капачка от флакона. С почистващ тампон дезинфекцирайте гумените мембрани на флакона с праха и на патрона с разтворителя.
- Използвайте комплекта за прехвърляне за да прехвърлите разтворителя от патрона във флакона. Следвайте инструкциите, придружаващи комплекта за прехвърляне.
- Внимателно завъртете флакона до пълно разтваряне на съдържанието. **Да не се разклаща.**
- Ако разтворът е мътен (и мътноста не изчезва до десет минути) или съдържа частици, не трябва да се използва. Съдържанието трябва да бъде бистро и безцветно.
- Прехвърлете разтвора обратно в патрона чрез комплекта за прехвърляне.



Инжектиране на Omnitrope

- Поставете патрона с разтворения Omnitrope в писалката за инжекции. Следвайте Инструкциите за употреба на писалката за инжекции. За да нагласите писалката, завъртете брояча до дозата.
- Премахнете въздушните балончета.
- Изберете мястото на инжекция. Най-добрите места за инжектиране са места с мастен слой между кожата и мускулите, като бедро или корем (с изключение на пъпа или талията).
- Убедете се, че поставяте инжекцията най-малко на 1 см от последното място на инжектиране, и че сменяте местата на инжектиране, както сте обучени.
- Преди да поставите инжекцията, почистете кожата с тампон, напоен със спирт. Изчакайте мястото да изсъхне.
- Вкарайте иглата в кожата по начина, показан от Вашия лекар.



След инжекцията

- След инжекцията за няколко секунди притиснете мястото на инжектиране с малка превръзка или стерилна марля. Не масажирате мястото на инжекция.
- Свалете иглата от писалката, използвайки капачката на иглата

и изхвърлете иглата. Това ще пази Omnitrope стерилен и ще предпази от изтичане. Така също ще се спре връщане на въздух в писалката и запушване на иглите. Не предоставяйте на друг Вашата писалка. Не предоставяйте на друг Вашите игли.

- Оставете патрона в писалката, сменете капачката на писалката и съхранявайте в хладилник.
- Разтворът трябва да бъде бистър след изваждане от хладилника. **Да не се прилага, ако разтворът е мътен или съдържа частици.**

Ако сте използвали повече от необходимата доза Omnitrope

Ако сте инжектирали значително повече от необходимата доза, се обърнете към Вашия лекар или фармацевт възможно най-бързо. Възможно е кръвната Ви захар да спадне прекалено ниско и след това да се повиши прекалено много. Възможно е да треперите, да се изпотите, да сте сънливи или да се чувствате не на себе си, може да припаднете.

Ако сте пропуснали да използвате Omnitrope

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Най-добре е да използвате растежния хормон редовно. Ако сте пропуснали да приложите доза, направете си следващата инжекция в обичайното време на следващия ден. Записвайте си всички пропуснати дози и информирайте Вашия лекар за тях при следващия преглед.

Ако сте спрели употребата на Omnitrope

Попитайте Вашия лекар за съвет, преди да спрете употребата на Omnitrope.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Много честите и чести нежелани реакции при възрастни могат да започнат в рамките на първите месеци на лечението и е възможно или да спрат спонтанно, или да спрат при понижаване на дозата.

Много честите нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) включват:

- Болка в ставите
- Задръжка на вода (проявява се с подути пръсти или отоци по глезените за кратко време след началото на лечението)
- Зачервяване, сърбеж или болка на мястото на инжектиране

Честите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) включват:

- Надигнати, сърбящи подутини по кожата
- Обрив
- Изтръпване/мравучкане
- Скованост на ръцете и краката, болки в мускулите

При възрастни

- Болка или усещане за парене по ръцете или предмишниците (известно като синдром на карпалния тунел)

Нечестите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души) включват:

- Уголемяване на гърдите (гинекомастия)
- Сърбеж

Редките нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души) включват:

При деца

- Левкемия (имало е съобщения за това при малък брой пациенти с недостатъчност на растежен хормон, някои от които са лекувани със соматропин. Въпреки това, няма данни, че честотата на левкемията е повишена при лица, получаващи растежен хормон, при които няма предразполагащи фактори.)
- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Диабет тип 2
- Понижаване на нивата на хормона кортизол в кръвта Ви
- Подуване на лицето
- Главоболие
- Хипотиреоидизъм

При възрастни

- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)

Образуване на антитела към инжектирания растежен хормон, но изглежда, че те не спират действието на растежния хормон.

Възможно е кожата около мястото на инжектиране да стане грапава и да се образуват бучки, но това не би трябвало да се случи, ако всеки път сменяте мястото на инжектиране.

Наблюдавани са редки случаи на внезапна смърт при пациенти със синдрома на Прадер-Уили. Не е установена обаче връзка между тези случаи и лечението с Omnitrope.

Ако по време на лечение с Omnitrope възникне дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното, Вашият лекар може да прецени наличието на изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes.

Другите възможни нежелани реакции, свързани с Вашето лечение с растежен хормон, могат да включват следните:

При Вас (или при детето Ви) може да възникне висока кръвна захар или понижени нива на щитовиден хормон. Това може да бъде изследвано от Вашия лекар и, ако е необходимо, той ще предпише съответното лечение. Рядко се съобщава за възпаление на панкреаса при пациенти, лекувани с растежен хормон.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Omnitrope

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковката след „EXP”/„Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

- Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C-8°C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- След първото инжектиране патронът трябва да остане в писалката за инжекции и трябва да се съхранява в хладилник (2°C-8°C) и може да бъде използван максимално 21 дни.

Не използвайте Omnitrope, ако забележите, че разтворът е мътен.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Omnitrope

Активно вещество на Omnitrope: соматропин.

Един патрон съдържа 5,0 mg (съответстващи на 15 IU) соматропин след разтваряне с 1 ml разтворител.

Други съставки:

Прах:

глицин
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат

Разтворител:

вода за инжекции
бензилов алкохол

Как изглежда Omnitrope и какво съдържа опаковката

Прах и разтворител за инжекционен разтвор (прахът е във флакон (5 mg) и разтворителят е в патрон (1 ml)).

Опаковки по 1 и 5.

Прахът е бял на цвят, а разтворителят е бистър и безцветен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

Производител

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen

Австрия

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон

соматропин (somatropin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope
3. Как да използвате Omnitrope
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Omnitrope
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва

Omnitrope е рекомбинантен човешки растежен хормон (наричан още соматропин). Има същата структура като естествения човешки растежен хормон, който е необходим за нарастването на костите и мускулите. Също така той подпомага развитието на мастната и мускулната тъкани в правилно съотношение. Това, че е рекомбинантен означава, че не е от човешки или животински тъкани.

При деца Omnitrope се използва за лечение на следните нарушения на растежа:

- Ако не растете правилно и нямате достатъчно количество собствен растежен хормон.
- Ако имате синдром на Търнър. Синдромът на Търнър представлява генетично нарушение при момичета, което може да засегне растежа – би трябвало Вашият лекар да Ви е информирал, ако имате това заболяване.
- Ако имате хронична бъбречна недостатъчност. Когато бъбреците загубят способността си да функционират нормално, това може да засегне растежа.
- Ако при раждането си сте били с прекалено малък ръст или тегло. Растежният хормон може да Ви помогне да пораснете по-високи, ако не сте успели да компенсирате или да поддържате нормален растеж до 4-годишна възраст или по-късно.
- Ако имате синдром на Прадер-Уили (PWS - Prader-Willi syndrom) (хромозомно нарушение). Растежният хормон ще Ви помогне да пораснете по-високи, ако все още растете, и също така ще подобри структурата на тялото Ви. Прекомерното Ви затлъстяване ще намалее и намалената Ви мускулна маса ще се подобри.

При възрастни Omnitrope се използва за

- лечение на хора с изявен дефицит на растежния хормон. Той може да се е проявил в зряла възраст или да продължава от детството.
Ако в детството си сте били лекувани с Omnitrope по повод дефицит на растежния хормон, хормоналният Ви статус по отношение на растежния хормон ще бъде проверен отново след приключване на растежа. При потвърждаване на наличието на тежък

дефицит на растежен хормон, Вашият лекар ще предложи продължаване на лечението с Omnitrope.

Това лекарство трябва да Ви се прилага единствено от лекар, който има опит при лечение с растежен хормон и който е потвърдил диагнозата Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope

Не използвайте Omnitrope

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към соматропин или към някоя от останалите съставки на Omnitrope.
- и кажете на Вашия лекар, ако имате активен тумор (рак). Туморите трябва да не са активни и противотуморната Ви терапия трябва да бъде завършена преди да започнете лечението си с Omnitrope.
- и кажете на Вашия лекар, ако вече Ви е бил предписван Omnitrope за стимулиране на растежа, но Вие вече сте спрели да растете (затворени епифизи).
- ако сте тежко болни (например усложнения след открита сърдечна операция, коремна операция, травма при злополука, остра дихателна недостатъчност или подобни състояния). Ако Ви предстои или сте имали голяма операция, или постъпвате в болница по някаква причина, информирайте Вашия лекар и припомняйте на останалите лекари, с които се консултирате, че използвате растежен хормон.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Omnitrope.

- Ако получавате заместително лечение с глюкокортикоиди, трябва да се консултирате редовно с Вашия лекар, тъй като може да се наложи корекция на Вашата доза глюкокортикоиди.
- Ако сте изложени на риск от развитие на диабет, Вашият лекар ще следи нивата на глюкозата в кръвта по време на терапията със соматропин.
- Ако страдате от захарен диабет, трябва внимателно да следите нивата на кръвната си захар по време на лечението със соматропин и да обсъдите резултатите с Вашия лекар, за да се прецени дали се налага да се промени дозата на лекарствата Ви за лечение на диабета.
- След започване на лечението със соматропин при някои пациенти може да се наложи заместителна терапия с тироиден хормон.
- Ако сте на лечение с тироидни хормони, може да се наложи корекция на дозата Ви тироидни хормони.
- Ако имате повишено вътречерепно налягане (водещо до симптоми като силно главоболие, зрителни нарушения, гадене или повръщане), трябва да информирате Вашия лекар за това.
- Ако при ходене накуцвате или ако се появи накуцване по време на лечението с растежен хормон, трябва да информирате Вашия лекар за това.
- Ако получавате соматропин по повод дефицит на растежен хормон след предходно туморно заболяване (рак), трябва да бъдете наблюдавани редовно за рецидив на тумора или за някакво друго раково заболяване.
- Ако имате влошаваща се болка в корема, трябва да информирате Вашия лекар.
- Опитът при пациенти на възраст над 80 години е ограничен. Възможно е пациентите в старческа възраст да са по-чувствителни към действието на соматропин и по тази причина е възможно да са по-склонни към развитие на нежелани лекарствени реакции.
- Omnitrope може да предизвика възпаление на панкреаса, което причинява силна болка в корема и гърба. Свържете се с Вашия лекар, ако Вие развиете (или Вашето дете развие) болка в стомаха след прием на Omnitrope.

- При бързото израстване на детето е възможна прогресия на страничното изкривяване на гръбначния стълб (сколиоза). По време на лечението със соматропин Вашият лекар ще провери дали Вие (или Вашето дете) имате симптоми на сколиоза.

Деца с хронична бъбречна недостатъчност

- Вашият лекар трябва да изследва бъбречната Ви функция и темпа на растежа Ви преди започване на лечението със соматропин. Трябва да се продължи лечението на бъбреците Ви. Лечението със соматропин трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

Деца със синдром на Прадер-Уили

- Вашият лекар ще Ви предпише ограничения в диетата, които да спазвате, за да се контролира теглото Ви.
- Вашият лекар ще Ви прегледа за признаци на запушване на горните дихателни пътища, сънна апнея (спиране на дишането по време на сън) или инфекция на дихателните пътища, преди да започнете лечение със соматропин.
- По време на лечението със соматропин информирайте Вашия лекар, ако при Вас се появят признаци на запушване на горните дихателни пътища (включително поява на хъркане или влошаване на хъркането). Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа и е възможно да преустанови лечението Ви със соматропин.
- По време на лечението Вашият лекар ще Ви проверява за признаци на сколиоза – вид деформация на гръбначния стълб.
- Ако по време на лечението развиете инфекция на белия дроб, информирайте Вашия лекар, за да може той да лекува инфекцията.

Деца, родени с прекалено малък ръст или тегло

- Ако сте били родени с прекалено малък ръст или тегло, и сте на възраст между 9 и 12 години, попитайте Вашия лекар за конкретен съвет относно пубертета и лечението с това лекарство.
- Лечението трябва да продължава, докато спре растежът Ви.
- Вашият лекар ще проверява Вашата кръвна захар и нивата на инсулина преди началото на лечението и всяка година по време на лечението.

Други лекарства и Omnitrope

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

По-конкретно информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали някое от следните лекарства. Може да е необходимо Вашият лекар да коригира дозата на Omnitrope или останалите лекарства:

- лекарства за лечение на диабет,
- тироидни хормони,
- лекарства за контрол на епилепсия (антиконвулсивни средства),
- циклоспорин (лекарство, което отслабва имунната система след трансплантации),
- естроген, приеман през устата, или други полови хормони,
- синтетични надбъбречни хормони (кортикостероиди).

Възможно е да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на тези лекарства или дозата на соматропин.

Бременност и кърмене

Не трябва да използвате Omnitrope, ако сте бременна или опитвате да забременеете.

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако сте бременна или кърмите, защото

големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма Ви и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“).

Важна информация относно някои от съставките на Omnitrope

Това лекарство съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) в ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор:

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Бензиловият алкохол се свързва с риск от тежки нежелани реакции, включително проблеми с дишането (наречено “синдром на задушаване”) при малки деца.

Да не се прилага при новородени (на възраст до 4 седмици), освен ако не е препоръчано от Вашия лекар.

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако имате заболяване на бъбреците или черния дроб, защото големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма Ви и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“).

Поради наличието на бензилов алкохол, лекарственият продукт не трябва да се прилага при недоносени бебета или новородени. Той може да причини токсични реакции и алергични реакции при кърмачета и при деца до 3-годишна възраст.

Да не се използва за повече от една седмица при малки деца (на възраст под 3 години), освен ако не е препоръчано от Вашия лекар или фармацевт.

3. Как да използвате Omnitrope

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Дозата зависи от ръста Ви, от заболяването, за което се лекувате, и от това до колко добре Ви влияе растежния хормон. Всеки е различен. Вашият лекар ще Ви посъветва за индивидуализираната за Вас доза Omnitrope в милиграми (mg) на база телесното Ви тегло в килограми (kg) или площта на тялото Ви, изчислена от ръста и теглото в квадратни метри (m²), както и за схемата на лечението Ви. Не променяйте дозировката и схемата на лечението без консултация с Вашия лекар.

Препоръчителната доза е:

Деца с дефицит на растежен хормон:

0,025-0,035 mg/kg телесна маса на ден или 0,7-1,0 mg/m² телесна площ на ден. Може да се използват и по-високи дози. Ако недостигът на растежен хормон продължава и през юношеството, Omnitrope трябва да се приема до завършване на физическото развитие.

Деца със синдром на Търнър:

0,045-0,050 mg/kg телесна маса на ден или 1,4 mg/m² телесна площ на ден.

Деца с хронична бъбречна недостатъчност:

0,045-0,050 mg/kg телесна маса на ден или 1,4 mg/m² телесна площ на ден. Възможно е да са необходими и по-високи дози, ако темпът на растежа е нисък. Възможно е да се наложи корекция на дозата след 6 месеца на лечение.

Деца със синдром на Прадер-Уили:

0,035 mg/kg телесна маса на ден или 1,0 mg/m² телесна площ на ден. Дневната доза не трябва да надвишава 2,7 mg. Лечението не трябва да се прилага при деца, които почти са спрели растежа си след пубертета.

Деца, родени с по-малък ръст или тегло от очакваните, и с нарушение на растежа:

0,035 mg/kg телесна маса на ден или 1,0 mg/m² телесна площ на ден. Важно е лечението да се продължи до достигане на окончателния ръст. Лечението трябва да бъде преустановено след първата година, ако няма отговор или ако сте достигнали окончателния си ръст и сте спрели да растете.

Възрастни с дефицит на растежен хормон:

Ако продължавате употребата на Omnitrope, след като сте били лекувани в детска възраст, трябва да започнете с 0,2-0,5 mg на ден.

Тази дозировка трябва постепенно да се повишава или намалява в зависимост от резултатите от изследванията на кръвта, както и от клиничния отговор и нежеланите реакции.

Ако недостигът на растежен хормон при Вас се е отключил след достигане на зряла възраст, Вие трябва да започнете с 0,15-0,3 mg на ден. Тази дозировка трябва да се увеличава постепенно в зависимост от стойностите на кръвната захар, както и в зависимост от клиничния отговор и страничните ефекти. Дневната поддържаща доза рядко надвишава 1,0 mg на ден. Възможно е при жени да са необходими по-високи дози в сравнение с мъже. Дозировката трябва да се проследява на всеки 6 месеца. Лица на възраст над 60 години трябва да започнат с доза от 0,1-0,2 mg на ден, и тя да бъде бавно повишавана в зависимост от индивидуалните потребности. Трябва да се прилага минималната ефективна доза. Поддържащата доза рядко е по-висока от 0,5 mg на ден. Спазвайте инструкциите, дадени Ви от Вашия лекар.

Инжектиране на Omnitrope

Инжектирайте си растежния хормон приблизително по едно и също време всеки ден. Най-подходящото време е преди заспиване, тъй като е лесно за запомняне. Освен това е естествено да имате по-високо ниво на растежен хормон през нощта.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с Omnitrope Pen 5, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с Omnitrope Pen 10, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

Omnitrope е предназначен за подкожно приложение. Това означава, че ще бъде инжектиран през къса игла за инжекции в подкожната мастна тъкан. Повечето хора поставят инжекциите си в бедрото или в седалището си. Поставете инжекциите си на мястото, което Ви е показано от Вашия лекар. Мастната тъкан на кожата може да се свие на мястото на инжектиране. За да избегнете това, използвайте всеки път малко по-различно място за инжектиране. Това дава на кожата Ви и на тъканта под кожата време за възстановяване от една инжекция, преди да получи друга инжекция на същото място.

Вашият лекар трябва вече да Ви е показал как да използвате Omnitrope. Винаги инжектирайте Omnitrope точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да се инжектира Omnitrope

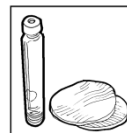
Следните инструкции обясняват как да си инжектирате Omnitrope. Моля, прочетете указанията внимателно и ги следвайте стъпка по стъпка. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да инжектирате Omnitrope. Не правете опити да инжектирате, освен ако сте сигурни, че разбирате процедурата и изискванията за инжектиране.

- Omnitrope се прилага чрез инжекция под кожата
- Внимателно огледайте разтвора преди инжектиране и го използвайте само ако е бистър и безцветен.
- Сменяйте мястото на инжектиране за намаляване до минимум на риска от местна липоатрофия (местна редукция на мастната тъкан под кожата).

Приготвяне

Пригответе необходимите принадлежности, преди да започнете:

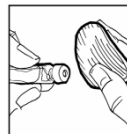
- патрон с Omnitrope инжекционен разтвор.
- Omnitrope Pen, специално разработено инжекционно устройство за приложение на Omnitrope разтвор за инжекции (не се доставя с опаковката; вижте Инструкции за употреба на Omnitrope Pen).
- игла за писалка за подкожна инжекция (не се доставят с опаковката).
- 2 тампона за почистване (не се доставят с опаковката).



Измийте си ръцете, преди да продължите със следващите стъпки.

Инжектиране на Omnitrope

- С тампон за почистване дезинфекцирайте гумената мембрана на патрона.
- Съдържанието трябва да е бистро и безцветно..
- Поставете патрона в писалката за инжекции. Следвайте инструкциите за употреба на писалката за инжекции. За да нагласите писалката, наберете необходимата доза.
- Изберете мястото на инжектиране. Най-добрите места за инжектиране са места с мастен слой между кожата и мускулите, като бедро или корем (с изключение на пъпа или талията).
- Убедете се, че поставяте инжекцията най-малко на 1 см от последното място на инжекция, и че сменяте местата на инжектиране, както сте обучени.
- Преди да поставите инжекцията, почистете кожата с тампон, напоен със спирт. Изчакайте мястото да изсъхне.
- Вкарайте иглата в кожата по начина, показан от Вашия лекар.



След инжекцията

- След инжекцията за няколко секунди притиснете мястото на инжектиране с малка превръзка или стерилна марля. Не масажирате мястото на инжектиране.
- Свалете иглата от писалката, използвайки капачката на иглата и изхвърлете иглата. Това ще пази разтвора Omnitrope стерилен и ще предпази от изтичане. Така също, ще се спре връщане на въздух в писалката и запушване на иглите. Не предоставяйте на друг Вашата писалка. Не предоставяйте на друг Вашите игли.

- Оставете патрона в писалката, сложете капачката на писалката и съхранявайте в хладилник.
- Разтворът трябва да бъде бистър след изваждане от хладилника. **Да не се прилага, ако разтворът е мътен или съдържа частици.**

Ако сте използвали повече от необходимата доза Omnitrope

Ако сте инжектирали значително повече от необходимата доза се обърнете към Вашия лекар или фармацевт възможно най-бързо. Възможно е кръвната Ви захар да спадне прекалено ниско и след това да се повиши прекалено много. Възможно е да треперите, да се изпотите, да сте сънливи или да се чувствате не на себе си, може да припаднете.

Ако сте пропуснали да използвате Omnitrope

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Най-добре е да използвате растежния хормон редовно. Ако сте пропуснали да приложите доза, направете си следващата инжекция в обичайното време на следващия ден. Записвайте си всички пропуснати дози и информирайте Вашия лекар за тях при следващия преглед.

Ако сте спрели употребата на Omnitrope

Попитайте Вашия лекар за съвет, преди да спрете употребата на Omnitrope. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Много честите и чести нежелани реакции при възрастни могат да започнат в рамките на първите месеци на лечението и е възможно или да спрат спонтанно, или да спрат при понижаване на дозата.

Много честите нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) включват:

- Болка в ставите
- Задръжка на вода (проявява се с подути пръсти или отоци по глезените за кратко време след началото на лечението)
- Зачервяване, сърбеж или болка на мястото на инжектиране

Честите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) включват:

- Надигнати, сърбящи подутини по кожата
- Обрив
- Изтръпване/мравучкане
- Скованост на ръцете и краката, болки в мускулите

При възрастни

- Болка или усещане за парене по ръцете или предмишниците (известно като синдром на карпалния тунел)

Нечестите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души) включват:

- Уголемяване на гърдите (гинекомастия)
- Сърбеж

Редките нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души) включват:

При деца

- Левкемия (имало е съобщения за това при малък брой пациенти с недостатъчност на растежен хормон, някои от които са лекувани със соматропин. Въпреки това, няма данни, че честотата на левкемията е повишена при лица, получаващи растежен хормон, при които няма предразполагащи фактори.)
- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Диабет тип 2
- Понижаване на нивата на хормона кортизол в кръвта Ви
- Подуване на лицето
- Главоболие
- Хипотиреоидизъм

При възрастни

- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)

Образуване на антитела към инжектирания растежен хормон, но изглежда, че те не спират действието на растежния хормон.

Възможно е кожата около мястото на инжектиране да стане грапава и да се образуват бучки, но това не би трябвало да се случи, ако всеки път смените мястото на инжектиране.

Наблюдавани са редки случаи на внезапна смърт при пациенти със синдрома на Прадер-Уили. Не е установена обаче връзка между тези случаи и лечението с Omnitrope.

Ако по време на лечение с Omnitrope възникне дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното, Вашият лекар може да прецени наличието на изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes.

Другите възможни нежелани реакции, свързани с Вашето лечение с растежен хормон, могат да включват следните:

При Вас (или при детето Ви) може да възникне висока кръвна захар или понижени нива на щитовиден хормон. Това може да бъде изследвано от Вашия лекар и, ако е необходимо, той ще предпише съответното лечение. Рядко се съобщава за възпаление на панкреаса при пациенти, лекувани с растежен хормон.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Omnitrope

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковката след „EXP”/„Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

- Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C-8°C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- След първата инжекция патронът трябва да остане в писалката за инжекции и трябва да се съхранява в хладилник (2°C-8°C) и да се използва за максимално 28 дни.

Не използвайте Omnitrope, ако забележите, че разтворът е мътен.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Активно вещество на Omnitrope: соматропин.
Всеки милилитър от разтвора съдържа 3,3 mg соматропин (somatropin) (съответстващи на 10 IU).
Един патрон съдържа 5,0 mg (съответстващи на 15 IU) соматропин в 1,5 ml. .
- Други съставки:
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
манитол
полоксамер 188
бензилов алкохол
вода за инжекции

Какво съдържа Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Активното вещество на Omnitrope: соматропин.
Всеки милилитър от разтвора съдържа 6,7 mg соматропин (somatropin) (съответстващи на 20 IU).
Един патрон съдържа 10,0 mg (съответстващи на 30 IU) соматропин в 1,5 ml.
- Други съставки:
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
глицин
полоксамер 188
фенол
вода за инжекции

Как изглежда Omnitrope и какво съдържа опаковката

Omnitrope е бистър и безцветен инжекционен разтвор.

Опаковки по 1, 5 и 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

Производител
Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Австрия

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в патрон

соматропин (somatropin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope
3. Как да използвате Omnitrope
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Omnitrope
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва

Omnitrope е рекомбинантен човешки растежен хормон (наричан още соматропин). Има същата структура като естествения човешки растежен хормон, който е необходим за нарастването на костите и мускулите. Също така той подпомага развитието на мастната и мускулната тъкани в правилно съотношение. Това, че е рекомбинантен означава, че не е от човешки или животински тъкани.

При деца Omnitrope се използва за лечение на следните нарушения на растежа:

- Ако не растете правилно и нямате достатъчно количество собствен растежен хормон.
- Ако имате синдром на Търнър. Синдромът на Търнър представлява генетично нарушение при момичета, което може да засегне растежа – би трябвало Вашият лекар да Ви е информирал, ако имате това заболяване.
- Ако имате хронична бъбречна недостатъчност. Когато бъбреците загубят способността си да функционират нормално, това може да засегне растежа.
- Ако при раждането си сте били с прекалено малък ръст или тегло. Растежният хормон може да Ви помогне да пораснете по-високи, ако не сте успели да компенсирате или да поддържате нормален растеж до 4-годишна възраст или по-късно.
- Ако имате синдром на Прадер-Уили (PWS - Prader-Willi syndrom) (хромозомно нарушение). Растежният хормон ще Ви помогне да пораснете по-високи, ако все още растете, и също така ще подобри структурата на тялото Ви. Прекомерното Ви затлъстяване ще намалее и намалената Ви мускулна маса ще се подобри.

При възрастни Omnitrope се използва за

- лечение на хора с изявен дефицит на растежния хормон. Той може да се е проявил в зряла възраст или да продължава от детството. Ако в детството си сте били лекувани с Omnitrope по повод дефицит на растежния хормон, хормоналният Ви статус по отношение на растежния хормон ще бъде проверен

отново след приключване на растежа. При потвърждаване на наличието на тежък дефицит на растежен хормон, Вашият лекар ще предложи продължаване на лечението с Omnitrope.

Това лекарство трябва да Ви се прилага единствено от лекар, който има опит при лечение с растежен хормон, и който е потвърдил диагнозата Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope

Не използвайте Omnitrope

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към соматропин или към някоя от останалите съставки на Omnitrope.
- и кажете на Вашия лекар, ако имате активен тумор (рак). Туморите трябва да не са активни и противотуморната Ви терапия трябва да бъде завършена, преди да започнете лечението си с Omnitrope.
- и кажете на Вашия лекар, ако вече Ви е бил предписван Omnitrope за стимулиране на растежа, но Вие вече сте спрели да растете (затворени епифизи).
- ако сте тежко болни (например усложнения след открита сърдечна операция, коремна операция, травма при злополука, остра дихателна недостатъчност или подобни състояния). Ако Ви предстои или сте имали голяма операция, или постъпвате в болница по някаква причина, информирайте Вашия лекар и припомняйте на останалите лекари, с които се консултирате, че използвате растежен хормон.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Omnitrope.

- Ако получавате заместително лечение с глюкокортикоиди, трябва да се консултирате редовно с Вашия лекар, тъй като може да се наложи корекция на Вашата доза глюкокортикоиди.
- Ако сте изложени на риск от развитие на диабет, Вашият лекар ще следи нивата на глюкозата в кръвта по време на терапията със соматропин.
- Ако страдате от захарен диабет, трябва внимателно да следите нивата на кръвната си захар по време на лечението със соматропин и да обсъдите резултатите с Вашия лекар, за да се прецени дали се налага да се промени дозата на лекарствата Ви за лечение на диабета.
- След започване на лечението със соматропин при някои пациенти може да се наложи заместителна терапия с тироиден хормон.
- Ако сте на лечение с тироидни хормони, може да се наложи корекция на дозата Ви тироидни хормони.
- Ако имате повишено вътречерепно налягане (водещо до симптоми като силно главоболие, зрителни нарушения, гадене или повръщане), трябва да информирате Вашия лекар за това.
- Ако при ходене накуцвате или ако се появи накуцване по време на лечението с растежен хормон, трябва да информирате Вашия лекар за това.
- Ако получавате соматропин по повод дефицит на растежен хормон след предходно туморно заболяване (рак), трябва да бъдете наблюдавани редовно за рецидив на тумора или за някакво друго раково заболяване.
- Ако имате влошаваща се болка в корема, трябва да информирате Вашия лекар.
- Опитът при пациенти на възраст над 80 години е ограничен. Възможно е пациентите в старческа възраст да са по-чувствителни към действието на соматропин и по тази причина е възможно да са по-склонни към развитие на нежелани лекарствени реакции.
- Omnitrope може да предизвика възпаление на панкреаса, което причинява силна болка в корема и гърба. Свържете се с Вашия лекар, ако Вие развиете (или Вашето дете развие) болка в стомаха след прием на Omnitrope.

- При бързото израстване на детето е възможна прогресия на страничното изкривяване на гръбначния стълб (сколиоза). По време на лечението със соматропин Вашият лекар ще провери дали Вие (или Вашето дете) имате симптоми на сколиоза.

Деца с хронична бъбречна недостатъчност

- Вашият лекар трябва да изследва бъбречната Ви функция и темпа на растежа Ви преди започване на лечението със соматропин. Трябва да се продължи лечението на бъбреците Ви. Лечението със соматропин трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

Деца със синдром на Прадер-Уили

- Вашият лекар ще Ви предпише ограничения в диетата, които да спазвате, за да се контролира теглото Ви.
- Вашият лекар ще Ви прегледа за признаци на запушване на горните дихателни пътища, сънна апнея (спиране на дишането по време на сън) или инфекция на дихателните пътища преди да започнете лечение със соматропин.
- По време на лечението със соматропин информирайте Вашия лекар, ако при Вас се появят признаци на запушване на горните дихателни пътища (включително поява на хъркане или влошаване на хъркането). Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа и е възможно да преустанови лечението Ви със соматропин.
- По време на лечението Вашият лекар ще Ви проверява за признаци на сколиоза – вид деформация на гръбначния стълб.
- Ако по време на лечението развиете инфекция на белия дроб, информирайте Вашия лекар, за да може той да лекува инфекцията.

Деца, родени с прекалено малък ръст или тегло

- Ако сте били родени с прекалено малък ръст или тегло, и сте на възраст между 9 и 12 години, попитайте Вашия лекар за конкретен съвет относно пубертета и лечението с това лекарство.
- Лечението трябва да продължава, докато спре растежът Ви.
- Вашият лекар ще проверява Вашата кръвна захар и нивата на инсулина преди началото на лечението и всяка година по време на лечението.

Други лекарства и Omnitrope

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

По-конкретно информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали някое от следните лекарства. Може да е необходимо Вашият лекар да коригира дозата на Omnitrope или останалите лекарства:

- лекарства за лечение на диабет,
- тироидни хормони,
- лекарства за контрол на епилепсия (антиконвулсивни средства),
- циклоспорин (лекарство, което отслабва имунната система след трансплантации),
- естроген, приеман през устата, или други полови хормони,
- синтетични надбъбречни хормони (кортикостероиди).

Възможно е да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на тези лекарства или дозата на соматропин.

Бременност и кърмене

Не трябва да използвате Omnitrope, ако сте бременна или опитвате да забременеете.

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако сте бременна или кърмите, защото големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма Ви и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“).

Важна информация относно някои от съставките на Omnitrope

Това лекарство съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) в ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор:

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Бензиловият алкохол се свързва с риск от тежки нежелани реакции, включително проблеми с дишането (наречено „синдром на задушаване“) при малки деца.

Да не се прилага при новородени (на възраст до 4 седмици), освен ако не е препоръчано от Вашия лекар.

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако имате заболяване на бъбреците или черния дроб, защото големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма Ви и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“).

Поради наличието на бензилов алкохол, лекарственият продукт не трябва да се прилага при недоносени бебета или новородени. Той може да причини токсични реакции и алергични реакции при кърмачета и при деца до 3-годишна възраст.

Да не се използва за повече от една седмица при малки деца (на възраст под 3 години), освен ако не е препоръчано от Вашия лекар или фармацевт.

3. Как да използвате Omnitrope

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Дозата зависи от ръста Ви, заболяването, за което се лекувате, и от това до колко добре Ви влияе растежния хормон. Всеки е различен. Вашият лекар ще Ви посъветва за индивидуализираната за Вас доза Omnitrope в милиграми (mg) на база телесното Ви тегло в килограми (kg) или площта на тялото Ви, изчислена от ръста и теглото в квадратни метри (m²), както и за схемата на лечението Ви. Не променяйте дозировката и схемата на лечението без консултация с Вашия лекар.

Препоръчителната доза е:

Деца с дефицит на растежен хормон:

0,025-0,035 mg/kg телесна маса на ден или 0,7-1,0 mg/m² телесна площ на ден. Може да се използват и по-високи дози. Ако недостигът на растежен хормон продължава и през юношеството, Omnitrope трябва да се приема до завършване на физическото развитие.

Деца със синдром на Търнър:

0,045-0,050 mg/kg телесна маса на ден или 1,4 mg/m² телесна площ на ден.

Деца с хронична бъбречна недостатъчност:

0,045-0,050 mg/kg телесна маса на ден или 1,4 mg/m² телесна площ на ден. Възможно е да са необходими и по-високи дози, ако темпът на растежа е нисък. Възможно е да се наложи корекция на дозата след 6 месеца на лечение.

Деца със синдром на Прадер-Уили:

0,035 mg/kg телесна маса на ден или 1,0 mg/m² телесна площ на ден. Дневната доза не трябва да надвишава 2,7 mg. Лечението не трябва да се прилага при деца, които почти са спрели растежа си след пубертета.

Деца, родени с по-малък ръст или тегло от очакваните, и с нарушение на растежа:

0,035 mg/kg телесна маса на ден или 1,0 mg/m² телесна площ на ден. Важно е лечението да се продължи до достигане на окончателния ръст. Лечението трябва да бъде преустановено след първата година, ако няма отговор или ако сте достигнали окончателния си ръст и сте спрели да растете.

Възрастни с дефицит на растежен хормон:

Ако продължавате употребата на Omnitrope, след като сте били лекувани в детска възраст, трябва да започнете с 0,2-0,5 mg на ден.

Тази дозировка трябва постепенно да се повишава или намалява в зависимост от резултатите от изследванията на кръвта, както и от клиничния отговор и нежеланите реакции.

Ако недостигът на растежен хормон при Вас се е отключил след достигане на зряла възраст, Вие трябва да започнете с 0,15-0,3 mg на ден. Тази дозировка трябва да се увеличава постепенно в зависимост от стойностите на кръвната захар, както и в зависимост от клиничния отговор, и страничните ефекти. Дневната поддържаща доза рядко надвишава 1,0 mg на ден. Възможно е при жени да са необходими по-високи дози в сравнение с мъже. Дозировката трябва да се проследява на всеки 6 месеца. Лица на възраст над 60 години трябва да започнат с доза от 0,1-0,2 mg на ден, и тя да бъде бавно повишавана в зависимост от индивидуалните потребности. Трябва да се прилага минималната ефективна доза. Поддържащата доза рядко е по-висока от 0,5 mg на ден. Спазвайте инструкциите, дадени Ви от Вашия лекар.

Инжектиране на Omnitrope

Инжектирайте си растежния хормон приблизително по едно и също време всеки ден. Най-подходящото време е преди заспиване, тъй като е лесно за запомняне. Освен това е естествено да имате по-високо ниво на растежен хормон през нощта.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml в патрон за SurePal 5 е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с SurePal 5, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml в патрон за SurePal 10 е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с SurePal 10, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml в патрон за SurePal 15 е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само със SurePal 15, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

Omnitrope е предназначен за подкожно приложение. Това означава, че ще бъде инжектиран през къса игла за инжекции в подкожната мастна тъкан. Повечето хора поставят инжекциите си в бедрото или в седалището си. Поставете инжекциите си на мястото, което Ви е показано от Вашия лекар. Мастната тъкан на кожата може да се свие на мястото на инжектиране. За да избегнете това, използвайте всеки път малко по-различно място за инжектиране. Това дава на кожата Ви и на тъканта под кожата време за възстановяване от една инжекция, преди да получи друга инжекция на същото място.

Вашият лекар трябва вече да Ви е показал как да използвате Omnitrope. Винаги инжектирайте Omnitrope точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да се инжектира Omnitrope

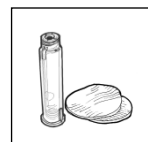
Следните инструкции обясняват как да си инжектирате Omnitrope. Моля, прочетете указанията внимателно и ги следвайте стъпка по стъпка. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да инжектирате Omnitrope. Не правете опити да инжектирате, освен ако сте сигурни, че разбирате процедурата и изискванията за инжектиране.

- Omnitrope се прилага чрез инжекция под кожата
- Внимателно огледайте разтвора преди инжектиране и го използвайте само ако е бистър и безцветен.
- Сменяйте мястото на инжектиране за намаляване до минимум на риска от местна липоатрофия (местна редукция на мастната тъкан под кожата).

Приготвяне

Пригответе необходимите принадлежности, преди да започнете:

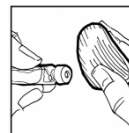
- патрон с Omnitrope инжекционен разтвор.
- SurePal, специално разработено инжекционно устройство за приложение на Omnitrope разтвор за инжекции (не се доставя с опаковката; вижте Инструкции за употреба на SurePal).
- игла за писалка за подкожна инжекция (не се доставят с опаковката).
- 2 тампона за почистване (не се доставят с опаковката).



Измийте си ръцете, преди да продължите със следващите стъпки.

Инжектиране на Omnitrope

- С тампон за почистване дезинфекцирайте гумената мембрана на патрона.
- Съдържанието трябва да е бистро и безцветно..
- Поставете патрона в писалката за инжекции. Следвайте инструкциите за употреба на писалката за инжекции. За да нагласите писалката, наберете необходимата доза.
- Изберете мястото на инжекция. Най-добрите места за инжекция са места с мастен слой между кожата и мускулите, като бедро или корем (с изключение на пъпа или талията).
- Убедете се, че поставяте инжекцията най-малко на 1 см от последното място на инжектиране, и че сменяте местата на инжектиране, както сте обучени.
- Преди да поставите инжекцията, почистете кожата с тампон, напоен със спирт. Изчакайте мястото да изсъхне.
- Вкарайте иглата в кожата по начина, показан от Вашия лекар.



След инжекцията

- След инжекцията за няколко секунди притиснете мястото на инжектиране с малка превръзка или стерилна марля. Не масажирате мястото на инжектиране.
- Свалете иглата от писалката, използвайки капачката на иглата и изхвърлете иглата. Това ще пази разтвора Omnitrope

стерилен и ще предпази от изтичане. Така също ще се спре връщане на въздух в писалката и запушване на иглите. Не предоставяйте на друг Вашата писалка. Не предоставяйте на друг Вашите игли.

- Оставете патрона в писалката, сложете капачката на писалката и съхранявайте в хладилник.
- Разтворът трябва да бъде бистър след изваждане от хладилника. **Да не се прилага, ако разтворът е мътен или съдържа частици.**

Ако сте използвали повече от необходимата доза Omnitrope

Ако сте инжектирали значително повече от необходимата доза, се обърнете към Вашия лекар или фармацевт възможно най-бързо. Възможно е кръвната Ви захар да спадне прекалено ниско и след това да се повиши прекалено много. Възможно е да треперите, да се изпотите, да сте сънливи или да се чувствате не на себе си, може да припаднете.

Ако сте пропуснали да използвате Omnitrope

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Най-добре е да използвате растежния хормон редовно. Ако сте пропуснали да приложите доза, направете си следващата инжекция в обичайното време на следващия ден. Записвайте си всички пропуснати дози и информирайте Вашия лекар за тях при следващия преглед.

Ако сте спрели употребата на Omnitrope

Попитайте Вашия лекар за съвет, преди да спрете употребата на Omnitrope.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Много честите и чести нежелани реакции при възрастни могат да започнат в рамките на първите месеци на лечението и е възможно или да спрат спонтанно, или да спрат при понижаване на дозата.

Много честите нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) включват:

- Болка в ставите
- Задръжка на вода (проявява се с подути пръсти или отоци по глезените за кратко време след началото на лечението)
- Зачервяване, сърбеж или болка на мястото на инжектиране

Честите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) включват:

- Надигнати, сърбящи подутини по кожата
- Обрив
- Изтръпване/мравучкане
- Скованост на ръцете и краката, болки в мускулите

При възрастни

- Болка или усещане за парене по ръцете или предмишниците (известно като синдром на карпалния тунел)

Нечестите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души) включват:

- Уголемяване на гърдите (гинекомастия)
- Сърбеж

Редките нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души) включват:

При деца

- Левкемия (имало е съобщения за това при малък брой пациенти с недостатъчност на растежен хормон, някои от които са лекувани със соматропин. Въпреки това, няма данни, че честотата на левкемията е повишена при лица, получаващи растежен хормон, при които няма предразполагащи фактори.)
- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Диабет тип 2
- Понижаване на нивата на хормона кортизол в кръвта Ви
- Подуване на лицето
- Главоболие
- Хипотиреоидизъм

При възрастни

- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)

Образуване на антитела към инжектирания растежен хормон, но изглежда, че те не спират действието на растежния хормон.

Възможно е кожата около мястото на инжектиране да стане грапава и да се образуват бучки, но това не би трябвало да се случи, ако всеки път смените мястото на инжектиране.

Наблюдавани са редки случаи на внезапна смърт при пациенти със синдрома на Прадер-Уили. Не е установена обаче връзка между тези случаи и лечението с Omnitrope.

Ако по време на лечение с Omnitrope възникне дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното, Вашият лекар може да прецени наличието на изместване на проксималната феморална епифиза и болест на Legg-Calvé-Perthes.

Другите възможни нежелани реакции, свързани с Вашето лечение с растежен хормон, могат да включват следните:

При Вас (или при детето Ви) може да възникне висока кръвна захар или понижени нива на щитовиден хормон. Това може да бъде изследвано от Вашия лекар и, ако е необходимо, той ще предпише съответното лечение. Рядко се съобщава за възпаление на панкреаса при пациенти, лекувани с растежен хормон.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Omnitrope

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковката след „EXP”/„Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

- Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C-8°C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- След първата инжекция патронът трябва да остане в писалката за инжекции и трябва да се съхранява в хладилник (2°C-8°C) и да се използва за максимално 28 дни.

Не използвайте Omnitrope, ако забележите, че разтворът е мътен.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Активно вещество на Omnitrope: соматропин.
Всеки милилитър от разтвора съдържа 3,3 mg соматропин (somatropin) (съответстващи на 10 IU).
Един патрон съдържа 5,0 mg (съответстващи на 15 IU) соматропин в 1,5 ml. .
- Други съставки:
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
манитол
полоксамер 188
бензилов алкохол
вода за инжекции

Какво съдържа Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Активно вещество на Omnitrope: соматропин.
Всеки милилитър от разтвора съдържа 6,7 mg соматропин (somatropin) (съответстващи на 20 IU).
Един патрон съдържа 10,0 mg (съответстващи на 30 IU) соматропин в 1,5 ml.
- Други съставки:
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
глицин
полоксамер 188
фенол
вода за инжекции

Какво съдържа Omnitrope 15 mg/1,5 ml

- Активно вещество на Omnitrope: соматропин.
Всеки милилитър от разтвора съдържа 10 mg соматропин (somatropin) (съответстващи на 30 IU).

Един патрон съдържа 15,0 mg (съответстващи на 45 IU) соматропин в 1,5 ml.

- Други съставки:
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
натриев хлорид
полоксамер 188
фенол
вода за инжекции

Как изглежда Omnitrope и какво съдържа опаковката

Omnitrope е бистър и безцветен инжекционен разтвор.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е за употреба само със SurePal 5.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е за употреба само със SurePal 10.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е за употреба само със SurePal 15.

Опаковки по 1, 5 и 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

Производител

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Австрия

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.