

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Omnitrope 1,3 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass 1,3 mg somatropin* (tilsvarende 4 IE) per ml.

* fremstilt i *Escherichia coli* ved bruk av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pulveret er hvitt.

Væsken er en klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Spedbarn, barn og ungdom

- Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon (veksthormonmangel, GHD).
- Vekstforstyrrelser forbundet med Turners syndrom.
- Vekstforstyrrelser forbundet med kronisk nyresvikt.
- Vekstforstyrrelser hos barn/ungdom med lav høyde (standardskår for nåværende høyde (SDS) < -2,5 og foreldrejustert høyde SDS < -1) som er født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn), med en fødselsvekt og/eller lengde under -2 standardavvik (SD), som ikke har vist innhentingsvekst (veksthastighet (HV) SDS < 0 i løpet av det siste året) ved 4-års alder eller senere.
- Prader-Willis syndrom (PWS), for forbedring av vekst og kroppssammensetning. PWS-diagnosen skal bekreftes ved egnet genetisk testing.

Voksne

- Substitusjonsbehandling hos voksne med uttalt veksthormonmangel.
- *Inntreden i voksen alder:* Pasienter med alvorlig veksthormonmangel forbundet med multiple hormonmangler som følge av kjent hypotalamus- eller hypofysepatologi med kjent mangel på minst ett hypofysehormon, bortsett fra prolaktin. Disse pasientene bør gjennomgå en relevant dynamisk test for å diagnostisere eller utelukke veksthormonmangel.
- *Inntreden i barndommen:* Pasienter med veksthormonmangel med debut i barndommen som følge av kongenitale, genetiske, tilegnede eller idiopatiske årsaker. Pasienter med GHD med debut i barndommen skal reevalueres for sekretorisk kapasitet av veksthormoner etter fullført longitudinal vekst. Hos pasienter med stor sannsynlighet for vedvarende GHD, dvs. en kongenital årsak eller GHD sekundært til sykdom eller svekkelse i hypofyse/hypotalamus, skal en insulinlignende vekstfaktor-I (IGF-I) SDS < -2 minst 4 uker etter avsluttet veksthormonbehandling vurderes som tilstrekkelig evidens for uttalt GHD.

Alle andre pasienter trenger IGF-I-analyse og stimuleringstest av veksthormon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Diagnostisering og behandling med somatropin bør igangsettes og overvåkes av leger som er tilstrekkelig kvalifisert og har erfaring i diagnostisering og behandling av pasienter med vekstforstyrrelser.

Dosering

Pediatrisk populasjon

Dosering og administrasjon bør individualiseres.

Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon hos pediatriske pasienter

Anbefalt dose er vanligvis 0,025–0,035 mg/kg kroppsvekt daglig eller 0,7–1,0 mg/m² kroppsoverflate daglig. Selv høyere doser er blitt brukt.

Når GHD med debut i barndommen fortsetter inn i tenårene, skal behandling fortsettes for å oppnå fullstendig somatisk utvikling (f.eks. kroppssammensetning, beinmasse). For overvåking er ett av behandlingsmålene i overgangsperioden å oppnå normal maksimal beinmasse, definert som T-score > -1 (dvs. standardisert til gjennomsnittlig maksimal beinmasse hos voksne målt ved dobbelt radioabsorpsjonsmetri tatt i betraktning kjønn og etnisitet). For doseringsveiledning, se avsnittet om voksne nedenfor.

Prader-Willis syndrom (PWS), for forbedring av vekst og kroppssammensetning hos pediatriske pasienter

Anbefalt dose er vanligvis 0,035 mg/kg kroppsvekt daglig eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate daglig. Døgndoser bør ikke overstige 2,7 mg. Pediatriske pasienter med en veksthastighet på under 1 cm per år og med nesten lukkede epifyser bør ikke behandles.

Vekstforstyrrelser som følge av Turners syndrom

Anbefalt dose er 0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt daglig eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate daglig.

Vekstforstyrrelser ved kronisk nyresvikt

Anbefalt dose er 0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt daglig (1,4 mg/m² kroppsoverflate daglig). Høyere doser kan være nødvendig dersom veksthastigheten er for lav. Dosejustering kan være nødvendig etter 6 måneders behandling (se pkt. 4.4).

Vekstforstyrrelse hos lave barn/ungdommer født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn)

Anbefalt dose er vanligvis 0,035 mg/kg kroppsvekt daglig (1 mg/m² kroppsoverflate daglig) inntil sluthøyde er nådd (se pkt. 5.1). Behandlingen bør seponeres etter første behandlingsår hvis SDS for veksthastighet er under +1. Behandlingen bør seponeres hvis veksthastigheten er < 2 cm/år, og hvis bekreftelse er nødvendig, knokkelalder er > 14 år (jenter) eller > 16 år (gutter), som tilsvarer lukking av epifyseskivene.

Anbefalt dosering til pediatriske pasienter

Indikasjon	mg/kg kroppsvekt	mg/m ² kroppsoverflate
	dose per dag	dose per dag
Veksthormonmangel	0,025–0,035	0,7–1,0
Prader-Willis syndrom	0,035	1,0
Turners syndrom	0,045–0,050	1,4
Kronisk nyresvikt	0,045–0,050	1,4
Barn/ungdom født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn)	0,035	1,0

Veksthormonmangel hos voksne pasienter

Hos pasienter som fortsetter med veksthormonbehandling etter GHD med debut i barndommen, er anbefalt dose å gjenoppta 0,2–0,5 mg per dag. Dosen bør økes eller reduseres gradvis i henhold til pasientens individuelle behov, som bestemmes av IGF-I-konsentrasjonen.

Hos pasienter med inntreden av GHD i voksen alder, bør behandling starte med en lav dose, 0,15–0,3 mg daglig. Dosen bør økes gradvis i henhold til pasientens individuelle behov, som bestemmes av IGF-I-konsentrasjonen.

I begge tilfeller bør behandlingens mål være IGF-I-konsentrasjon innenfor 2 SDS fra alderskorrigert gjennomsnitt. Pasienter med normal IGF-I konsentrasjon ved behandlingsstart bør få veksthormon opptil et IGF-I-nivå i øvre del av normalområdet, som ikke overstiger 2 SDS. Klinisk respons og bivirkninger kan også brukes som veiledning ved dosetitrering. Det er kjent at det finnes pasienter med GHD som ikke oppnår normalt IGF-I-nivå til tross for god klinisk respons, og som derfor ikke behøver økning av dosen. Vedlikeholdsdosen overstiger sjelden 1,0 mg daglig. Kvinner kan ha behov for høyere doser enn menn, mens menn viser en økende IGF-I-følsomhet over tid. Dette innebærer at det er en risiko for at kvinner er underbehandlede, spesielt de som bruker oralt østrogen tilskudd, mens menn er overbehandlede. Nøyaktigheten på veksthormondosen bør derfor kontrolleres hver 6. måned. Da normal fysiologisk veksthormonproduksjon avtar med alderen, kan dosebehovet avta.

Spesielle populasjoner

Eldre

Hos pasienter over 60 år bør behandling starte med en dose på 0,1–0,2 mg per dag, som bør økes langsomt i henhold til pasientens individuelle behov. Minste effektive dose bør benyttes. Vedlikeholdsdosen hos disse pasientene overskrider sjelden 0,5 mg per dag.

Administrasjonsmåte

Injeksjonen bør gis subkutan og injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipatrofi.

For instruksjoner vedrørende bruk og håndtering av dette legemidlet før administrering se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Somatropin må ikke brukes ved tegn til tumoraktivitet. Intrakranielle tumorer må være inaktive, og antitumorbehandling må fullføres før oppstart av behandling med veksthormoner. Behandlingen skal seponeres ved tegn til tumorvekst.

Somatropin må ikke brukes som vekststimulans hos barn med lukkede epifyser.

Pasienter med akutt kritisk sykdom med komplikasjoner etter åpen hjertekirurgi, abdominalkirurgi, multiple traumer, akutt respirasjonssvikt eller lignende tilstander, må ikke behandles med somatropin (når det gjelder pasienter som får substitusjonsbehandling, se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Maksimal anbefalt daglig dose skal ikke overskrides (se pkt. 4.2).

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Hypoadrenalisme

Introduksjon av somatropinbehandling kan føre til 11 β HSD-1-hemming og redusert kortisolnivå i serum. Ved somatotropinbehandling kan tidligere udiagnostisert sentral (sekundær) hypoadrenalisme avdekkes, og substitusjonsbehandling med glukokortikoider kan bli nødvendig. I tillegg kan pasienter som får substitusjonsbehandling med glukokortikoider mot tidligere diagnostisert hypoadrenalisme trenge økt vedlikeholds- eller stressdose, etter oppstart av somatropinbehandling (se pkt. 4.5).

Samtidig bruk med oral østrogenbehandling

Dersom en kvinne på somatropinbehandling starter med oral østrogenbehandling, kan det være nødvendig å øke somatropindosen for å opprettholde IGF-1-serumnivåer innenfor referansenivået for gjeldende aldersgruppe. Dersom en kvinne på somatropinbehandling derimot avbryter oral østrogenbehandling, kan det være nødvendig å redusere somatropindosen for å unngå overskudd av veksthormoner og/eller bivirkninger (se pkt. 4.5).

Insulinfølsomhet

Somatropin kan redusere insulinfølsomhet. For pasienter med diabetes mellitus kan det hende at insulindosen må justeres etter oppstart med somatropinbehandling. Pasienter med diabetes, glukoseintoleranse eller ytterligere risikofaktorer for diabetes bør overvåkes nøye under behandling med somatropin.

Thyreoideafunksjon

Veksthormoner øker den ekstrathyreoideale omdannelsen av T4 til T3, som kan gi redusert serumnivå av T4 og økt serumnivå av T3. Mens perifere thyreoideahormonnivåer har vært innenfor referanseområdet hos friske individer, kan hypertyreose teoretisk sett utvikle seg hos pasienter med subklinisk hypotyreose. Derfor bør thyreoideafunksjonen overvåkes hos alle pasienter. Hos pasienter med nedsatt hypofyseaktivitet, som er på standard substitusjonsbehandling, må den potensielle effekten av veksthormonbehandling på thyreoideafunksjonen overvåkes nøye.

Neoplasmer

Ved veksthormonmangel, sekundært til behandling av malign sykdom, bør man være oppmerksom på tegn på residiv av malignitet. Hos personer som har overlevd kreft i barndommen, er det rapportert om en økt risiko for en ny neoplasme hos pasienter behandlet med somatropin etter deres første neoplasme. Intrakranielle tumorer, spesielt meningiomer, hos pasienter behandlet med stråling mot hodet i forbindelse med den første neoplasmen, var de som oftest fikk disse nye neoplasmene.

Epifysiolyse capitis femoris

Hos pasienter med endokrine sykdommer, inkludert veksthormonmangel, kan epifysene i hoften gli fra hverandre oftere enn hos resten av befolkningen. Pasienter som halter under behandling med somatropin, bør undersøkes klinisk.

Benign intrakraniell hypertensjon

Ved alvorlig og gjentatt hodepine, synsproblemer, kvalme og/eller oppkast anbefales funduskopi for papillødem. Dersom papillødem bekreftes, bør man vurdere diagnosen benign intrakraniell hypertensjon, og veksthormonbehandlingen bør om nødvendig seponeres. Det foreligger ikke tilstrekkelige holdepunkter til å gi spesifikke råd om fortsatt veksthormonbehandling hos pasienter hvor den intrakranielle hypertensjonen er opphørt. Dersom veksthormonbehandlingen gjenopptas, kreves god oppfølging for symptomer på intrakraniell hypertensjon.

Leukemi

Leukemi er rapportert for et lavt antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde fått behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen evidens for økt forekomst av leukemi hos pasienter som får veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer.

Antistoffer

En liten prosentandel av pasientene kan utvikle antistoffer mot somatropin. Somatropin øker dannelsen av antistoffer hos omtrent 1 % av pasientene. Bindingskapasiteten til disse antistoffene er lav, og det er ingen effekt på veksthastigheten. Testing for antistoffer mot somatropin bør utføres på pasienter med en ellers uforklarlig mangel på respons.

Pankreatitt

Selv om det forekommer i sjeldne tilfeller, bør pankreatitt tas med i vurderingen hos pasienter som behandles med somatropin og som utvikler abdominalsmerter, spesielt hos barn.

Skoliose

Skoliose er kjent for å være hyppigere hos noen pasientgrupper som behandles med somatropin. I tillegg kan hurtig vekst i ethvert barn forårsake progresjon av skoliose. Somatropin har ikke vist seg å øke forekomsten av eller alvorlighetsgraden til skoliose. Tegn på skoliose skal overvåkes under behandlingen.

Akutt kritisk sykdom

Somatropins effekt på restituerende ble undersøkt i to placebokontrollerte studier med 522 kritisk syke voksne pasienter med komplikasjoner etter åpen hjertekirurgi, abdominal kirurgi, multiple traumer eller akutt respirasjonssvikt. Mortaliteten var høyere hos pasienter behandlet med 5,3 mg eller 8 mg somatropin daglig enn hos pasienter som fikk placebo, 42 % vs. 19 %. På bakgrunn av disse opplysningene bør ikke disse pasientene behandles med somatropin. Da det ikke foreligger opplysninger om sikkerheten ved substitusjonsbehandling med veksthormon hos akutt kritisk syke pasienter, bør mulig nytte ved fortsatt behandling i en slik situasjon veies mot potensiell risiko.

Hos alle pasienter som utvikler annen eller tilsvarende akutt kritisk sykdom, bør mulig nytte av somatropinbehandling veies opp mot potensiell risiko.

Eldre pasienter

Erfaring hos pasienter over 80 år er begrenset. Eldre pasienter kan være mer følsomme for virkningen av somatropin og kan derfor lettere utvikle bivirkninger.

Prader-Willis syndrom

Hos pasienter med PWS bør behandlingen alltid kombineres med en kalorifattig diett.

Det har vært rapportert om dødsfall i forbindelse med bruk av veksthormon hos pediatriske pasienter med PWS som hadde en eller flere av følgende risikofaktorer: alvorlig fedme (pasienter som overskred en vekt/høyde på 200 %), svekket respirasjon eller søvnapné i anamnesen eller en uidentifisert luftveisinfeksjon. Pasienter med PWS og én eller flere av disse risikofaktorene kan ha større risiko.

Før behandlingsstart med somatropin bør pasienter med PWS utredes for øvre luftveisobstruksjon, søvnapné og luftveisinfeksjon.

Ved patologiske funn under undersøkelsen for øvre luftveisobstruksjon bør barnet henvises til øre-nese-hals-spesialist for behandling og tilfriskning fra respirasjonsslidelsen før behandling med veksthormon initieres.

Søvnapné bør utredes ved anerkjente metoder som polysomnografi eller oksymetri over natten, før start av veksthormonbehandling, og pasienten bør overvåkes ved mistenkt søvnapné.

Hvis pasienter viser tegn på øvre luftveisobstruksjon (inkludert start av eller økende snorking) under behandling med somatropin, bør behandlingen seponeres og en ny vurdering av øre-nese-hals foretas.

Alle pasienter med PWS bør utredes for søvnapné og overvåkes ved mistenkt søvnapné. Pasienter bør overvåkes for tegn på luftveisinfeksjoner, for diagnostisering så tidlig som mulig og aggressiv behandling.

Alle pasienter med PWS bør ha effektiv vektkontroll før og under veksthormonbehandling.

Erfaring med langvarig behandling av voksne og pasienter med PWS er begrenset.

Liten i forhold til gestasjonsalder

Hos lave SGA-barn/ungdommer bør andre medisinske årsaker eller behandlinger som kan forklare vekstforstyrrelsen, utelukkes før behandlingsstart.

Hos SGA-barn/ungdommer anbefales måling av fastende insulin og blodsukker før behandlingsstart og deretter årlig. Hos pasienter med økt risiko for diabetes mellitus (f.eks. familieanamnese med diabetes, fedme, alvorlig insulinresistens, acanthosis nigricans) bør oral glukosetoleransetest (OGTT) utføres. Veksthormon bør ikke gis ved manifest diabetes.

Hos SGA-barn/ungdommer anbefales måling av IGF-1-nivået før behandlingsstart og deretter 2 ganger årlig. Hvis IGF-1-nivået ved gjentatte målinger overstiger +2 SD sammenlignet med referansen for alder og pubertetsstatus, kan det tas hensyn til forholdet IGF-1/IGFBP-3 ved dosejustering.

Erfaring med oppstart av behandling hos SGA-barn nær pubertetsstart er begrenset. Det anbefales derfor ikke å starte behandling like før pubertetsstart. Erfaring med pasienter med Silver-Russells syndrom er begrenset.

Litt av høydeøkningen som oppnås med veksthormonbehandling av lave SGA-barn/ungdom, kan gå tapt hvis behandlingen stoppes før sluthøyde er nådd.

Kronisk nyresvikt

Ved kronisk nyresvikt bør nyrefunksjonen være under 50 % av det normale før behandling initieres. Vekstforstyrrelsen bør bekreftes ved ett års oppfølging før behandling initieres. Konservativ behandling av nyresvikt (som omfatter kontroll av acidose, hyperparatyreose og ernæringsstatus) skal være etablert i løpet av denne perioden og opprettholdes under behandling.

Behandlingen skal seponeres ved nyretransplantasjon.

Det finnes ingen data om sluthøyde hos pasienter med kronisk nyresvikt behandlet med Omnitrope.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig behandling med glukokortikoider reduserer den vekstfremmende virkningen av Omnitrope. Pasienter med ACTH-mangel må få sin glukokortikoid-substitusjonsbehandling nøye justert for å unngå hemmende virkning på veksten.

Veksthormon reduserer konverteringen av kortison til kortisol og kan avdekke tidligere uoppdaget sentral hypoadrenalisme eller gjøre lave substitusjonsdoser av glukokortikoider uvirksomme.

Hos kvinner som tar oral østrogenbehandling kan det være nødvendig med høyere doser av veksthormon for å oppnå behandlingsmålet (se pkt. 4.4.).

Data fra en interaksjonsstudie med voksne med veksthormonmangel tyder på at administrasjon av somatropin kan øke clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P450-isoenzymer. Særlig kan clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P450 3A4 (f.eks. kjønnshormoner, kortikosteroider, antikonvulsiva og ciklosporin), øke og medføre lavere plasmanivåer av disse stoffene. Den kliniske betydningen av dette er ukjent.

Se også punkt 4.4 for opplysninger vedrørende diabetes mellitus og thyreoideaforstyrrelser og punkt 4.2 for opplysninger vedrørende behandling med oralt østrogentilskudd.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av somatropin hos gravide kvinner. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Somatropin er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ikke utført kliniske studier med produkter som inneholder somatropin hos kvinner som ammer. Det er ukjent om somatropin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, men det er svært lite sannsynlig at intakt protein absorberes fra barnets gastrointestinaltraktus. Det bør likevel utvises forsiktighet når Omnitrope gis til kvinner som ammer.

Fertilitet

Fertilitetsstudier med Omnitrope har ikke vært utført.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Omnitrope har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Pasienter med veksthormonmangel kjennetegnes ved redusert ekstracellulært volum. Dette korrigeres raskt etter behandlingsstart med somatropin. Bivirkninger relatert til væskeretensjon, som perifer ødem, og artralgi er svært vanlige; muskel- og skjelettstivhet, myalgi og parestesi er vanlige. Vanligvis er disse bivirkningene lette til moderate, oppstår de første behandlingsmånedene og forsvinner spontant eller ved dosereduksjon.

Forekomsten av disse bivirkningene er relatert til administrert dose og pasientens alder og er muligens omvendt proporsjonal med pasientens alder da veksthormonmangelen inntraff.

Omnitrope har ført til økning av antistoffdannelsen hos ca. 1 % av pasientene. Bindeevnen til disse antistoffene har vært lav, og det er ikke assosiert kliniske endringer med denne dannelsen, se pkt. 4.4.

b. Bivirkningstabellen

Tabell 1 viser bivirkninger rangert under overskriftene fra organklasser systemet, og frekvensen bruker følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($\leq 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) for hver av de indiserte tilstandene.

Tabell 1

Organklassesystem	Frekvens
Neoplasmer benign, malign og uspesifisert inkludert svulster og polypper	<u>Uvanlig</u> : Leukemi ^{†1} <u>Ikke kjent</u> : Leukemi ^{†2,3,4,5}
Endokrine lidelser	<u>Ikke kjent</u> : Hypothyroidisme**
Metabolisme- og ernæringslidelser	<u>Ikke kjent</u> : Type II diabetes mellitus
Nervesystemlidelser	<u>Vanlig</u> : Paraestesi*, Benign intrakraniell hypertensjon ⁵ , Karpaltunnellsyndrom ⁶ <u>Ikke kjent</u> : Benign intrakraniell hypertensjon ^{1,2,3,4,6} <u>Ikke kjent</u> : Hodepine**
Hud- og underhudssykdommer	<u>Vanlig</u> : Utslett**, Urticari** <u>Uvanlig</u> : Pruritus**
Muskelskjelett-, bindevev- og benlidelser	<u>Veldig vanlig</u> : Artralgi* <u>Vanlig</u> : Myalgi*, Muskelskjelettstivhet*
Forplantningssystem- og brystlidelser	<u>Uvanlig</u> : Gynaecomastia**
Generelle lidelser og administrasjonstedtilstand	<u>Veldig vanlig</u> : Injeksjonsstedsreaksjon [§] , Oedema periphera* <u>Ikke kjent</u> : Ansiktsødem*
Undersøkelser	<u>Ikke kjent</u> : Redusert kortisol i blodet [‡]

¹ Klinisk utprøving hos barn med GHD

² Klinisk utprøving hos barn med Turner-syndrom

³ Klinisk utprøving hos barn med kronisk nyreinsuffisiens

⁴ Klinisk utprøving hos barn med SGA

⁵ Klinisk utprøving i PWS

⁶ Klinisk utprøving hos voksne med GHD

*Disse bivirkningene er generelt sett milde til moderate og forekommer innen de første månedene av behandling og avtar spontant eller ved dosereduksjon. Forekomsten av disse bivirkningene er relatert til den administrerte dosen, pasientenes alder og muligens omvendt relatert til pasientenes alder ved debut av veksthormonmangel.

** Bivirkningsreaksjon (ADR) identifisert etter markedsføring.

§ Det er rapportert om forbigående reaksjoner på administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

† Rapportert for barn med veksthormonmangel behandlet med somatropin, men forekomsten synes å være omtrent som hos pediatriske personer uten veksthormonforstyrrelser.

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reduserte serumnivåer av kortisol

Det er rapportert at somatropin reduserer serumnivået av kortisol, muligens ved å påvirke bærerproteiner eller ved økt leverclearance. Klinisk relevans av disse funn kan være begrenset. Substitusjonsbehandling med kortikosteroider bør likevel optimeres før behandlingsstart.

Prader-Willis syndrom

Etter markedsføring er det rapportert svært sjeldne tilfeller av plutselige dødsfall hos pasienter med Prader-Willis syndrom behandlet med somatropin, men en årsaksmessig forbindelse er ikke fastslått.

Leukemi

Det er rapportert tilfeller av leukemi (sjeldne eller svært sjeldne) hos pediatriske pasienter med veksthormonforstyrrelser som er behandlet med somatropin og inkludert i erfaringen etter markedsføring. Det foreligger imidlertid ingen bevis for økt risiko for leukemi uten predisposisjonsfaktorer, som strålebehandling av hjernen eller hodet.

Epifysiolysis capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom

Epifysiolysis capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom er rapportert hos barn behandlet med VH. Epifysiolysis capitis femoris forekommer oftere ved endokrine sykdommer, og Calvé-Legg-Perthes forekommer oftere hos de som er små av vekst. Men det er ikke kjent om disse 2 patologiene forekommer hyppigere eller ikke ved behandling med somatropin. Diagnosene bør vurderes hos barn med ubehag eller smerter i hoften eller kneet.

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger kan vurderes som somatropinklasseeffekter, for eksempel mulig hyperglykemi forårsaket av redusert insulinfølsomhet, økt nivå av fritt tyroksin og benign intrakraniell hypertensjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Annex V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer:

Akutt overdosering kan føre til hypoglykemi med påfølgende hyperglykemi.

Langtids overdosering kan medføre tegn og symptomer forenlige med de kjente effektene av overskudd av humant veksthormon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypofyse-, hypothalamushormoner og analoger, ATC-kode: H01AC01.

Omnitrope er et biotilsvarende ("biosimilar") legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Somatropin er et potent metabolsk hormon med betydning for metabolismen av lipider, karbohydrater og proteiner. Hos barn med endogen veksthormonmangel stimulerer somatropin lineær vekst og øker veksthastigheten. Hos voksne og barn opprettholder somatropin normal kroppssammensetning ved å øke nitrogenretensjon og stimulere skjelettmuskelvekst og ved å mobilisere kroppsfett. Visceralt fettvev er særlig følsomt overfor somatropin. I tillegg til økt lipolyse, reduserer somatropin opptaket av triglyserider i kroppens fettlagre. Serumkonsentrasjonen av IGF-I (insulinlignende vekstfaktor-I) og IGFBP3 (insulinlignende vekstfaktorbindende protein 3) økes av somatropin. I tillegg er følgende effekter vist.

Farmakodynamiske effekter

Lipidmetabolisme

Somatropin induserer hepatiske LDL-kolesterolreseptorer og påvirker serumprofilen av lipider og lipoproteiner. Generelt vil administrasjon av somatropin til pasienter med veksthormonmangel gi redusert serum-LDL og apolipoprotein B. En reduksjon i total serumkolesterol kan også observeres.

Karbohydratmetabolisme

Somatropin øker insulinnivået, men fastende blodglukose påvirkes vanligvis ikke. Barn med nedsatt hypofyseaktivitet kan få fastende hypoglykemi. Denne tilstanden reverseres av somatropin.

Væske- og mineralmetabolisme

Veksthormonmangel er forbundet med nedsatt plasmavolum og ekstracellulært volum. Begge øker raskt etter somatropinbehandling. Somatropin induserer natrium-, kalium- og fosforretensjon.

Benmetabolisme

Somatropin stimulerer omsetningen av benmasse. Langtidsbehandling med somatropin hos pasienter med veksthormonmangel og osteopeni gir økt benmineralmengde og -tetthet i vekt bærende punkter.

Fysisk kapasitet

Muskelstyrke og fysisk kapasitet bedres etter langtidsbehandling med somatropin. Somatropin øker også hjertets minuttvolum, men mekanismen er ikke klarlagt. Et fall i perifer karmotstand kan muligens bidra til denne effekten.

Klinisk effekt og sikkerhet

I kliniske studier med lave SGA-barn/ungdommer er doser på 0,033 og 0,067 mg/kg kroppsvekt daglig brukt til behandling til slutthøyde er nådd. Hos 56 pasienter som ble kontinuerlig behandlet og (nesten) nådde slutthøyde, var gjennomsnittsendringen i høyde fra behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvekt daglig) og +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvekt daglig). Data fra litteraturen om ubehandlede SGA-barn/ungdommer uten tidlig spontan innhentning, angir en senere vekst på 0,5 SDS.

Studie etter markedsføring:

En internasjonal, ikke-intervensjonell, ikke-kontrollert, langsgående, åpen og multisenter, frivillig kategori 3 PASS designet for å registrere sikkerhets- og effektivitetsdata for 7359 pediatriske pasienter behandlet med Omnitrope ved forskjellige indikasjoner, ble utført av Sandoz mellom 2006 og 2020 i 11 europeiske land, i Nord-Amerika, Canada, Australia og Taiwan.

De viktigste pediatriske indikasjonene var: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) og CRI (1,0 %). De fleste pasientene var naive med tidligere rhGH-behandling (86,0%). På tvers av alle indikasjoner var de hyppigste bivirkningene med mistanke om årsakssammenheng til Omnitrope-behandling hos pasienter hodepine (1,6 %), smerter på injeksjonsstedet (1,1 %), hematom

på injeksjonsstedet (1,1 %) og artralgi (0,6 %), vurdert i 7359 pediatriske pasienter (SAF). Flertallet av bivirkninger som ble vurdert som relatert til Omnitrope-behandlingen ble forventet basert på pakningsvedlegget, og det som er kjent for denne typen molekyllklasser (GH). Intensiteten til de fleste bivirkningene var mild eller moderat.

Effektivitetsresultatene, vurdert hos 6589 pediatriske pasienter (EFF bestående av 5671 naive, 915 rhGH-forbehandlede, og 3 pasienter med manglende informasjon før behandling), viser at Omnitrope-behandling var effektiv og resulterte i en betydelig oppvekst som er i samsvar med dem rapportert i observasjonsstudier av andre godkjente rhGH -medisiner: median H SDS økte effektivt fra -2,64 ved grunnverdien til -1,97 etter 1 år og til -0,98 etter 5 års behandling hos naive pasienter, og median H SDS økte fra -1,49 til -1,21 etter 1 år og til -0,98 etter 5 års behandling med Omnitrope hos forhåndsbehandlede pasienter. 1628/6589 (24,7 %) pasienter i EFF nådde endelig høyde i henhold til legens mening (naivt: 1289/5671, 22,7 %); rhGH forbehandlet: 338/915, 36,9 %). Median (område) endelig H SDS hos naive pasienter -1,51 (-9,3 til 2,7) og -1,43 (-8,7 til 2,1) hos forhåndsbehandlede pasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Biotilgjengeligheten av subkutan administrert somatropin er ca. 80 % hos både friske forsøkspersoner og pasienter med veksthormonmangel. En subkutan dose på 5 mg Omnitrope pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning hos friske voksne gir plasma C_{max} -verdier på henholdsvis $71 \pm 24 \mu\text{g/l}$ (gjennomsnittlig $\pm$ SD) og gjennomsnittlig t_{max} -verdi på 4 timer (område 2-8 timer).

Eliminasjon

Somatropins gjennomsnittlige terminale halveringstid etter intravenøs administrasjon hos voksne med veksthormonmangel, er ca 0,4 timer. Etter subkutan administrasjon av Omnitrope pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning, oppnås imidlertid en halveringstid på 3 timer. Den observerte forskjellen skyldes sannsynligvis langsom absorpsjon fra injeksjonsstedet etter subkutan administrasjon.

Spesielle populasjoner

Somatropins absolutte biotilgjengelighet synes å være lik hos menn og kvinner etter subkutan administrasjon.

Opplysninger om somatropins farmakokinetikk i geriatriske og pediatriske populasjoner, hos forskjellige raser og hos pasienter med nyre-, lever- eller hjertesvikt, mangler eller er ufullstendige.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I studier med Omnitrope vedrørende subakutt toksisitet og lokal toleranse, er det ikke observert klinisk relevante effekter.

I andre studier med somatropin vedrørende generell toksisitet, lokal toleranse og reproduksjonstoksitet, er det ikke observert klinisk relevante effekter.

Med somatropiner har *in vitro* og *in vivo* gentoksisitetsstudier av genmutasjoner og induksjon av kromosomavvik vært negative.

Økt kromosomfragilitet er observert i en *in vitro*-studie med lymfocytter tatt fra pasienter etter langtidsbehandling med somatropin og etter tilsetning av det radiomimetiske legemidlet bleomycin. Den kliniske signifikansen av dette funnet er uklar.

I en annen studie med somatropin ble det ikke funnet økning av kromosomforstyrrelser i lymfocytene hos pasienter som hadde fått langtidsbehandling med somatropin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver:
glysin
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat
Væske:
vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år

Holdbarhet etter rekonstituering

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes umiddelbart etter rekonstituering. Det er imidlertid vist stabilitet ved bruk i inntil 24 timer ved 2 °C – 8 °C, i originalpakningen. Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnet hetteglass

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter første gangs bruk, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i (type I glass) hetteglass med propp (i fluor-resinlaminert butylgummi), hette (i aluminium) og vippelukk (fiolett polypropylen), og 1 ml væske i (type I glass) hetteglass med propp (i fluor-resinlaminert klorbutylelastomer), hette (i lakkert aluminium) og vippelukk (hvit polypropylen).

Pakningsstørrelse: 1 sett.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Omnitrope 1,3 mg/ml leveres i et hetteglass inneholdende virkestoffet som et pulver og oppløsningsmiddelet i et hetteglass til engangsbruk. Hvert hetteglass må rekonstitueres kun med medfølgende væske. Den rekonstituerte oppløsningen skal administreres med sterile engangssprøyter. Følgende er en generell beskrivelse av rekonstituerings- og administrasjonsprosessen. Rekonstituering bør utføres i henhold til god praksis, særlig med hensyn til asepsis.

1. Vask hendene dine.
2. Vipp av den beskyttende plasthetten på hetteglassene.
3. Toppen av hetteglassene skal tørkes med en antiseptisk oppløsning for å hindre kontaminering av innholdet.
4. Bruk en steril engangssprøyte (f.eks. 2 ml sprøyte) og nål (f.eks. 0,33 mm x 12,7 mm) til å trekke opp all oppløsningen fra hetteglasset.
5. Ta hetteglasset med pulver, press nålen gjennom gummiproppen og injiser oppløsningen langsomt inn i hetteglasset mens du retter væskestrømmen mot glassveggen for å unngå skum.

6. Snurr lett på hetteglasset noen få ganger til innholdet er helt oppløst. Ikke rist, da dette kan medføre denaturering av virkestoffet.
7. Hvis oppløsningen er uklar eller inneholder partikler, må den ikke brukes. Innholdet må være klart og fargeløst etter rekonstituering.
8. Snu hetteglasset opp ned og trekk opp litt mer enn den nødvendige dosen med en annen steril engangssprøyte i egnet størrelse (f.eks. 1 ml sprøyte) og injeksjonsnål (f.eks. 0,25 mm x 8 mm). Fjern eventuelle luftbobler fra sprøyten. Juster sprøyten til korrekt dose.
9. Vask injeksjonsstedet med et injeksjonstørk og administrer Omnitrope ved subkutan injeksjon.

Oppløsningen er kun til engangsbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/06/332/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. april 2006

Dato for siste fornyelse: 28. februar 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Omnitrope 5 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass 5 mg somatropin* (tilsvarende 15 IE) per ml.

* fremstilt i *Escherichia coli* ved bruk av rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Etter rekonstituering inneholder dette legemidlet 15 mg benzylalkohol per ml. Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulveret er hvitt.

Væsken er en klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Spedbarn, barn og ungdom

- Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon (veksthormonmangel, GHD).
- Vekstforstyrrelser forbundet med Turners syndrom.
- Vekstforstyrrelser forbundet med kronisk nyresvikt.
- Vekstforstyrrelser hos barn/ungdom med lav høyde (standardskår for nåværende høyde (SDS) < -2,5 og foreldrejustert høyde SDS < -1) som er født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn), med en fødselsvekt og/eller lengde under -2 standardavvik (SD), som ved 4-års alder eller senere ikke har vist innhentingsvekst (veksthastighet (HV) SDS < 0 i løpet av det siste året).
- Prader-Willis syndrom (PWS), for forbedring av vekst og kroppssammensetning. PWS-diagnosen skal bekreftes ved egnet genetisk testing.

Voksne

- Substitusjonsbehandling hos voksne med uttalt veksthormonmangel.
- *Inntreden i voksen alder:* Pasienter med alvorlig veksthormonmangel forbundet med multiple hormonomangler som følge av kjent hypotalamus- eller hypofysepatologi med kjent mangel av minst ett hypofysehormon, bortsett fra prolaktin. Disse pasientene bør gjennomgå en relevant dynamisk test for å diagnostisere eller utelukke veksthormonmangel.
- *Inntreden i barndommen:* Pasienter med veksthormonmangel med debut i barndommen som følge av kongenitale, genetiske, tilegnede eller idiopatiske årsaker. Pasienter med GHD med debut i barndommen skal reevalueres for sekretorisk kapasitet av veksthormoner etter fullført longitudinal vekst. Hos pasienter med stor sannsynlighet for vedvarende GHD, dvs. en kongenital årsak eller GHD sekundært til sykdom eller svekkelse i hypofyse/hypotalamus, skal en insulinlignende vekstfaktor-I (IGF-I) SDS < -2 minst 4 uker etter avsluttet veksthormonbehandling vurderes som tilstrekkelig evidens for uttalt GHD.

Alle andre pasienter trenger IGF-I-analyse og stimuleringstest av veksthormon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Diagnostisering og behandling med somatropin bør igangsettes og overvåkes av leger som er tilstrekkelig kvalifisert og har erfaring i diagnostisering og behandling av pasienter med vekstforstyrrelser.

Dosering

Pediatrisk populasjon

Dosering og administrasjon bør individualiseres.

Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon hos pediatriske pasienter

Anbefalt dose er vanligvis 0,025-0,035 mg/kg kroppsvekt daglig eller 0,7–1,0 mg/m² kroppsoverflate daglig. Selv høyere doser er blitt brukt.

Når GHD med debut i barndommen fortsetter inn i tenårene, skal behandling fortsettes for å oppnå fullstendig somatisk utvikling (f.eks. kroppssammensetning, beinmasse). For overvåking er ett av behandlingsmålene i overgangsperioden å oppnå normal maksimal beinmasse, definert som T-score > -1 (dvs. standardisert til gjennomsnittlig maksimal beinmasse hos voksne målt ved dobbelt radioabsorpsjonsmetri tatt i betraktning kjønn og etnisitet). For doseringsveiledning, se avsnittet om voksne nedenfor.

Prader-Willis syndrom (PWS), for forbedring av vekst og kroppssammensetning hos pediatriske pasienter

Anbefalt dose er vanligvis 0,035 mg/kg kroppsvekt daglig eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate daglig. Døgndoser bør ikke overstige 2,7 mg. Pediatriske pasienter med en veksthastighet under 1 cm per år og med nesten lukkede epifyser bør ikke behandles.

Vekstforstyrrelser som følge av Turners syndrom

Anbefalt dose er 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt daglig eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate daglig.

Vekstforstyrrelser ved kronisk nyresvikt

Anbefalt dose er 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt daglig (1,4 mg/m² kroppsoverflate daglig). Høyere doser kan være nødvendig dersom veksthastigheten er for lav. Dosejustering kan være nødvendig etter 6 måneders behandling (se pkt. 4.4).

Vekstforstyrrelse hos lave barn/ungdommer født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn)

Anbefalt dose er vanligvis 0,035 mg/kg kroppsvekt daglig (1 mg/m² kroppsoverflate daglig) inntil sluthøyde er nådd (se pkt. 5.1). Behandlingen bør seponeres etter første behandlingsår hvis SDS for veksthastighet er under + 1. Behandlingen bør seponeres hvis veksthastigheten er < 2 cm/år, og hvis bekreftelse er nødvendig, knokkelalder er > 14 år (jenter) eller > 16 år (gutter), til lukking av epifyseskivene.

Anbefalt dosering til pediatriske pasienter

Indikasjon	mg/kg kroppsvekt	mg/m ² kroppsoverflate
	dose per dag	dose per dag
Veksthormonmangel	0,025-0,035	0,7-1,0
Prader-Willis syndrom	0,035	1,0
Turners syndrom	0,045-0,050	1,4
Kronisk nyresvikt	0,045-0,050	1,4
Barn/ungdom født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn)	0,035	1,0

Veksthormonmangel hos voksne pasienter

Hos pasienter som fortsetter med veksthormonbehandling etter GHD med debut i barndommen, er anbefalt dose å gjenoppta 0,2–0,5 mg per dag. Dosen bør økes eller reduseres gradvis i henhold til pasientens individuelle behov, som bestemmes av IGF-I-konsentrasjonen.

Hos pasienter med inntreden av GHD i voksen alder, bør behandling starte med en lav dose, 0,15–0,3 mg daglig. Dosen bør økes gradvis i henhold til pasientens individuelle behov, som bestemmes av IGF-I-konsentrasjonen.

I begge tilfeller bør behandlingens mål være IGF-I-konsentrasjon innenfor 2 SDS fra alderskorrigert gjennomsnitt. Pasienter med normal IGF-I konsentrasjon ved behandlingsstart bør få veksthormon opptil et IGF-I-nivå i øvre del av normalområdet, som ikke overstiger 2 SDS. Klinisk respons og bivirkninger kan også brukes som veiledning ved dosetitrering. Det er kjent at det finnes pasienter med GHD som ikke oppnår normalt IGF-I-nivå til tross for god klinisk respons, og som derfor ikke behøver økning av dosen. Vedlikeholdsdosen overstiger sjelden 1,0 mg daglig. Kvinner kan ha behov for høyere doser enn menn, mens menn viser en økende IGF-I-følsomhet over tid. Dette innebærer at det er en risiko for at kvinner er underbehandlede, særlig de som bruker oralt østrogenilskudd, mens menn er overbehandlede. Nøyaktigheten på veksthormondosen bør derfor kontrolleres hver 6. måned. Da normal fysiologisk veksthormonproduksjon avtar med alderen, kan dosebehovet avta.

Spesielle populasjoner

Eldre

Hos pasienter over 60 år bør behandling starte med en dose på 0,1–0,2 mg per dag, som bør økes langsomt i henhold til pasientens individuelle behov. Minste effektive dose bør benyttes. Vedlikeholdsdosen hos disse pasientene overskrider sjelden 0,5 mg per dag.

Administrasjonsmåte

Injeksjonen bør gis subkutan og injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipatrofi.

For instruksjoner vedrørende bruk og håndtering av dette legemidlet før administrering se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Somatropin må ikke brukes ved tegn til tumoraktivitet. Intrakranielle tumorer må være inaktive, og antitumorbehandling må fullføres før oppstart av behandling med veksthormoner. Behandlingen skal seponeres ved tegn til tumorvekst.

Somatropin må ikke brukes som vekststimulans hos barn med lukkede epifyser.

Pasienter med akutt kritisk sykdom med komplikasjoner etter åpen hjertekirurgi, abdominalkirurgi, multiple traumer, akutt respirasjonssvikt eller lignende tilstander, må ikke behandles med somatropin (når det gjelder pasienter som får substitusjonsbehandling, se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Maksimal anbefalt daglig dose skal ikke overskrides (se pkt. 4.2).

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Hypoadrenalisme

Introduksjon av somatropinbehandling kan føre til 11 β HSD-1-hemming og redusert kortisolnivå i serum. Ved somatotropinbehandling kan tidligere udiagnostisert sentral (sekundær) hypoadrenalisme avdekkes, og substitusjonsbehandling med glukokortikoider kan bli nødvendig. I tillegg kan pasienter som får substitusjonsbehandling med glukokortikoider mot tidligere diagnostisert hypoadrenalisme trenge økt vedlikeholds- eller stressdose, etter oppstart av somatropinbehandling (se pkt. 4.5).

Samtidig bruk med oral østrogenbehandling

Dersom en kvinne på somatropinbehandling starter med oral østrogenbehandling, kan det være nødvendig å øke somatropindosen for å opprettholde IGF-1-serumnivåer innenfor referansenivået for gjeldende aldersgruppe. Dersom en kvinne på somatropinbehandling derimot avbryter oral østrogenbehandling, kan det være nødvendig å redusere somatropindosen for å unngå overskudd av veksthormoner og/eller bivirkninger (se pkt. 4.5).

Insulinfølsomhet

Somatropin kan redusere insulinfølsomhet. For pasienter med diabetes mellitus, kan det hende at insulindosen må justeres etter oppstart av somatropinbehandling. Pasienter med diabetes, glukoseintoleranse eller ytterligere risikofaktorer for diabetes bør overvåkes nøye under behandling med somatropin.

Thyroidfunksjon

Veksthormoner øker den ekstrathyreoideale omdannelsen av T4 til T3, som kan gi redusert serumnivå av T4 og økt serumnivå av T3. Mens perifere thyreoideahormonnivåer har vært innenfor referanseområdet hos friske individer, kan hypertyreose teoretisk sett utvikles hos pasienter med subklinisk hypotyreose. Derfor bør thyroideafunksjonen overvåkes hos alle pasienter. Hos pasienter med nedsatt hypofyseaktivitet, som er på standard substitusjonsbehandling, må den potensielle effekten av veksthormonbehandling på thyroideafunksjonen overvåkes nøye.

Neoplasmer

Ved veksthormonmangel, sekundært til behandling av malign sykdom, bør man være oppmerksom på tegn på residiv av malignitet. Hos personer som har overlevd kreft i barndommen, er det rapportert om en økt risiko for en ny neoplasme hos pasienter behandlet med somatropin etter deres første neoplasme. Intrakranielle tumorer, spesielt meningiomer, hos pasienter behandlet med stråling mot hodet i forbindelse med den første neoplasmen, var de som oftest fikk disse nye neoplasmene.

Epifysiolysis capitis femoris

Hos pasienter med endokrine sykdommer, inkludert veksthormonmangel, kan epifysene i hoften gli fra hverandre oftere enn hos resten av befolkningen. Pasienter som halter under behandling med somatropin, bør undersøkes klinisk.

Benign intrakraniell hypertensjon

Ved alvorlig og gjentatt hodepine, synsproblemer, kvalme og/eller oppkast anbefales funduskopi for papillødem. Dersom papillødem bekreftes, bør man vurdere diagnosen benign intrakraniell hypertensjon, og veksthormonbehandlingen bør om nødvendig seponeres. Det foreligger ikke tilstrekkelige holdepunkter til å gi spesifikke råd om fortsatt veksthormonbehandling hos pasienter hvor den intrakranielle hypertensjonen er opphørt. Dersom veksthormonbehandlingen gjenopptas, kreves god oppfølging for symptomer på intrakraniell hypertensjon.

Leukemi

Leukemi er rapportert for et lavt antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde fått behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen evidens for økt forekomst av leukemi hos pasienter som får veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer.

Antistoffer

En liten prosentandel av pasientene kan utvikle antistoffer mot somatropin. Somatropin øker dannelsen av antistoffer hos omtrent 1 % av pasientene. Bindingskapasiteten til disse antistoffene er lav, og det er ingen effekt på veksthastigheten. Testing for antistoffer mot somatropin bør utføres på pasienter med en ellers uforklarlig mangel på respons.

Pankreatitt

Selv om det forekommer i sjeldne tilfeller, bør pankreatitt tas med i vurderingen hos pasienter som behandles med somatropin og som utvikler abdominalsmerter, spesielt hos barn.

Skoliose

Skoliose er kjent for å være hyppigere hos noen pasientgrupper som behandles med somatropin. I tillegg kan hurtig vekst i ethvert barn forårsake progresjon av skoliose. Somatropin har ikke vist seg å øke forekomsten av eller alvorlighetsgraden til skoliose. Tegn på skoliose skal overvåkes under behandlingen.

Akutt kritisk sykdom

Somatropins effekt på restituering ble undersøkt i to placebokontrollerte studier med 522 kritisk syke voksne pasienter med komplikasjoner etter åpen hjertekirurgi, abdominal kirurgi, multiple traumer eller akutt respirasjonssvikt. Mortaliteten var høyere hos pasienter behandlet med 5,3 mg eller 8 mg somatropin daglig enn hos pasienter som fikk placebo, 42 % vs. 19 %. På bakgrunn av disse opplysningene bør ikke disse pasientene behandles med somatropin. Da det ikke foreligger opplysninger om sikkerheten ved substitusjonsbehandling med veksthormon hos akutt kritisk syke pasienter, bør mulig nytte ved fortsatt behandling i en slik situasjon veies opp mot potensiell risiko.

Hos alle pasienter som utvikler annen eller tilsvarende akutt kritisk sykdom, bør mulig nytte av somatropinbehandling veies opp mot potensiell risiko.

Eldre pasienter

Erfaring med pasienter over 80 år er begrenset. Eldre pasienter kan være mer følsomme for virkningen av somatropin og kan derfor lettere utvikle bivirkninger.

Prader-Willis syndrom

Hos pasienter med PWS bør behandlingen alltid kombineres med en kalorifattig diett.

Det har vært rapportert om dødsfall i forbindelse med bruk av veksthormon hos pediatriske pasienter med PWS som hadde en eller flere av følgende risikofaktorer: alvorlig fedme (pasienter som overskred en vekt/høyde på 200 %), svekket respirasjon eller søvnapné i anamnesen eller en uidentifisert luftveisinfeksjon. Pasienter med PWS og én eller flere av disse risikofaktorene kan ha større risiko.

Før behandlingsstart med somatropin bør pasienter med PWS utredes for øvre luftveisobstruksjon, søvnapné og luftveisinfeksjon.

Ved patologiske funn under undersøkelsen for øvre luftveisobstruksjon bør barnet henvises til øre-nese-hals-spesialist for behandling og tilfriskning fra respirasjonsslidelsen før behandling med veksthormon initieres.

Søvnapné bør utredes ved anerkjente metoder som polysomnografi eller oksymetri over natten, før start av veksthormonbehandling, og pasienten bør overvåkes ved mistenkt søvnapné.

Hvis pasienter viser tegn på øvre luftveisobstruksjon (inkludert start av eller økende snorking) under behandling med somatropin, bør behandlingen seponeres og en ny vurdering av øre-nese-hals foretas.

Alle pasienter med PWS bør utredes for søvnapné og overvåkes ved mistenkt søvnapné. Pasienter bør overvåkes for tegn på luftveisinfeksjoner, for diagnostisering så tidlig som mulig og aggressiv behandling.

Alle pasienter med PWS bør ha effektiv vektkontroll før og under veksthormonbehandling.

Erfaring med langvarig behandling av voksne og pasienter med PWS er begrenset.

Liten i forhold til gestasjonsalder

Hos lave SGA-barn/ungdommer bør andre medisinske årsaker eller behandlinger som kan forklare vekstforstyrrelsen, utelukkes før behandlingsstart.

Hos SGA-barn/ungdommer anbefales måling av fastende insulin og blodsukker før behandlingsstart og deretter årlig. Hos pasienter med økt risiko for diabetes mellitus (f.eks. familieanamnese med diabetes, fedme, alvorlig insulinresistens, acanthosis nigricans) bør oral glukosetoleransetest (OGTT) utføres. Veksthormon bør ikke gis ved manifest diabetes.

Hos SGA-barn/ungdommer anbefales måling av IGF-1-nivået før behandlingsstart og deretter 2 ganger årlig. Hvis IGF-1-nivået ved gjentatte målinger overstiger +2 SD sammenlignet med referansen for alder og pubertetsstatus, kan det tas hensyn til forholdet IGF-1/IGFBP-3 ved dosejustering.

Erfaring med oppstart av behandling hos SGA-barn nær pubertetsstart er begrenset. Det anbefales derfor ikke å starte behandling like før pubertetsstart. Erfaring med pasienter med Silver-Russells syndrom er begrenset.

Litt av høydeøkningen som oppnås med veksthormonbehandling av lave SGA-barn/ungdom, kan gå tapt hvis behandlingen stoppes før sluthøyde er nådd.

Kronisk nyresvikt

Ved kronisk nyresvikt bør nyrefunksjonen være under 50 % av det normale før behandling initieres. Vekstforstyrrelsen bør bekreftes ved ett års oppfølging før behandling initieres. Konservativ behandling av nyresvikt (som omfatter kontroll av acidose, hyperparatyreose og ernæringsstatus) skal være etablert i løpet av denne perioden og opprettholdes under behandling.

Behandlingen skal seponeres ved nyretransplantasjon.

Det finnes ingen data om sluthøyde hos pasienter med kronisk nyresvikt behandlet med Omnitrope.

Omnitrope inneholder benzylalkohol:

Etter rekonstituering inneholder dette legemidlet 15 mg benzylalkohol i hver ml. Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Intravenøs administrasjon av benzylalkohol er forbundet med alvorlige bivirkninger og død hos nyfødte ("gasping syndrom"). Det er ikke kjent ved hvilken mengde benzylalkohol blir toksisk.

Gi foreldre eller verge råd om å ikke bruke det mer enn en uke i småbarn (yngre enn 3 år gamle) uten tillatelse fra en lege eller apotek.

Gi gravide eller ammende pasienter råd om at store mengder av benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen deres og kan forårsake bivirkninger (kalt "metabolsk acidose").

Gi pasienter som har en lever- eller nyresykdom råd om at store mengder av benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen deres og kan forårsake bivirkninger (kalt "metabolsk acidose").

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som ”natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig behandling med glukokortikoider reduserer den vekstfremmende virkningen av Omnitrope. Pasienter med ACTH-mangel må få sin glukokortikoid-substitusjonsbehandling nøye justert for å unngå hemmende virkning på veksten.

Veksthormon reduserer konverteringen av kortison til kortisol og kan avdekke tidligere uoppdaget sentral hypoadrenalisme eller gjøre lave substitusjonsdoser av glukokortikoider uvirksomme.

Hos kvinner som tar oral østrogenbehandling kan det være nødvendig med høyere doser av veksthormon for å oppnå behandlingsmålet (se pkt. 4.4.).

Data fra en interaksjonsstudie med voksne med veksthormonmangel tyder på at administrasjon av somatropin kan øke clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P450-isoenzymer. Særlig kan clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P450 3A4 (f.eks. kjønns hormoner, kortikosteroider, antikonvulsiva og ciklosporin), øke og medføre lavere plasmanivåer av disse stoffene. Den kliniske betydningen av dette er ukjent.

Se også punkt 4.4 for opplysninger vedrørende diabetes mellitus og thyreoideaforstyrrelser og punkt 4.2 for opplysninger vedrørende behandling med oralt østrogentilskudd.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av somatropin hos gravide kvinner. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Somatropin er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ikke utført kliniske studier med produkter som inneholder somatropin hos kvinner som ammer. Det er ukjent om somatropin blir skilt ut i morsmelk, men det er svært lite sannsynlig at intakt protein absorberes fra barnets gastrointestinaltraktus. Det bør likevel utvises forsiktighet når Omnitrope gis til kvinner som ammer.

Fertilitet

Fertilitetsstudier med Omnitrope har ikke vært utført.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Omnitrope har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Pasienter med veksthormonmangel kjennetegnes ved redusert ekstracellulært volum. Dette korrigeres raskt etter behandlingsstart med somatropin. Bivirkninger relatert til væskeretensjon, som perifert ødem og artralgi er svært vanlige, muskel- og skjelettstivhet, myalgi og parestesi er vanlige. Vanligvis er disse bivirkningene lette til moderate, oppstår de første behandlingsmånedene og forsvinner spontant eller ved dosereduksjon.

Forekomsten av disse bivirkningene er relatert til administrert dose og pasientens alder og er muligens omvendt proporsjonal med pasientens alder da veksthormonmangelen inntraff.

Omnitrope har ført til økning av antistoffdannelsen hos ca. 1 % av pasientene. Bindeevnen til disse antistoffene har vært lav, og det er ikke assosiert kliniske endringer med denne dannelsen, se pkt. 4.4.

b. Bivirkningstabellen

Tabell 1 viser bivirkninger rangert under overskriftene fra organklasser systemet, og frekvensen bruker følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($\leq 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) for hver av de indiserte tilstandene.

Tabell 1

Organklasser system	Frekvens
Neoplasmer benign, malign og uspesifisert inkludert svulster og polypper	<u>Uvanlig</u> : Leukemi ¹ <u>Ikke kjent</u> : Leukemi ^{2,3,4,5}
Endokrine lidelser	<u>Ikke kjent</u> : Hypothyroidisme**
Metabolisme- og ernæringslidelser	<u>Ikke kjent</u> : Type II diabetes mellitus
Nervesystemlidelser	<u>Vanlig</u> : Paraesthesi*, Benign intrakraniell hypertensjon ⁵ , Karpaltunnellsyndrom ⁶ <u>Ikke kjent</u> : Benign intrakraniell hypertensjon ^{1,2,3,4,6} <u>Ikke kjent</u> : Hodepine**
Hud- og underhudssykdommer	<u>Vanlig</u> : Utslett**, Urticari** <u>Uvanlig</u> : Pruritus**
Muskelskjelett-, bindevev- og benlidelser	<u>Veldig vanlig</u> : Artralgi* <u>Vanlig</u> : Myalgi*, Muskelskjelettstivhet*
Forplantningssystem- og brystlidelser	<u>Uvanlig</u> : Gynaecomastia**
Generelle lidelser og administrasjonstedtilstand	<u>Veldig vanlig</u> : Injeksjonsstedsreaksjon ⁸ , Oedema periphera* <u>Ikke kjent</u> : Ansiktsødem*
Undersøkelser	<u>Ikke kjent</u> : Redusert kortisol i blodet [‡]

¹ Klinisk utprøving hos barn med GHD

² Klinisk utprøving hos barn med Turner-syndrom

³ Klinisk utprøving hos barn med kronisk nyreinsuffisiens

⁴ Klinisk utprøving hos barn med SGA

⁵ Klinisk utprøving i PWS

⁶ Klinisk utprøving hos voksne med GHD

* Disse bivirkningene er generelt sett milde til moderate og forekommer innen de første månedene av behandling og avtar spontant eller ved dosereduksjon. Forekomsten av disse bivirkningene er relatert til den administrerte dosen, pasientenes alder og muligens omvendt relatert til pasientenes alder ved debut av veksthormonmangel.

** Bivirkningsreaksjon (ADR) identifisert etter markedsføring.

\$ Det er rapportert om forbigående reaksjoner på administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

† Rapportert for barn med veksthormonmangel behandlet med somatropin, men forekomsten synes å være omtrent som hos pediatriske personer uten veksthormonforstyrrelser.

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reduserte serumnivåer av kortisol

Det er rapportert at somatropin reduserer serumnivået av kortisol, muligens ved å påvirke bærerproteiner eller ved økt leverclearance. Klinisk relevans av disse funn kan være begrenset. Substitusjonsbehandling med kortikosteroider bør likevel optimeres før behandlingsstart.

Prader-Willis syndrom

Etter markedsføring er det rapportert svært sjeldne tilfeller av plutselige dødsfall hos pasienter med Prader-Willis syndrom behandlet med somatropin, men en årsaksmessig forbindelse er ikke fastslått.

Leukemi

Det er rapportert tilfeller av leukemi (sjeldne eller svært sjeldne) hos pediatriske pasienter med veksthormonforstyrrelser som er behandlet med somatropin og inkludert i erfaringen etter markedsføring. Det foreligger imidlertid ingen bevis for økt risiko for leukemi uten predisposisjonsfaktorer som strålebehandling av hjernen eller hodet.

Epifysiolysis capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom

Epifysiolysis capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom er rapportert hos barn behandlet med VH. Epifysiolysis capitis femoris forekommer oftere ved endokrine sykdommer, og Calvé-Legg-Perthes forekommer oftere hos de som er små av vekst. Men det er ikke kjent om disse 2 patologiene forekommer hyppigere eller ikke ved behandling med somatropin. Diagnosene bør vurderes hos barn med ubehag eller smerter i hoften eller kneet.

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger kan vurderes som somatropinklasseeffekter, for eksempel mulig hyperglykemi forårsaket av redusert insulinfølsomhet, økt nivå av fritt tyroksin og benign intrakraniell hypertensjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Annex V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer:

Akutt overdosering kan føre til hypoglykemi med påfølgende hyperglykemi.

Langtids overdosering kan medføre tegn og symptomer forenlige med de kjente effektene av overskudd av humant veksthormon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypofyse-, hypothalamushormoner og analoger, ATC-kode: H01AC01.

Omnitrope er et biotilsvarende ("biosimilar") legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Somatropin er et potent metabolsk hormon med betydning for metabolismen av lipider, karbohydrater og proteiner. Hos barn med endogen veksthormonmangel stimulerer somatropin lineær vekst og øker veksthastigheten. Hos voksne og barn opprettholder somatropin normal kroppssammensetning ved å øke nitrogenretensjon og stimulere skjelettmuskelvekst og ved å mobilisere kroppsfett. Visceralt fettvev er særlig følsomt overfor somatropin. I tillegg til økt lipolyse, reduserer somatropin opptaket av triglyserider i kroppens fettlagre. Serumkonsentrasjonen av IGF-I (insulinlignende vekstfaktor-I) og IGFBP3 (insulinlignende vekstfaktorbindende protein 3) økes av somatropin. I tillegg er følgende effekter vist.

Farmakodynamiske effekter

Lipidmetabolisme

Somatropin induserer hepatiske LDL-kolesterolreseptorer og påvirker serumprofilen av lipider og lipoproteiner. Generelt vil administrasjon av somatropin til pasienter med veksthormonmangel gi redusert serum-LDL og apolipoprotein B. En reduksjon i total serumkolesterol kan også observeres.

Karbohydratmetabolisme

Somatropin øker insulinnivået, men fastende blodglukose påvirkes vanligvis ikke. Barn med nedsatt hypofyseaktivitet kan få fastende hypoglykemi. Denne tilstanden reverseres av somatropin.

Væske- og mineralmetabolisme

Veksthormonmangel er forbundet med nedsatt plasmavolum og ekstracellulært volum. Begge øker raskt etter somatropinbehandling. Somatropin induserer natrium-, kalium- og fosforretensjon.

Benmetabolisme

Somatropin stimulerer omsetningen av benmasse. Langtidsbehandling med somatropin hos pasienter med veksthormonmangel og osteopeni, gir økt benmineralmengde og -tetthet i vekt bærende punkter.

Fysisk kapasitet

Muskelstyrke og fysisk kapasitet bedres etter langtidsbehandling med somatropin. Somatropin øker også hjertets minuttvolum, men mekanismen er ikke klarlagt. Et fall i perifer karmotstand kan muligens bidra til denne effekten.

Klinisk effekt og sikkerhet

I kliniske studier med lave SGA-barn/ungdommer er doser på 0,033 og 0,067 mg/kg kroppsvekt daglig brukt til behandling til slutthøyde er nådd. Hos 56 pasienter som ble kontinuerlig behandlet og (nesten) nådde slutthøyde, var gjennomsnittsendringen i høyde fra behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvekt daglig) og +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvekt daglig). Data fra litteraturen om ubehandlede SGA-barn/ungdommer uten tidlig spontan innhentning, angir en senere vekst på 0,5 SDS.

Studie etter markedsføring:

En internasjonal, ikke-intervensjonell, ikke-kontrollert, langsgående, åpen og multisenter, frivillig kategori 3 PASS designet for å registrere sikkerhets- og effektivitetsdata for 7359 pediatriske pasienter behandlet med Omnitrope ved forskjellige indikasjoner, ble utført av Sandoz mellom 2006 og 2020 i 11 europeiske land, i Nord-Amerika, Canada, Australia og Taiwan.

De viktigste pediatriske indikasjonene var: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) og CRI (1,0 %). De fleste pasientene var naive med tidligere rhGH-behandling (86,0%). På tvers av alle indikasjoner var de hyppigste bivirkningene med mistanke om årsakssammenheng til Omnitrope-behandling hos pasienter hodepine (1,6 %), smerter på injeksjonsstedet (1,1 %), hematom på injeksjonsstedet (1,1 %) og artralgi (0,6 %), vurdert i 7359 pediatriske pasienter (SAF). Flertallet av bivirkninger som ble vurdert som relatert til Omnitrope-behandlingen ble forventet basert på pakningsvedlegget, og det som er kjent for denne typen molekyllklasser (GH). Intensiteten til de fleste bivirkningene var mild eller moderat.

Effektivitetsresultatene, vurdert hos 6589 pediatriske pasienter (EFF bestående av 5671 naive, 915 rhGH-forbehandlede, og 3 pasienter med manglende informasjon før behandling), viser at Omnitrope-behandling var effektiv og resulterte i en betydelig oppvekst som er i samsvar med dem rapportert i observasjonsstudier av andre godkjente rhGH-medisiner: median H SDS økte effektivt fra -2,64 ved grunnverdien til -1,97 etter 1 år og til -0,98 etter 5 års behandling hos naive pasienter, og median H SDS økte fra -1,49 til -1,21 etter 1 år og til -0,98 etter 5 års behandling med Omnitrope hos forhåndsbehandlede pasienter. 1628/6589 (24,7 %) pasienter i EFF nådde endelig høyde i henhold til legens mening (naivt: 1289/5671, 22,7 %); rhGH forbehandlet: 338/915, 36,9 %). Median (område) endelig H SDS hos naive pasienter -1,51 (-9,3 til 2,7) og -1,43 (-8,7 til 2,1) hos forhåndsbehandlede pasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Biotilgjengeligheten av subkutan administrert somatropin er ca. 80 % hos både friske forsøkspersoner og pasienter med veksthormonmangel. En subkutan dose på 5 mg Omnitrope pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning, hos friske voksne gir plasma C_{max} -verdier på henholdsvis $71 \pm 24 \mu\text{g/l}$ (gjennomsnittlig $\pm$ SD) og gjennomsnittlig t_{max} -verdi på 4 timer (område 2-8 timer).

Eliminasjon

Somatropins gjennomsnittlige terminale halveringstid etter intravenøs administrasjon hos voksne med veksthormonmangel, er ca. 0,4 timer. Etter subkutan administrasjon av Omnitrope pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning oppnås imidlertid en halveringstid på 3 timer. Den observerte forskjellen skyldes sannsynligvis langsom absorpsjon fra injeksjonsstedet etter subkutan administrasjon.

Spesielle populasjoner

Somatropins absolutte biotilgjengelighet synes å være lik hos menn og kvinner etter subkutan administrasjon.

Opplysninger om somatropins farmakokinetikk i geriatiske og pediatriske populasjoner, hos forskjellige raser og hos pasienter med nyre-, lever- eller hjertesvikt, mangler eller er ufullstendige.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I studier med Omnitrope vedrørende subakutt toksisitet og lokal toleranse, er det ikke observert klinisk relevante effekter.

I andre studier med somatropin vedrørende generell toksisitet, lokal toleranse og reproduksjonstoksisitet, er det ikke observert klinisk relevante effekter.

Med somatropiner har *in vitro* og *in vivo* gentoksisitetsstudier av genmutasjoner og induksjon av kromosomavvik vært negative.

Økt kromosomfragilitet er observert i en *in vitro*-studie med lymfocytter tatt fra pasienter etter langtidsbehandling med somatropin og etter tilsetning av det radiomimetiske legemidlet bleomycin. Den kliniske signifikansen av dette funnet er uklar.

I en annen studie med somatropin ble det ikke funnet økning av kromosomforstyrrelser i lymfocytene hos pasienter som hadde fått langtidsbehandling med somatropin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver:
glysin
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat

Væske:
vann til injeksjonsvæsker
benzylalkohol

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

Holdbarhet etter rekonstituering

Etter rekonstituering og første injeksjon skal sylinderrampullen bli stående i pennen, som må oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) i maksimalt 21 dager. Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpennen for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnet hetteglass

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter første gangs bruk, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i (type I glass) hetteglass med propp (i fluor-resinlaminert butylgummi), hette (i aluminium) og vippeløkk (grønn polypropylen), og 1 ml væske i (type I glass) sylinderrampulle med propp (i fluor-resinlaminert klorbutylelastomer), hette (i lakkert aluminium) og vippeløkk (hvit polypropylen). Pakningsstørrelser på 1 og 5.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Omnitrope 5 mg/ml leveres i et hetteglass inneholdende virkestoffet som et pulver og oppløsningsmiddelet i en sylinderrampulle. Det skal rekonstitueres med et overføringssett som anbefalt i informasjon vedlagt overføringssettet.

Denne formuleringen er tiltenkt flere gangers bruk. Den skal kun administreres med Omnitrope Pen L, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope 5 mg/ml rekonstituert injeksjonsvæske, oppløsning. Den skal administreres med sterile pennennåler til engangsbruk. Pasienter og pleiere må få egnet opplæring og instruksjon for riktig bruk av Omnitrope hetteglass, sylinderrampuller med væske, overføringssett og penn av lege eller annet kvalifisert helsepersonell.

Følgende er en generell beskrivelse av rekonstituerings- og administrasjonsprosessen. Tilvirkers instruksjoner vedlagt hvert enkelt overføringssett og penn må følges ved rekonstituering av Omnitrope 5 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, ved oppløsning, innsetting av sylinderrampullen, festing av injeksjonsnålen og administrasjon.

1. Vask hendene dine.
2. Vipp av den beskyttende plasthetten på hetteglassene. Toppen av hetteglasset og sylinderrampullen skal tørkes med en antiseptisk oppløsning for å hindre kontaminering av innholdet.
3. Bruk overføringssettet for overføring av væsken fra sylinderrampullen til hetteglasset.
4. Snurr lett på hetteglasset noen få ganger til innholdet er helt oppløst. Ikke rist da dette kan medføre denaturering av virkestoffet.
5. Hvis oppløsningen er uklar eller inneholder partikler, skal den ikke brukes. Innholdet må være klart og fargeløst etter rekonstituering.
6. Overfør oppløsningen tilbake til sylinderrampullen ved hjelp av overføringssettet.
7. Sett sammen pennen etter bruksanvisningen.
8. Fjern luftbobler ved behov.
9. Vask injeksjonsstedet med et injeksjonstørk.
10. Administrer riktig dose ved subkutan injeksjon ved hjelp av en steril pennennål. Trekk ut pennennålen og destruer den i overensstemmelse med lokale krav.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. april 2006

Dato for siste fornyelse: 28. februar 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ml oppløsning inneholder 3,3 mg somatropin* (tilsvarende 10 IE).

En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 5 mg somatropin* (15 IE).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder 9 mg benzylalkohol per ml. Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ml oppløsning inneholder 6,7 mg somatropin* (tilsvarende 20 IE).

En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 10 mg somatropin* (30 IE).

* fremstilt i *Escherichia coli* ved bruk av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Væsken er en klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Spedbarn, barn og ungdom

- Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon (veksthormonmangel, GHD).
- Vekstforstyrrelser forbundet med Turners syndrom.
- Vekstforstyrrelser forbundet med kronisk nyresvikt.
- Vekstforstyrrelser hos barn/ungdom med lav høyde (standardskår for nåværende høyde (SDS) < -2,5 og foreldrejustert høyde SDS < -1) som er født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn), med en fødselsvekt og/eller lengde under -2 standardavvik (SD), som ved 4-års alder eller senere ikke har vist innhentingsvekst (veksthastighet (HV) SDS < 0 i løpet av det siste året).
- Prader-Willis syndrom (PWS), for forbedring av vekst og kroppssammensetning. PWS-diagnosen skal bekreftes ved egnet genetisk testing.

Voksne

- Substitusjonsbehandling hos voksne med uttalt veksthormonmangel.
- *Inntreden i voksen alder:* Pasienter med alvorlig veksthormonmangel forbundet med multiple hormonmangler som følge av kjent hypotalamus- eller hypofysepatologi med kjent mangel av minst ett hypofysehormon, bortsett fra prolaktin. Disse pasientene bør gjennomgå en relevant dynamisk test for å diagnostisere eller utelukke veksthormonmangel.
- *Inntreden i barndommen:* Pasienter med veksthormonmangel med debut i barndommen som følge av kongenitale, genetiske, tilegnede eller idiopatiske årsaker. Pasienter med GHD med debut i barndommen skal reevalueres for sekretorisk kapasitet av veksthormoner etter fullført longitudinal vekst. Hos pasienter med stor sannsynlighet for vedvarende GHD, dvs. en

kongenital årsak eller GHD sekundært til sykdom eller svekkelse i hypofyse/hypotalamus, skal en insulinlignende vekstfaktor-I (IGF-I) SDS < -2 minst 4 uker etter avsluttet veksthormonbehandling vurderes som tilstrekkelig evidens for uttalt GHD.

Alle andre pasienter trenger IGF-I-analyse og stimuleringstest av veksthormon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Diagnostisering og behandling med somatropin bør igangsettes og overvåkes av leger som er tilstrekkelig kvalifisert og har erfaring i diagnostisering og behandling av pasienter med vekstforstyrrelser.

Dosering

Pediatrik populasjon

Dosering og administrasjon bør individualiseres.

Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon hos pediatriske pasienter
Anbefalt dose er vanligvis 0,025-0,035 mg/kg kroppsvekt daglig eller 0,7–1,0 mg/m² kroppsoverflate daglig. Selv høyere doser er blitt brukt.

Når GHD med debut i barndommen fortsetter inn i tenårene, skal behandling fortsettes for å oppnå fullstendig somatisk utvikling (f.eks. kroppssammensetning, beinmasse). For overvåking er ett av behandlingsmålene i overgangsperioden å oppnå normal maksimal beinmasse, definert som T-score > -1 (dvs. standardisert til gjennomsnittlig maksimal beinmasse hos voksne målt ved dobbelt radioabsorpsjonsmetri tatt i betraktning kjønn og etnisitet). For doseringsveiledning, se avsnittet om voksne nedenfor.

Prader-Willis syndrom (PWS), for forbedring av vekst og kroppssammensetning hos pediatriske pasienter

Anbefalt dose er vanligvis 0,035 mg/kg kroppsvekt daglig eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate daglig. Døgndoser bør ikke overstige 2,7 mg. Pediatriske pasienter med en veksthastighet under 1 cm per år og med med nesten lukkede epifyser bør ikke behandles.

Vekstforstyrrelser som følge av Turners syndrom

Anbefalt dose er 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt daglig eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate daglig.

Vekstforstyrrelser ved kronisk nyresvikt

Anbefalt dose er 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt daglig (1,4 mg/m² kroppsoverflate daglig). Høyere doser kan være nødvendig dersom veksthastigheten er for lav. Dosejustering kan være nødvendig etter 6 måneders behandling (se pkt. 4.4).

Vekstforstyrrelse hos lave barn/ungdommer født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn)

Anbefalt dose er vanligvis 0,035 mg/kg kroppsvekt daglig (1 mg/m² kroppsoverflate daglig) inntil sluthøyde er nådd (se pkt. 5.1). Behandlingen bør seponeres etter første behandlingsår hvis SDS for veksthastighet er under +1. Behandlingen bør seponeres hvis veksthastigheten er < 2 cm/år, og hvis bekreftelse er nødvendig, knokkelalder er > 14 år (jenter) eller > 16 år (gutter), svarende til lukking av epifyseskivene.

Anbefalt dosering til pediatriske pasienter

Indikasjon	mg/kg kroppsvekt	mg/m ² kroppsoverflate
	dose per dag	dose per dag
Veksthormonmangel	0,025-0,035	0,7-1,0
Prader-Willis syndrom	0,035	1,0
Turners syndrom	0,045-0,050	1,4
Kronisk nyresvikt	0,045-0,050	1,4
Barn/ungdom født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn)	0,035	1,0

Veksthormonmangel hos voksne pasienter

Hos pasienter som fortsetter med veksthormonbehandling etter GHD med debut i barndommen, er anbefalt dose å gjenoppta 0,2–0,5 mg per dag. Dosen bør økes eller reduseres gradvis i henhold til pasientens individuelle behov, som bestemmes av IGF-I-konsentrasjonen.

Hos pasienter med inntreden av GHD i voksen alder, bør behandling starte med en lav dose, 0,15–0,3 mg daglig. Dosen bør økes gradvis i henhold til pasientens individuelle behov, som bestemmes av IGF-I-konsentrasjonen.

I begge tilfeller bør behandlingens mål være IGF-I-konsentrasjon innenfor 2 SDS fra alderskorrigert gjennomsnitt. Pasienter med normal IGF-I konsentrasjon ved behandlingsstart bør få veksthormon opptil et IGF-I-nivå i øvre del av normalområdet, som ikke overstiger 2 SDS. Klinisk respons og bivirkninger kan også brukes som veiledning ved dosetitrering. Det er kjent at det finnes pasienter med GHD som ikke oppnår normalt IGF-I-nivå til tross for god klinisk respons, og som derfor ikke behøver økning av dosen. Vedlikeholdsdosen overstiger sjelden 1,0 mg daglig. Kvinner kan ha behov for høyere doser enn menn, mens menn viser en økende IGF-I-følsomhet over tid. Dette innebærer at det er en risiko for at kvinner er underbehandlede, særlig de som bruker oralt østrogenilskudd, mens menn er overbehandlede. Nøyaktigheten på veksthormondosen bør derfor kontrolleres hver 6. måned. Da normal fysiologisk veksthormonproduksjon avtar med alderen, kan dosebehovet avta.

Spesielle populasjoner

Eldre

Hos pasienter over 60 år bør behandling starte med en dose på 0,1–0,2 mg per dag, som bør økes langsomt i henhold til pasientens individuelle behov. Minste effektive dose bør benyttes. Vedlikeholdsdosen hos disse pasientene overskrider sjelden 0,5 mg per dag.

Administrasjonsmåte

Injeksjonen bør gis subkutan og injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipatrofi.

For instruksjoner vedrørende bruk og håndtering av dette legemidlet før administrering se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Somatropin må ikke brukes ved tegn til tumoraktivitet. Intrakranielle tumorer må være inaktive, og antitumorbehandling må fullføres før oppstart av behandling med veksthormoner.. Behandlingen skal seponeres ved tegn til tumorvekst.

Somatropin må ikke brukes som vekststimulans hos barn med lukkede epifyser.

Pasienter med akutt kritisk sykdom med komplikasjoner etter åpen hjertekirurgi, abdominalkirurgi, multiple traumer, akutt respirasjonssvikt eller lignende tilstander, må ikke behandles med somatropin (når det gjelder pasienter som får substitusjonsbehandling, se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Maksimal anbefalt daglig dose skal ikke overskrides (se pkt. 4.2).

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Hypoadrenalisme

Introduksjon av somatropinbehandling kan føre til 11 β HSD-1-hemming og redusert kortisolnivå i serum. Ved somatotropinbehandling kan tidligere udiagnostisert sentral (sekundær) hypoadrenalisme avdekkes, og substitusjonsbehandling med glukokortikoider kan bli nødvendig. I tillegg kan pasienter som får substitusjonsbehandling med glukokortikoider mot tidligere diagnostisert hypoadrenalisme trenge økt vedlikeholds- eller stressdose, etter oppstart av somatropinbehandling (se pkt. 4.5).

Samtidig bruk med oral østrogenbehandling

Dersom en kvinne på somatropinbehandling starter med oral østrogenbehandling, kan det være nødvendig å øke somatropindosen for å opprettholde IGF-1-serumnivåer innenfor referansenivået for gjeldende aldersgruppe. Dersom en kvinne på somatropinbehandling derimot avbryter oral østrogenbehandling, kan det være nødvendig å redusere somatropindosen for å unngå overskudd av veksthormoner og/eller bivirkninger (se pkt. 4.5).

Insulinfølsomhet

Somatropin kan redusere insulinfølsomhet. For pasienter med diabetes mellitus, kan det hende at insulindosen må justeres etter oppstart av somatropinbehandling. Pasienter med diabetes, glukoseintoleranse eller ytterligere risikofaktorer for diabetes bør overvåkes nøye under behandling med somatropin.

Thyroidfunksjon

Veksthormoner øker den ekstrathyreoideale omdannelsen av T4 til T3, som kan gi redusert serumnivå av T4 og økt serumnivå av T3. Mens perifere thyreoideahormonnivåer har vært innenfor referanseområdet hos friske individer, kan hypertyreose teoretisk sett utvikle seg hos pasienter med subklinisk hypothyreose. Derfor bør thyroideafunksjonen overvåkes hos alle pasienter. Hos pasienter med nedsatt hypofyseaktivitet, som er på standard substitusjonsbehandling, må den potensielle effekten av veksthormonbehandling på thyroideafunksjonen overvåkes nøye.

Neoplasmer

Ved veksthormonmangel, sekundært til behandling av malign sykdom, bør man være oppmerksom på tegn på residiv av malignitet. Hos personer som har overlevd kreft i barndommen, er det rapportert om en økt risiko for en ny neoplasme hos pasienter behandlet med somatropin etter deres første neoplasme. Intrakraniale tumorer, spesielt meningiomer, hos pasienter behandlet med stråling mot hodet i forbindelse med den første neoplasmen, var de som oftest fikk disse nye neoplasmene.

Epifysiolysis capitis femoris

Hos pasienter med endokrine sykdommer, inkludert veksthormonmangel, kan epifysene i hoften gli fra hverandre oftere enn hos resten av befolkningen. Pasienter som halter under behandling med somatropin, bør undersøkes klinisk.

Benign intrakraniell hypertensjon

Ved alvorlig og gjentatt hodepine, synsproblemer, kvalme og/eller oppkast anbefales funduskopi for papillødem. Dersom papillødem bekreftes, bør man vurdere diagnosen benign intrakraniell hypertensjon, og veksthormonbehandlingen bør om nødvendig seponeres. Det foreligger ikke tilstrekkelige holdepunkter til å gi spesifikke råd om fortsatt veksthormonbehandling hos pasienter hvor den intrakranielle hypertensjonen er opphørt. Dersom veksthormonbehandlingen gjenopptas, kreves god oppfølging for symptomer på intrakraniell hypertensjon.

Leukemi

Leukemi er rapportert for et lavt antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde fått behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen evidens for økt forekomst av leukemi hos pasienter som får veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer.

Antistoffer

En liten prosentandel av pasientene kan utvikle antistoffer mot somatropin. Somatropin øker dannelsen av antistoffer hos omtrent 1 % av pasientene. Bindingskapasiteten til disse antistoffene er lav, og det er ingen effekt på veksthastigheten. Testing for antistoffer mot somatropin bør utføres på pasienter med en ellers uforklarlig mangel på respons.

Pankreatitt

Selv om det forekommer i sjeldne tilfeller, bør pankreatitt tas med i vurderingen hos pasienter som behandles med somatropin og som utvikler abdominalsmerter, spesielt hos barn.

Skoliose

Skoliose er kjent for å være hyppigere hos noen pasientgrupper som behandles med somatropin. I tillegg kan hurtig vekst i ethvert barn forårsake progresjon av skoliose. Somatropin har ikke vist seg å øke forekomsten av eller alvorlighetsgraden til skoliose. Tegn på skoliose skal overvåkes under behandlingen.

Akutt kritisk sykdom

Somatropins effekt på restituerende ble undersøkt i to placebokontrollerte studier med 522 kritisk syke voksne pasienter med komplikasjoner etter åpen hjertekirurgi, abdominal kirurgi, multiple traumer eller akutt respirasjonssvikt. Mortaliteten var høyere hos pasienter behandlet med 5,3 mg eller 8 mg somatropin daglig enn hos pasienter som fikk placebo, 42 % vs. 19 %. På bakgrunn av disse opplysningene bør ikke disse pasientene behandles med somatropin. Da det ikke foreligger opplysninger om sikkerheten ved substitusjonsbehandling med veksthormon hos akutt kritisk syke pasienter, bør mulig nytte ved fortsatt behandling i en slik situasjon veies mot potensiell risiko.

Hos alle pasienter som utvikler annen eller tilsvarende akutt kritisk sykdom, bør mulig nytte av somatropinbehandling veies mot potensiell risiko.

Eldre pasienter

Erfaring hos pasienter over 80 år er begrenset. Eldre pasienter kan være mer følsomme for virkningen av somatropin og kan derfor lettere utvikle bivirkninger.

Prader-Willis syndrom

Hos pasienter med PWS bør behandlingen alltid kombineres med en kalorifattig diett.

Det har vært rapportert om dødsfall i forbindelse med bruk av veksthormon hos pediatriske pasienter med PWS som hadde en eller flere av følgende risikofaktorer: alvorlig fedme (pasienter som overskred en vekt/høyde på 200 %), svekket respirasjon eller søvnapné i anamnesen eller en uidentifisert luftveisinfeksjon. Pasienter med PWS og én eller flere av disse risikofaktorene kan ha større risiko.

Før behandlingsstart med somatropin bør pasienter med PWS utredes for øvre luftveisobstruksjon, søvnapné og luftveisinfeksjon.

Ved patologiske funn under undersøkelsen for øvre luftveisobstruksjon bør barnet henvises til øre-nese-hals-spesialist for behandling og tilfriskning fra respirasjonslidelsen før behandling med veksthormon initieres.

Søvnapné bør utredes ved anerkjente metoder som polysomnografi eller oksymetri over natten, før start av veksthormonbehandling, og pasienten bør overvåkes ved mistenkt søvnapné.

Hvis pasienter viser tegn på øvre luftveisobstruksjon (inkludert start av eller økende snorking) under behandling med somatropin, bør behandlingen seponeres og en ny vurdering av øre-nese-hals foretas.

Alle pasienter med PWS bør utredes for søvnapné og overvåkes ved mistenkt søvnapné. Pasienter bør overvåkes for tegn på luftveisinfeksjoner, for diagnostisering så tidlig som mulig og aggressiv behandling.

Alle pasienter med PWS bør ha effektiv vektkontroll før og under veksthormonbehandling.

Erfaring med langvarig behandling av voksne og pasienter med PWS er begrenset.

Liten i forhold til gestasjonsalder

Hos lave SGA-barn/ungdommer bør andre medisinske årsaker eller behandlinger som kan forklare vekstforstyrrelsen, utelukkes før behandlingsstart.

Hos SGA-barn/ungdommer anbefales måling av fastende insulin og blodsukker før behandlingsstart og deretter årlig. Hos pasienter med økt risiko for diabetes mellitus (f.eks. familieanamnese med diabetes, fedme, alvorlig insulinresistens, acanthosis nigricans) bør oral glukosetoleransetest (OGTT) utføres. Veksthormon bør ikke gis ved manifest diabetes.

Hos SGA-barn/ungdommer anbefales måling av IGF-1-nivået før behandlingsstart og deretter 2 ganger årlig. Hvis IGF-1-nivået ved gjentatte målinger overstiger +2 SD sammenlignet med referansen for alder og pubertetsstatus, kan det tas hensyn til forholdet IGF-1/IGFBP-3 ved dosejustering.

Erfaring med oppstart av behandling hos SGA-barn nær pubertetsstart er begrenset. Det anbefales derfor ikke å starte behandling like før pubertetsstart. Erfaring med pasienter med Silver-Russells syndrom er begrenset.

Litt av høydeøkningen som oppnås med veksthormonbehandling av lave SGA-barn/ungdom, kan gå tapt hvis behandlingen stoppes før sluthøyde er nådd.

Kronisk nyresvikt

Ved kronisk nyresvikt bør nyrefunksjonen være under 50 % av det normale før behandling initieres. Vekstforstyrrelsen bør bekreftes ved ett års oppfølging før behandling initieres. Konservativ behandling av nyresvikt (som omfatter kontroll av acidose, hyperparatyreose og ernæringsstatus) skal være etablert i løpet av denne perioden og opprettholdes under behandling.

Behandlingen skal seponeres ved nyretransplantasjon.

Det finnes ingen data om sluthøyde hos pasienter med kronisk nyresvikt behandlet med Omnitrope.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder benzylalkohol:
Etter rekonstituering inneholder dette legemidlet 9 mg benzylalkohol i hver ml.

Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Intravenøs administrasjon av benzylalkohol er forbundet med alvorlige bivirkninger og død hos nyfødte ("gaspingsyndrom"). Det er ikke kjent ved hvilken mengde benzylalkohol blir toksisk.

Gi foreldre eller verge råd om å ikke bruke det mer enn en uke i småbarn (yngre enn 3 år gamle) uten tillatelse fra en lege eller apotek.

Gi gravide eller ammende pasienter råd om at store mengder av benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen deres og kan forårsake bivirkninger (kalt "metabolsk acidose").

Gi pasienter som har en lever- eller nyresykdom råd om at store mengder av benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen deres og kan forårsake bivirkninger (kalt "metabolsk acidose").

Natriuminnehold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig behandling med glukokortikoider reduserer den vekstfremmende virkningen av Omnitrope. Pasienter med ACTH-mangel må få sin glukokortikoid-substitusjonsbehandling nøye justert for å unngå hemmende virkning på veksten.

Veksthormon reduserer konverteringen av kortison til kortisol og kan avdekke tidligere uoppdaget sentral hypoadrenalisme eller gjøre lave substitusjonsdoser av glukokortikoider uvirksomme.

Hos kvinner som tar oral østrogenbehandling kan det være nødvendig med høyere doser av veksthormon for å oppnå behandlingsmålet (se pkt. 4.4.).

Data fra en interaksjonsstudie med voksne med veksthormonmangel tyder på at administrasjon av somatropin kan øke clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P450-isoenzymer. Særlig kan clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P 450 3A4 (f.eks. kjønnshormoner, kortikosteroider, antikonvulsiva og ciklosporin), øke og medføre lavere plasmanivåer av disse stoffene. Den kliniske betydningen av dette er ukjent.

Se også punkt 4.4 for opplysninger vedrørende diabetes mellitus og thyreoideaforstyrrelser og punkt 4.2 for opplysninger vedrørende behandling med oralt østrogentilskudd.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av somatropin hos gravide kvinner. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Somatropin er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ikke utført kliniske studier med produkter som inneholder somatropin hos kvinner som ammer. Det er ukjent om somatropin blir skilt ut i morsmelk, men det er svært lite sannsynlig at intakt protein absorberes fra barnets gastrointestinaltraktus. Det bør likevel utvises forsiktighet når Omnitrope gis til kvinner som ammer.

Fertilitet

Fertilitetsstudier med Omnitrope har ikke vært utført.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Omnitrope har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Pasienter med veksthormonmangel kjennetegnes ved redusert ekstracellulært volum. Dette korrigeres raskt etter behandlingsstart med somatropin. Bivirkninger relatert til væskeretensjon, som perifert ødem og artralgi er svært vanlige, muskel- og skjelettstivhet, myalgi og parestesi er vanlige. Vanligvis er disse bivirkningene lette til moderate, oppstår de første behandlingsmånedene og forsvinner spontant eller ved dosereduksjon.

Forekomsten av disse bivirkningene er relatert til administrert dose og pasientens alder og er muligens omvendt proporsjonal med pasientens alder da veksthormonmangelen inntraff.

Omnitrope har ført til økning av antistoffdannelsen hos ca. 1 % av pasientene. Bindeevnen til disse antistoffene har vært lav, og det er ikke assosiert kliniske endringer med denne dannelsen, se pkt. 4.4.

b. Bivirkningstabellen

Tabell 1 iser bivirkninger rangert under overskriftene fra organklasserettet, og frekvensen bruker følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($\leq 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) for hver av de indiserte tilstandene.

Tabell 1

Organklasserettet	Frekvens
Neoplasmer benign, malign og uspesifisert inkludert svulster og polypper	<u>Uvanlig</u> : Leukemi ^{†1} <u>Ikke kjent</u> : Leukemi ^{†2,3,4,5}
Endokrine lidelser	<u>Ikke kjent</u> : Hypothyroidisme**
Metabolisme- og ernæringslidelser	<u>Ikke kjent</u> : Type II diabetes mellitus
Nervesystemlidelser	<u>Vanlig</u> : Paraestesi*, Benign intrakraniell hypertensjon ⁵ , Karpaltunnellsyndrom ⁶ <u>Ikke kjent</u> : Benign intrakraniell hypertensjon _{1,2,3,4,6} <u>Ikke kjent</u> : Hodepine**
Hud- og underhudssykdommer	<u>Vanlig</u> : Utslett**, Urticari** <u>Uvanlig</u> : Pruritus**
Muskelskjelett-, bindevev- og benlidelser	<u>Veldig vanlig</u> : Artralgi* <u>Vanlig</u> : Myalgi*, Muskelskjelettstivhet*

Forplantningssystem- og brystlidelser	<u>Uvanlig</u> : Gynaecomastia**
Generelle lidelser og administrasjonsstedtilstand	<u>Veldig vanlig</u> : Injeksjonsstedsreaksjon [§] , Oedema peripheral* <u>Ikke kjent</u> : Ansiktsødem*
Undersøkelser	<u>Ikke kjent</u> : Redusert kortisol i blodet [‡]

¹ Klinisk utprøving hos barn med GHD

² Klinisk utprøving hos barn med Turner-syndrom

³ Klinisk utprøving hos barn med kronisk nyreinsuffisiens

⁴ Klinisk utprøving hos barn med SGA

⁵ Klinisk utprøving i PWS

⁶ Klinisk utprøving hos voksne med GHD

*Disse bivirkningene er generelt sett milde til moderate og forekommer innen de første månedene av behandling og avtar spontant eller ved dosereduksjon. Forekomsten av disse bivirkningene er relatert til den administrerte dosen, pasientenes alder og muligens omvendt relatert til pasientenes alder ved debut av veksthormonmangel.

** Bivirkningsreaksjon (ADR) identifisert etter markedsføring.

\$ Det er rapportert om forbigående reaksjoner på administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

† Rapportert for barn med veksthormonmangel behandlet med somatropin, men forekomsten synes å være omtrent som hos pediatriske personer uten veksthormonforstyrrelser.

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reduserte serumnivåer av kortisol

Det er rapportert at somatropin reduserer serumnivået av kortisol, muligens ved å påvirke bærerproteiner eller ved økt leverclearance. Klinisk relevans av disse funn kan være begrenset. Substitusjonsbehandling med kortikosteroider bør likevel optimeres før behandlingsstart.

Prader-Willis syndrom

Etter markedsføring er det rapportert svært sjeldne tilfeller av plutselige dødsfall hos pasienter med Prader-Willis syndrom behandlet med somatropin, men en årsaksmessig forbindelse er ikke fastslått.

Leukemi

Det er rapportert tilfeller av leukemi (sjeldne eller svært sjeldne) hos pediatriske pasienter med veksthormonforstyrrelser som er behandlet med somatropin og inkludert i erfaringen etter markedsføring. Det foreligger imidlertid ingen bevis for økt risiko for leukemi uten predisposisjonsfaktorer som strålebehandling av hjernen eller hodet.

Epifysiolysis capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom

Epifysiolysis capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom er rapportert hos barn behandlet med VH. Epifysiolysis capitis femoris forekommer oftere ved endokrine sykdommer, og Calvé-Legg-Perthes forekommer oftere hos de som er små av vekst. Men det er ikke kjent om disse 2 patologiene

forekommer hyppigere eller ikke ved behandling med somatropin. Diagnosene bør vurderes hos barn med ubehag eller smerter i hoften eller kneet.

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger kan vurderes som somatropinklasseeffekter, for eksempel mulig hyperglykemi forårsaket av redusert insulinfølsomhet, økt nivå av fritt tyroksin og benign intrakraniell hypertensjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Annex V.

4.9 Overdosering

Symptomer:

Akutt overdosering kan føre til hypoglykemi med påfølgende hyperglykemi.

Langtids overdosering kan medføre tegn og symptomer forenlige med de kjente effektene av overskudd av humant veksthormon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypofyse-, hypothalamushormoner og analoger, ATC-kode: H01AC01.

Omnitrope er et biotilsvarende ("biosimilar") legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Somatropin er et potent metabolsk hormon med betydning for metabolismen av lipider, karbohydrater og proteiner. Hos barn med endogen veksthormonmangel stimulerer somatropin lineær vekst og øker veksthastigheten. Hos voksne og barn opprettholder somatropin normal kroppssammensetning ved å øke nitrogenretensjon og stimulere skjelettmuskelvekst og ved å mobilisere kroppsfett. Visceralt fettvev er særlig følsomt overfor somatropin. I tillegg til økt lipolyse, reduserer somatropin opptaket av triglyserider i kroppens fettlagre. Serumkonsentrasjonen av IGF-I (insulinlignende vekstfaktor-I) og IGFBP3 (insulinlignende vekstfaktorbindende protein 3) økes av somatropin. I tillegg er følgende effekter vist.

Farmakodynamiske effekter

Lipidmetabolisme

Somatropin induserer hepatiske LDL-kolesterolreseptorer og påvirker serumprofilen av lipider og lipoproteiner. Generelt vil administrasjon av somatropin til pasienter med veksthormonmangel gi redusert serum-LDL og apolipoprotein B. En reduksjon i total serumkolesterol kan også observeres.

Karbohydratmetabolisme

Somatropin øker insulinnivået, men fastende blodglukose påvirkes vanligvis ikke. Barn med nedsatt hypofyseaktivitet kan få fastende hypoglykemi. Denne tilstanden reverseres av somatropin.

Væske- og mineralmetabolisme

Veksthormonmangel er forbundet med nedsatt plasmavolum og ekstracellulært volum. Begge øker raskt etter somatropinbehandling. Somatropin induserer natrium-, kalium- og fosforretensjon.

Benmetabolisme

Somatropin stimulerer omsetningen av benmasse. Langtidsbehandling med somatropin hos pasienter med veksthormonmangel og osteopeni, gir økt benmineralmengde og -tetthet i vektbærende punkter.

Fysisk kapasitet

Muskelstyrke og fysisk kapasitet bedres etter langtidsbehandling med somatropin. Somatropin øker også hjertets minuttvolum, men mekanismen er ikke klarlagt. Et fall i perifer karmotstand kan muligens bidra til denne effekten.

Klinisk effekt og sikkerhet

I kliniske studier med lave SGA-barn/ungdommer er doser på 0,033 og 0,067 mg/kg kroppsvekt daglig brukt til behandling til slutt høyde er nådd. Hos 56 pasienter som ble kontinuerlig behandlet og (nesten) nådde slutt høyde, var gjennomsnittsendringen i høyde fra behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvekt daglig) og +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvekt daglig). Data fra litteraturen om ubehandlede SGA-barn/ungdommer uten tidlig spontan innhentning, angir en senere vekst på 0,5 SDS.

Studie etter markedsføring:

En internasjonal, ikke-intervensjonell, ikke-kontrollert, langsgående, åpen og multisenter, frivillig kategori 3 PASS designet for å registrere sikkerhets- og effektivitetsdata for 7359 pediatriske pasienter behandlet med Omnitrope ved forskjellige indikasjoner, ble utført av Sandoz mellom 2006 og 2020 i 11 europeiske land, i Nord -Amerika, Canada, Australia og Taiwan.

De viktigste pediatriske indikasjonene var: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) og CRI (1,0 %). De fleste pasientene var naive med tidligere rhGH -behandling (86,0%). På tvers av alle indikasjoner var de hyppigste bivirkningene med mistanke om årsakssammenheng til Omnitrope-behandling hos pasienter hodepine (1,6 %), smerter på injeksjonsstedet (1,1 %), hematom på injeksjonsstedet (1,1 %) og artralgi (0,6 %), vurdert i 7359 pediatriske pasienter (SAF). Flertallet av bivirkninger som ble vurdert som relatert til Omnitrope-behandlingen ble forventet basert på pakningsvedlegget, og det som er kjent for denne typen molekyllklasser (GH). Intensiteten til de fleste bivirkningene var mild eller moderat.

Effektivitetsresultatene, vurdert hos 6589 pediatriske pasienter (EFF bestående av 5671 naive, 915 rhGH-forbehandlede, og 3 pasienter med manglende informasjon før behandling), viser at Omnitrope-behandling var effektiv og resulterte i en betydelig oppvekst som er i samsvar med dem rapportert i observasjonsstudier av andre godkjente rhGH -medisiner: median H SDS økte effektivt fra -2,64 ved grunnverdien til -1,97 etter 1 år og til -0,98 etter 5 års behandling hos naive pasienter, og median H SDS økte fra -1,49 til -1,21 etter 1 år og til -0,98 etter 5 års behandling med Omnitrope hos forhåndsbehandlede pasienter. 1628/6589 (24,7 %) pasienter i EFF nådde endelig høyde i henhold til legens mening (naivt: 1289/5671, 22,7 %); rhGH forbehandlet: 338/915, 36,9 %). Median (område) endelig H SDS hos naive pasienter -1,51 (-9,3 til 2,7) og -1,43 (-8,7 til 2,1) hos forhåndsbehandlede pasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Biotilgjengeligheten av subkutan administrert somatropin er ca. 80 % hos både friske forsøkspersoner og pasienter med veksthormonmangel.

En subkutan dose på 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning hos friske voksne gir plasma C_{max} - og t_{max} -verdier på henholdsvis $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$ og $4,0 \pm 2,0$ timer.

En subkutan dose på 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning hos friske voksne gir plasma C_{max} - og t_{max} -verdier på henholdsvis $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$ og $3,9 \pm 1,2$ timer.

Eliminasjon

Somatropins gjennomsnittlige terminale halveringstid etter intravenøs administrasjon hos voksne med veksthormonmangel, er ca. 0,4 timer. Etter subkutan administrasjon av Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning, oppnås imidlertid en halveringstid på 3 timer. Den observerte forskjellen skyldes sannsynligvis langsom absorpsjon fra injeksjonsstedet etter subkutan administrasjon.

Spesielle populasjoner

Somatropins absolutte biotilgjengelighet synes å være lik hos menn og kvinner etter subkutan administrasjon.

Opplysninger om somatropins farmakokinetikk i geriatiske og pediatiske populasjoner, hos forskjellige raser og hos pasienter med nyre-, lever- eller hjertesvikt, mangler eller er ufullstendige.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I studier med Omnitrope vedrørende subakutt toksisitet og lokal toleranse, er det ikke observert klinisk relevante effekter.

I andre studier med somatropin vedrørende generell toksisitet, lokal toleranse og reproduksjonstoksitet, er det ikke observert klinisk relevante effekter.

Med somatropiner har *in vitro* og *in vivo* gentoksisitetsstudier av genmutasjoner og induksjon av kromosomavvik vært negative.

Økt kromosomfragilitet er observert i en *in vitro*-studie med lymfocytter tatt fra pasienter etter langtidsbehandling med somatropin og etter tilsetning av det radiomimetiske legemidlet bleomycin. Den kliniske signifikansen av dette funnet er uklar.

I en annen studie med somatropin ble det ikke funnet økning av kromosomforstyrrelser i lymfocytene hos pasienter som hadde fått langtidsbehandling med somatropin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat

natriumdihydrogenfosfatdihydrat

mannitol

poloxamer 188

benzylalkohol

vann til injeksjonsvæsker

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat

natriumdihydrogenfosfatdihydrat

glysin

poloxamer 188

fenol

vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
2 år

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
18 måneder.

Holdbarhet etter første gangs bruk

Etter første gangs bruk skal sylinderrampullen bli stående i pennen, som må oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) i maksimalt 28 dager. Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpennen for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnet sylinderrampulle

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter første gangs bruk, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1,5 ml oppløsning i sylinderrampulle (fargeløst type I glass) med et stempel (silikonert brombutyl) i den ene enden og en skive (i brombutyl) og en hette (aluminium) i den andre enden.

Pakningsstørrelser på 1, 5 og 10.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning er en steril, bruksferdig injeksjonsvæske, oppløsning, til subkutan bruk i en glass-sylinderrampulle.

Denne formuleringen er tiltenkt flere gangers bruk. Den skal kun administreres med Omnitrope Pen 5, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Den skal administreres med sterile pennennåler til engangsbruk. Pasienter og pleiere må få egnet opplæring og instruksjon for riktig bruk av Omnitrope sylinderrampuller og penn av lege eller annet kvalifisert helsepersonell.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning er en steril, bruksferdig injeksjonsvæske, oppløsning, til subkutan bruk i en glass-sylinderrampulle.

Denne formuleringen er tiltenkt flere gangers bruk. Den skal kun administreres med Omnitrope Pen 10, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Den skal administreres med sterile pennennåler til engangsbruk. Pasienter og pleiere må få egnet opplæring og instruksjon for riktig bruk av Omnitrope sylinderrampuller og penn av lege eller annet kvalifisert helsepersonell.

Følgende er en generell beskrivelse av administrasjonsprosessen. Tilvirkers instruksjoner vedlagt hver penn må følges ved innsetting av sylinderrampullen, festing av injeksjonsnålen og administrasjon.

1. Vask hendene dine.
2. Hvis oppløsningen er uklar eller inneholder partikler, må den ikke brukes. Innholdet må være klart og fargeløst
3. Desinfiser gummimembranen på sylinderrampullen med en renseserviett.

4. Sett sylinderrampullen inn i Omnitrope Pen i samsvar med bruksanvisningen som fulgte med pennen.
5. Vask injeksjonsstedet med et injeksjonstørk.
6. Administrer riktig dose ved subkutan injeksjon ved hjelp av en steril pennenål. Trekk ut pennenålen og destruer den i overensstemmelse med lokale krav.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. april 2006

Dato for siste fornyelse: 28. februar 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ml oppløsning inneholder 3,3 mg somatropin* (tilsvarende 10 IE).

En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 5 mg somatropin* (15 IE).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder 9 mg benzylalkohol per ml.

Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ml oppløsning inneholder 6,7 mg somatropin* (tilsvarende 20 IE).

En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 10 mg somatropin* (30 IE).

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ml oppløsning inneholder 10 mg somatropin* (tilsvarende 30 IE).

En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 15 mg somatropin* (45 IE).

* fremstilt i *Escherichia coli* ved bruk av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle for SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.

Væsken er en klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Spedbarn, barn og ungdom

- Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon (veksthormonmangel, GHD).
- Vekstforstyrrelser forbundet med Turners syndrom.
- Vekstforstyrrelser forbundet med kronisk nyresvikt.
- Vekstforstyrrelser hos barn/ungdom med lav høyde (standardskår for nåværende høyde (SDS) < -2,5 og foreldrejustert høyde SDS < -1) som er født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn), med en fødselsvekt og/eller lengde under -2 standardavvik (SD), som ved 4-års alder eller senere ikke har vist innhentingsvekst (veksthastighet (HV) SDS < 0 i løpet av det siste året).
- Prader-Willis syndrom (PWS), for forbedring av vekst og kroppssammensetning. PWS-diagnosen skal bekreftes ved egnet genetisk testing.

Voksne

- Substitusjonsbehandling hos voksne med uttalt veksthormonmangel.
- *Inntreden i voksen alder*: Pasienter med alvorlig veksthormonmangel forbundet med multiple hormonmangler som følge av kjent hypotalamus- eller hypofysepatologi med kjent mangel av

minst ett hypofysehormon, bortsett fra prolaktin. Disse pasientene bør gjennomgå en relevant dynamisk test for å diagnostisere eller utelukke veksthormonmangel.

- *Inntreden i barndommen:* Pasienter med veksthormonmangel med debut i barndommen som følge av kongenitale, genetiske, tilegnede eller idiopatiske årsaker. Pasienter med GHD med debut i barndommen skal reevalueres for sekretorisk kapasitet av veksthormoner etter fullført longitudinal vekst. Hos pasienter med stor sannsynlighet for vedvarende GHD, dvs. en kongenital årsak eller GHD sekundært til sykdom eller svekkelse i hypofyse/hypotalamus, skal en insulinlignende vekstfaktor-I (IGF-I) SDS < -2 minst 4 uker etter avsluttet veksthormonbehandling vurderes som tilstrekkelig evidens for uttalt GHD.

Alle andre pasienter trenger IGF-I-analyse og stimuleringstest av veksthormon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Diagnostisering og behandling med somatropin bør igangsettes og overvåkes av leger som er tilstrekkelig kvalifisert og har erfaring i diagnostisering og behandling av pasienter med vekstforstyrrelser.

Dosering

Pediatrisk populasjon

Dosering og administrasjon bør individualiseres.

Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon hos pediatriske pasienter

Vanligvis anbefales en dose på 0,025-0,035 mg/kg kroppsvekt daglig eller 0,7–1,0 mg/m² kroppsoverflate daglig. Selv høyere doser er blitt brukt.

Når GHD med debut i barndommen fortsetter inn i tenårene, skal behandling fortsettes for å oppnå fullstendig somatisk utvikling (f.eks. kroppssammensetning, beinmasse). For overvåking er ett av behandlingsmålene i overgangsperioden å oppnå normal maksimal beinmasse, definert som T-score > -1 (dvs. standardisert til gjennomsnittlig maksimal beinmasse hos voksne målt ved dobbelt radioabsorpsjonsmetri tatt i betraktning kjønn og etnisitet). For doseringsveiledning, se avsnittet om voksne nedenfor.

Prader-Willis syndrom (PWS), for forbedring av vekst og kroppssammensetning hos pediatriske pasienter

Anbefalt dose er vanligvis 0,035 mg/kg kroppsvekt daglig eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate daglig. Døgndoser bør ikke overstige 2,7 mg. Pediatriske pasienter med en veksthastighet under 1 cm per år og med nesten lukkede epifyser bør ikke behandles.

Vekstforstyrrelser som følge av Turners syndrom

Anbefalt dose er 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt daglig eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate daglig.

Vekstforstyrrelser ved kronisk nyresvikt

Anbefalt dose er 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt daglig (1,4 mg/m² kroppsoverflate daglig). Høyere doser kan være nødvendig dersom veksthastigheten er for lav. Dosejustering kan være nødvendig etter 6 måneders behandling (se pkt. 4.4).

Vekstforstyrrelse hos lave barn/ungdommer født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn)

Anbefalt dose er vanligvis 0,035 mg/kg kroppsvekt daglig (1 mg/m² kroppsoverflate daglig) inntil slutthøyde er nådd (se pkt. 5.1). Behandlingen bør seponeres etter første behandlingsår hvis SDS for veksthastighet er under + 1. Behandlingen bør seponeres hvis veksthastigheten er < 2 cm/år, og hvis bekreftelse er nødvendig, knokkelalder er > 14 år (jenter) eller > 16 år (gutter), svarende til lukking av epifyseskivene.

Anbefalt dosering til pediatriske pasienter

Indikasjon	mg/kg kroppsvekt	mg/m ² kroppsoverflate
	dose per dag	dose per dag
Veksthormonmangel	0,025-0,035	0,7-1,0
Prader-Willis syndrom	0,035	1,0
Turners syndrom	0,045-0,050	1,4
Kronisk nyresvikt	0,045-0,050	1,4
Barn/ungdom født små i forhold til gestasjonsalder (SGA-barn)	0,035	1,0

Veksthormonmangel hos voksne pasienter

Hos pasienter som fortsetter med veksthormonbehandling etter GHD med debut i barndommen, er anbefalt dose å gjenoppta 0,2–0,5 mg per dag. Dosen bør økes eller reduseres gradvis i henhold til pasientens individuelle behov, som bestemmes av IGF-I-konsentrasjonen.

Hos pasienter med inntreden av GHD i voksen alder, bør behandling starte med en lav dose, 0,15-0,3 mg daglig. Dosen bør økes gradvis i henhold til pasientens individuelle behov, som bestemmes av IGF-I-konsentrasjonen.

I begge tilfeller bør behandlingens mål være IGF-I-konsentrasjon innenfor 2 SDS fra alderskorrigert gjennomsnitt. Pasienter med normal IGF-I konsentrasjon ved behandlingsstart bør få veksthormon opptil et IGF-I-nivå i øvre del av normalområdet, som ikke overstiger 2 SDS. Klinisk respons og bivirkninger kan også brukes som veiledning ved dosetitrering. Det er kjent at det finnes pasienter med GHD som ikke oppnår normalt IGF-I-nivå til tross for god klinisk respons, og som derfor ikke behøver økning av dosen. Vedlikeholdsdosen overstiger sjelden 1,0 mg daglig. Kvinner kan ha behov for høyere doser enn menn, mens menn viser en økende IGF-I-følsomhet over tid. Dette innebærer at det er en risiko for at kvinner er underbehandlede, særlig de som bruker oralt østrogenilskudd, mens menn er overbehandlede. Nøyaktigheten på veksthormondosen bør derfor kontrolleres hver 6. måned. Da normal fysiologisk veksthormonproduksjon avtar med alderen, kan dosebehovet avta.

Spesielle populasjoner

Eldre

Hos pasienter over 60 år bør behandling starte med en dose på 0,1–0,2 mg per dag, som bør økes langsomt i henhold til pasientens individuelle behov. Minste effektive dose bør benyttes. Vedlikeholdsdosen hos disse pasientene overskrider sjelden 0,5 mg per dag.

Administrasjonsmåte

Injeksjonen bør gis subkutan og injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipatrofi.

For instruksjoner vedrørende bruk og håndtering av dette legemidlet før administrering se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Somatropin må ikke brukes ved tegn til tumoraktivitet. Intrakranielle tumorer må være inaktive, og antitumorbehandling må fullføres før oppstart av behandling med veksthormoner. Behandlingen skal seponeres ved tegn til tumorvekst.

Somatropin må ikke brukes som vekststimulans hos barn med lukkede epifyser.

Pasienter med akutt kritisk sykdom med komplikasjoner etter åpen hjertekirurgi, abdominalkirurgi, multiple traumer, akutt respirasjonssvikt eller lignende tilstander, må ikke behandles med somatropin (når det gjelder pasienter som får substitusjonsbehandling, se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Maksimal anbefalt daglig dose skal ikke overskrides (se pkt. 4.2).

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Hypoadrenalisme

Introduksjon av somatropinbehandling kan føre til 11 β HSD-1-hemming og redusert kortisolnivå i serum. Ved somatotropinbehandling kan tidligere udiagnostisert sentral (sekundær) hypoadrenalisme avdekkes, og substitusjonsbehandling med glukokortikoider kan bli nødvendig. I tillegg kan pasienter som får substitusjonsbehandling med glukokortikoider mot tidligere diagnostisert hypoadrenalisme trenge økt vedlikeholds- eller stressdose, etter oppstart av somatropinbehandling (se pkt. 4.5).

Samtidig bruk med oral østrogenbehandling

Dersom en kvinne på somatropinbehandling starter med oral østrogenbehandling, kan det være nødvendig å øke somatropindosen for å opprettholde IGF-1-serumnivåer innenfor referansenivået for gjeldende aldersgruppe. Dersom en kvinne på somatropinbehandling derimot avbryter oral østrogenbehandling, kan det være nødvendig å redusere somatropindosen for å unngå overskudd av veksthormoner og/eller bivirkninger (se pkt. 4.5).

Insulinfølsomhet

Somatropin kan redusere insulinfølsomhet. For pasienter med diabetes mellitus, kan det hende at insulindosen må justeres etter oppstart av somatropinbehandling. Pasienter med diabetes, glukoseintoleranse eller ytterligere risikofaktorer for diabetes bør overvåkes nøye under behandling med somatropin.

Thyroideafunksjon

Veksthormoner øker den ekstrathyreoideale omdannelsen av T4 til T3, som kan gi redusert serumnivå av T4 og økt serumnivå av T3. Mens perifere thyreoideahormonnivåer har vært innenfor referanseområdet hos friske individer, kan hypertyreose teoretisk sett utvikle seg hos pasienter med subklinisk hypotyreose. Derfor bør thyroideafunksjonen overvåkes hos alle pasienter. Hos pasienter med nedsatt hypofyseaktivitet, som er på standard substitusjonsbehandling, må den potensielle effekten av veksthormonbehandling på thyroideafunksjonen overvåkes nøye.

Neoplasmer

Ved veksthormonmangel, sekundært til behandling av malign sykdom, bør man være oppmerksom på tegn på residiv av malignitet. Hos personer som har overlevd kreft i barndommen, er det rapportert om en økt risiko for en ny neoplasme hos pasienter behandlet med somatropin etter deres første neoplasme. Intrakraniale tumorer, spesielt meningiomer, hos pasienter behandlet med stråling mot hodet i forbindelse med den første neoplasmen, var de som oftest fikk disse nye neoplasmene.

Epifysiolyse capitis femoris

Hos pasienter med endokrine sykdommer, inkludert veksthormonmangel, kan epifysene i hoften gli fra hverandre oftere enn hos resten av befolkningen. Pasienter som halter under behandling med somatropin, bør undersøkes klinisk.

Benign intrakraniell hypertensjon

Ved alvorlig og gjentatt hodepine, synsproblemer, kvalme og/eller oppkast anbefales funduskopi for papillødem. Dersom papillødem bekreftes, bør man vurdere diagnosen benign intrakraniell hypertensjon, og veksthormonbehandlingen bør om nødvendig seponeres. Det foreligger ikke tilstrekkelige holdepunkter til å gi spesifikke råd om fortsatt veksthormonbehandling hos pasienter hvor den intrakranielle hypertensjonen er opphørt. Dersom veksthormonbehandlingen gjenopptas, kreves god oppfølging for symptomer på intrakraniell hypertensjon.

Leukemi

Leukemi er rapportert for et lavt antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde fått behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen evidens for økt forekomst av leukemi hos pasienter som får veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer.

Antistoffer

En liten prosentandel av pasientene kan utvikle antistoffer mot somatropin. Somatropin øker dannelsen av antistoffer hos omtrent 1 % av pasientene. Bindingskapasiteten til disse antistoffene er lav, og det er ingen effekt på veksthastigheten. Testing for antistoffer mot somatropin bør utføres på pasienter med en ellers uforklarlig mangel på respons.

Pankreatitt

Selv om det forekommer i sjeldne tilfeller, bør pankreatitt tas med i vurderingen hos pasienter som behandles med somatropin og som utvikler abdominalsmerter, spesielt hos barn.

Skoliose

Skoliose er kjent for å være hyppigere hos noen pasientgrupper som behandles med somatropin. I tillegg kan hurtig vekst i ethvert barn forårsake progresjon av skoliose. Somatropin har ikke vist seg å øke forekomsten av eller alvorlighetsgraden til skoliose. Tegn på skoliose skal overvåkes under behandlingen.

Akutt kritisk sykdom

Somatropins effekt på restituering ble undersøkt i to placebokontrollerte studier med 522 kritisk syke voksne pasienter med komplikasjoner etter åpen hjertekirurgi, abdominal kirurgi, multiple traumer eller akutt respirasjonssvikt. Mortaliteten var høyere hos pasienter behandlet med 5,3 mg eller 8 mg somatropin daglig enn hos pasienter som fikk placebo, 42 % vs. 19 %. På bakgrunn av disse opplysningene bør ikke disse pasientene behandles med somatropin. Da det ikke foreligger opplysninger om sikkerheten ved substitusjonsbehandling med veksthormon hos akutt kritisk syke pasienter, bør mulig nytte ved fortsatt behandling i en slik situasjon veies mot potensiell risiko.

Hos alle pasienter som utvikler annen eller tilsvarende akutt kritisk sykdom, bør mulig nytte av somatropinbehandling veies mot potensiell risiko.

Eldre pasienter

Erfaring hos pasienter over 80 år er begrenset. Eldre pasienter kan være mer følsomme for virkningen av somatropin og kan derfor lettere utvikle bivirkninger.

Prader-Willis syndrom

Hos pasienter med PWS bør behandlingen alltid kombineres med en kalorifattig diett.

Det har vært rapportert om dødsfall i forbindelse med bruk av veksthormon hos pediatriske pasienter med PWS som hadde en eller flere av følgende risikofaktorer: alvorlig fedme (pasienter som overskred en vekt/høyde på 200 %), svekket respirasjon eller søvnapné i anamnesen eller en uidentifisert luftveisinfeksjon. Pasienter med PWS og én eller flere av disse risikofaktorene kan ha større risiko.

Før behandlingsstart med somatropin innledes bør pasienter med PWS utredes for øvre luftveisobstruksjon, søvnapné og luftveisinfeksjon.

Ved patologiske funn under undersøkelsen for øvre luftveisobstruksjon bør barnet henvises til øre-nese-hals-spesialist for behandling og tilfriskning fra respirasjonsslidelsen før behandling med veksthormon initieres.

Søvnapné bør utredes ved anerkjente metoder som polysomnografi eller oksymetri over natten, før start av veksthormonbehandling, og pasienten bør overvåkes ved mistenkt søvnapné.

Hvis pasienter viser tegn på øvre luftveisobstruksjon (inkludert start av eller økende snorking) under behandling med somatropin, bør behandlingen seponeres og en ny vurdering av øre-nese-hals foretas.

Alle pasienter med PWS bør utredes for søvnapné og overvåkes ved mistenkt søvnapné. Pasienter bør overvåkes for tegn på luftveisinfeksjoner, for diagnostisering så tidlig som mulig og aggressiv behandling.

Alle pasienter med PWS bør ha effektiv vektkontroll før og under veksthormonbehandling.

Erfaring med langvarig behandling av voksne og pasienter med PWS er begrenset.

Liten i forhold til gestasjonsalder

Hos lave SGA-barn/ungdommer bør andre medisinske årsaker eller behandlinger som kan forklare vekstforstyrrelsen, utelukkes før behandlingsstart.

Hos SGA-barn/ungdommer anbefales måling av fastende insulin og blodsukker før behandlingsstart og deretter årlig. Hos pasienter med økt risiko for diabetes mellitus (f.eks. familieanamnese med diabetes, fedme, alvorlig insulinresistens, acanthosis nigricans) bør oral glukosetoleransetest (OGTT) utføres. Veksthormon bør ikke gis ved manifest diabetes.

Hos SGA-barn/ungdommer anbefales måling av IGF-1-nivået før behandlingsstart og deretter 2 ganger årlig. Hvis IGF-1-nivået ved gjentatte målinger overstiger +2 SD sammenlignet med referansen for alder og pubertetsstatus, kan det tas hensyn til forholdet IGF-1/IGFBP-3 ved dosejustering.

Erfaring med oppstart av behandling hos SGA-barn nær pubertetsstart er begrenset. Det anbefales derfor ikke å starte behandling like før pubertetsstart. Erfaring med pasienter med Silver-Russells syndrom er begrenset.

Litt av høydeøkningen som oppnås med veksthormonbehandling av lave SGA-barn/ungdom, kan gå tapt hvis behandlingen stoppes før sluthøyde er nådd.

Kronisk nyresvikt

Ved kronisk nyresvikt bør nyrefunksjonen være under 50 % av det normale før behandling initieres. Vekstforstyrrelsen bør bekreftes ved ett års oppfølging før behandling initieres. Konservativ behandling av nyresvikt (som omfatter kontroll av acidose, hyperparatyreose og ernæringsstatus) skal være etablert i løpet av denne perioden og opprettholdes under behandling.

Behandlingen skal seponeres ved nyretransplantasjon.

Det finnes ingen data om sluthøyde hos pasienter med kronisk nyresvikt behandlet med Omnitrope.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder benzylalkohol:
Etter rekonstituering inneholder dette legemidlet 9 mg benzylalkohol i hver ml.

Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Intravenøs administrasjon av benzylalkohol er forbundet med alvorlige bivirkninger og død hos nyfødte ("gasping syndrom"). Det er ikke kjent ved hvilken mengde benzylalkohol blir toksisk.

Gi foreldre eller verge råd om å ikke bruke det mer enn en uke i småbarn (yngre enn 3 år gamle) uten tillatelse fra en lege eller apotek.

Gi gravide eller ammende pasienter råd om at store mengder av benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen deres og kan forårsake bivirkninger (kalt "metabolsk acidose").

Gi pasienter som har en lever- eller nyresykdom råd om at store mengder av benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen deres og kan forårsake bivirkninger (kalt "metabolsk acidose").

Natriuminnehold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig behandling med glukokortikoider reduserer den vekstfremmende virkningen av Omnitrope. Pasienter med ACTH-mangel må få sin glukokortikoid-substitusjonsbehandling nøye justert for å unngå hemmende virkning på veksten.

Veksthormon reduserer konverteringen av kortison til kortisol og kan avdekke tidligere uoppdaget sentral hypoadrenalisme eller gjøre lave substitusjonsdoser av glukokortikoider uvirksomme.

Hos kvinner som tar oral østrogenbehandling kan det være nødvendig med høyere doser av veksthormon for å oppnå behandlingsmålet (se pkt. 4.4.).

Data fra en interaksjonsstudie med voksne med veksthormonmangel tyder på at administrasjon av somatropin kan øke clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P450-isoenzymer. Særlig kan clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P450 3A4 (f.eks. kjønnshormoner, kortikosteroider, antikonvulsiva og ciklosporin), øke og medføre lavere plasmanivåer av disse stoffene. Den kliniske betydningen av dette er ukjent.

Se også punkt 4.4 for opplysninger vedrørende diabetes mellitus og thyreoideaforstyrrelser og punkt 4.2 for opplysninger vedrørende behandling med oralt østrogentilskudd.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av somatropin hos gravide kvinner. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Somatropin er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ikke utført kliniske studier med produkter som inneholder somatropin hos kvinner som ammer. Det er ukjent om somatropin blir skilt ut i morsmelk, men det er svært lite sannsynlig at intakt protein absorberes fra barnets gastrointestinaltraktus. Det bør likevel utvises forsiktighet når Omnitrope gis til kvinner som ammer.

Fertilitet

Fertilitetsstudier med Omnitrope har ikke vært utført.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Omnitrope har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Pasienter med veksthormonmangel kjennetegnes ved redusert ekstracellulært volum. Dette korrigeres raskt etter behandlingsstart med somatropin. Bivirkninger relatert til væskeretensjon, som perifert ødem, og artralgi er veldig vanlig; muskel- og skjelettstivhet, myalgi og parestesi er vanlige. Vanligvis er disse bivirkningene lette til moderate, oppstår de første behandlingsmånedene og forsvinner spontant eller ved dosereduksjon.

Forekomsten av disse bivirkningene er relatert til administrert dose og pasientens alder og er muligens omvendt proporsjonal med pasientens alder da veksthormonmangelen inntraff.

Omnitrope har ført til økning av antistoffdannelsen hos ca. 1 % av pasientene. Bindeevnen til disse antistoffene har vært lav, og det er ikke assosiert kliniske endringer med denne dannelsen, se pkt. 4.4.

b. Bivirkningstabellen

Tabell 1 viser bivirkninger rangert under overskriftene fra organklasser systemet, og frekvensen bruker følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($\leq 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) for hver av de indiserte tilstandene.

Tabell 1

Organklasser system	Frekvens
Neoplasmer benign, malign og uspesifisert inkludert svulster og polypper	<u>Uvanlig</u> : Leukemi ^{†1} <u>Ikke kjent</u> : Leukemi ^{†2,3,4,5}
Endokrine lidelser	<u>Ikke kjent</u> : Hypothyroidisme**
Metabolisme- og ernæringslidelser	<u>Ikke kjent</u> : Type II diabetes mellitus
Nervesystemlidelser	<u>Vanlig</u> : Paraestesi*, Benign intrakraniell hypertensjon ⁵ , Karpaltunnellsyndrom ⁶ <u>Ikke kjent</u> : Benign intrakraniell hypertensjon ^{1,2,3,4,6} <u>Ikke kjent</u> : Hodepine**
Hud- og underhudssykdommer	<u>Vanlig</u> : Utslett**, Urticari** <u>Uvanlig</u> : Pruritus**
Muskelskjelett-, bindevev- og benlidelser	<u>Veldig vanlig</u> : Artralgi* <u>Vanlig</u> : Myalgi*, Muskelskjelettstivhet*

Forplantningssystem- og brystlidelser	<u>Uvanlig</u> : Gynaecomastia**
Generelle lidelser og administrasjonsstedtilstand	<u>Veldig vanlig</u> : Injeksjonsstedsreaksjon [§] , Oedema peripheral* <u>Ikke kjent</u> : Ansiktsødem*
Undersøkelser	<u>Ikke kjent</u> : Redusert kortisol i blodet [‡]

¹ Klinisk utprøving hos barn med GHD

² Klinisk utprøving hos barn med Turner-syndrom

³ Klinisk utprøving hos barn med kronisk nyreinsuffisiens

⁴ Klinisk utprøving hos barn med SGA

⁵ Klinisk utprøving i PWS

⁶ Klinisk utprøving hos voksne med GHD

*Disse bivirkningene er generelt sett milde til moderate og forekommer innen de første månedene av behandling og avtar spontant eller ved dosereduksjon. Forekomsten av disse bivirkningene er relatert til den administrerte dosen, pasientenes alder og muligens omvendt relatert til pasientenes alder ved debut av veksthormonmangel.

** Bivirkningsreaksjon (ADR) identifisert etter markedsføring.

\$ Det er rapportert om forbigående reaksjoner på administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

† Rapportert for barn med veksthormonmangel behandlet med somatropin, men forekomsten synes å være omtrent som hos pediatriske personer uten veksthormonforstyrrelser.

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reduserte serumnivåer av kortisol

Det er rapportert at somatropin reduserer serumnivået av kortisol, muligens ved å påvirke bærerproteiner eller ved økt leverclearance. Klinisk relevans av disse funn kan være begrenset. Substitusjonsbehandling med kortikosteroider bør likevel optimeres før behandlingsstart.

Prader-Willis syndrom

Etter markedsføring er det rapportert svært sjeldne tilfeller av plutselige dødsfall hos pasienter med Prader-Willis syndrom behandlet med somatropin, men en årsaksmessig forbindelse er ikke fastslått.

Leukemi

Det er rapportert tilfeller av leukemi (sjeldne eller svært sjeldne) hos pediatriske pasienter med veksthormonforstyrrelser som er behandlet med somatropin og inkludert i erfaringen etter markedsføring. Det foreligger imidlertid ingen bevis for økt risiko for leukemi uten predisposisjonsfaktorer som strålebehandling av hjernen eller hodet.

Epifysiolysis capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom

Epifysiolysis capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom er rapportert hos barn behandlet med VH. Epifysiolysis capitis femoris forekommer oftere ved endokrine sykdommer, og Calvé-Legg-Perthes forekommer oftere hos de som er små av vekst. Men det er ikke kjent om disse 2 patologiene

forekommer hyppigere eller ikke ved behandling med somatropin. Diagnosene bør vurderes hos barn med ubehag eller smerter i hoften eller kneet.

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger kan vurderes som somatropinklasseeffekter, for eksempel mulig hyperglykemi forårsaket av redusert insulinfølsomhet, økt nivå av fritt tyroksin og benign intrakraniell hypertensjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Annex V.

4.9 Overdosering

Symptomer:

Akutt overdosering kan føre til hypoglykemi med påfølgende hyperglykemi.

Langtids overdosering kan medføre tegn og symptomer forenlige med de kjente effektene av overskudd av humant veksthormon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypofyse-, hypothalamushormoner og analoger, ATC-kode: H01AC01.

Omnitrope er et biotilsvarende ("biosimilar") legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Somatropin er et potent metabolsk hormon med betydning for metabolismen av lipider, karbohydrater og proteiner. Hos barn med endogen veksthormonmangel stimulerer somatropin lineær vekst og øker veksthastigheten. Hos voksne og barn opprettholder somatropin normal kroppssammensetning ved å øke nitrogenretensjon og stimulere skjelettmuskelvekst og ved å mobilisere kroppsfett. Visceralt fettvev er særlig følsomt overfor somatropin. I tillegg til økt lipolyse, reduserer somatropin opptaket av triglyserider i kroppens fettlagre. Serumkonsentrasjonen av IGF-I (insulinlignende vekstfaktor-I) og IGFBP3 (insulinlignende vekstfaktorbindende protein 3) økes av somatropin. I tillegg er følgende effekter vist.

Farmakodynamiske effekter

Lipidmetabolisme

Somatropin induserer hepatiske LDL-kolesterolreseptorer og påvirker serumprofilen av lipider og lipoproteiner. Generelt vil administrasjon av somatropin til pasienter med veksthormonmangel gi redusert serum-LDL og apolipoprotein B. En reduksjon i total serumkolesterol kan også observeres.

Karbohydratmetabolisme

Somatropin øker insulinnivået, men fastende blodglukose påvirkes vanligvis ikke. Barn med nedsatt hypofyseaktivitet kan få fastende hypoglykemi. Denne tilstanden reverseres av somatropin.

Væske- og mineralmetabolisme

Veksthormonmangel er forbundet med nedsatt plasmavolum og ekstracellulært volum. Begge øker raskt etter somatropinbehandling. Somatropin induserer natrium-, kalium- og fosforretensjon.

Benmetabolisme

Somatropin stimulerer omsetningen av benmasse. Langtidsbehandling med somatropin hos pasienter med veksthormonmangel og osteopeni, gir økt benmineralmengde og -tetthet i vektbærende punkter.

Fysisk kapasitet

Muskelstyrke og fysisk kapasitet bedres etter langtidsbehandling med somatropin. Somatropin øker også hjertets minuttvolum, men mekanismen er ikke klarlagt. Et fall i perifer karmotstand kan muligens bidra til denne effekten.

Klinisk effekt og sikkerhet

I kliniske studier med lave SGA-barn/ungdommer er doser på 0,033 og 0,067 mg/kg kroppsvekt daglig brukt til behandling til slutt høyde er nådd. Hos 56 pasienter som ble kontinuerlig behandlet og (nesten) nådde slutt høyde, var gjennomsnittsendringen i høyde fra behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvekt daglig) og +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvekt daglig). Data fra litteraturen om ubehandlede SGA-barn/ungdommer uten tidlig spontan innhentning, angir en senere vekst på 0,5 SDS.

Studie etter markedsføring:

En internasjonal, ikke-intervensjonell, ikke-kontrollert, langsgående, åpen og multisenter, frivillig kategori 3 PASS designet for å registrere sikkerhets- og effektivitetsdata for 7359 pediatriske pasienter behandlet med Omnitrope ved forskjellige indikasjoner, ble utført av Sandoz mellom 2006 og 2020 i 11 europeiske land, i Nord -Amerika, Canada, Australia og Taiwan.

De viktigste pediatriske indikasjonene var: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) og CRI (1,0 %). De fleste pasientene var naive med tidligere rhGH -behandling (86,0%). På tvers av alle indikasjoner var de hyppigste bivirkningene med mistanke om årsakssammenheng til Omnitrope-behandling hos pasienter hodepine (1,6 %), smerter på injeksjonsstedet (1,1 %), hematom på injeksjonsstedet (1,1 %) og artralgi (0,6 %), vurdert i 7359 pediatriske pasienter (SAF). Flertallet av bivirkninger som ble vurdert som relatert til Omnitrope-behandlingen ble forventet basert på pakningsvedlegget, og det som er kjent for denne typen molekyllklasser (GH). Intensiteten til de fleste bivirkningene var mild eller moderat.

Effektivitetsresultatene, vurdert hos 6589 pediatriske pasienter (EFF bestående av 5671 naive, 915 rhGH-forbehandlede, og 3 pasienter med manglende informasjon før behandling), viser at Omnitrope-behandling var effektiv og resulterte i en betydelig oppvekst som er i samsvar med dem rapportert i observasjonsstudier av andre godkjente rhGH -medisiner: median H SDS økte effektivt fra -2,64 ved grunnverdien til -1,97 etter 1 år og til -0,98 etter 5 års behandling hos naive pasienter, og median H SDS økte fra -1,49 til -1,21 etter 1 år og til -0,98 etter 5 års behandling med Omnitrope hos forhåndsbehandlede pasienter. 1628/6589 (24,7 %) pasienter i EFF nådde endelig høyde i henhold til legens mening (naivt: 1289/5671, 22,7 %); rhGH forbehandlet: 338/915, 36,9 %). Median (område) endelig H SDS hos naive pasienter -1,51 (-9,3 til 2,7) og -1,43 (-8,7 til 2,1) hos forhåndsbehandlede pasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Biotilgjengeligheten av subkutan administrert somatropin er ca. 80 % hos både friske forsøkspersoner og pasienter med veksthormonmangel.

En subkutan dose på 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning hos friske voksne gir plasma C_{max} - og t_{max} -verdier på henholdsvis $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$ og $4,0 \pm 2,0$ timer.

En subkutan dose på 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning hos friske voksne gir plasma C_{max} - og t_{max} -verdier på henholdsvis $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$ og $3,9 \pm 1,2$ timer.

En subkutan dose på 5 mg Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning hos friske voksne gir plasma $C_{\max}$ - og $t_{\max}$ -verdier på henholdsvis $52 \pm 19 \mu\text{g/l}$ og $3,7 \pm 1,2$ timer.

Eliminasjon

Somatropins gjennomsnittlige terminale halveringstid etter intravenøs administrasjon hos voksne med veksthormonmangel, er ca. 0,4 timer. Etter subkutan administrasjon av Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning, oppnås imidlertid en halveringstid på 3 timer.

Etter subkutan administrasjon av Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning oppnås imidlertid en halveringstid på 2,76 timer.

Den observerte forskjellen skyldes sannsynligvis langsom absorpsjon fra injeksjonsstedet etter subkutan administrasjon.

Spesielle populasjoner

Somatropins absolutte biotilgjengelighet synes å være lik hos menn og kvinner etter subkutan administrasjon.

Opplysninger om somatropins farmakokinetikk i geriatriske og pediatriske populasjoner, hos forskjellige raser og hos pasienter med nyre-, lever- eller hjertesvikt, mangler eller er ufullstendige.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I studier med Omnitrope vedrørende subakutt toksisitet og lokal toleranse, er det ikke observert klinisk relevante effekter.

I andre studier med somatropin vedrørende generell toksisitet, lokal toleranse og reproduksjonstoksitet, er det ikke observert klinisk relevante effekter.

Med somatropiner har *in vitro* og *in vivo* gentoksisitetsstudier av genmutasjoner og induksjon av kromosomavvik vært negative.

Økt kromosomfragilitet er observert i en *in vitro*-studie med lymfocytter tatt fra pasienter etter langtidsbehandling med somatropin og etter tilsetning av det radiomimetiske legemidlet bleomycin. Den kliniske signifikansen av dette funnet er uklar.

I en annen studie med somatropin ble det ikke funnet økning av kromosomforstyrrelser i lymfocytene hos pasienter som hadde fått langtidsbehandling med somatropin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat
mannitol
poloxamer 188
benzylalkohol
vann til injeksjonsvæsker

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat
glysin

poloxamer 188
fenol
vann til injeksjonsvæsker

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat

natriumdihydrogenfosfatdihydrat

natriumklorid

poloxamer 188

fenol

vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

2 år

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

18 måneder

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

18 måneder

Holdbarhet etter første gangs bruk

Etter første gangs bruk skal sylinderrampullen bli stående i pennen, som må oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) i maksimalt 28 dager. Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpennen for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnet sylinderrampulle

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter første gangs bruk, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1,5 ml oppløsning i sylinderrampulle (fargeløst type I glass) med et stempel og en blå ring (gjelder bare Omnitrope 15 mg / 1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning) (silikonert brombutyl) i den ene enden og en skive (i brombutyl) og en hette (aluminium) i den andre enden. Sylinderrampullen av glass er integrert irreversibelt i en gjennomsiktig beholder og montert til en plastmekanisme med en gjengestang i en ende.

Pakningsstørrelser på 1, 5 og 10.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning er en steril, bruksferdig injeksjonsvæske, oppløsning, til subkutan bruk i en glass-sylinderrampulle.

Denne formuleringen er tiltenkt flere gangers bruk. Den skal kun administreres med SurePal 5, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske,

oppløsning. Den skal administreres med sterile pennenåler til engangsbruk. Pasienter og pleiere må få egnet opplæring og instruksjon for riktig bruk av Omnitrope sylinderrampuller og penn av lege eller annet kvalifisert helsepersonell.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning er en steril, bruksferdig injeksjonsvæske, oppløsning, til subkutan bruk i en glass-sylinderrampulle.

Denne formuleringen er tiltenkt flere gangers bruk. Den skal kun administreres med SurePal 10, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Den skal administreres med sterile pennenåler til engangsbruk. Pasienter og pleiere må få egnet opplæring og instruksjon for riktig bruk av Omnitrope sylinderrampuller og penn av lege eller annet kvalifisert helsepersonell.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning, er en steril, bruksferdig injeksjonsvæske, oppløsning til subkutan bruk i en glass-sylinderrampulle.

Denne formuleringen er tiltenkt flere gangers bruk. Den skal kun administreres med SurePal 15, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Den skal administreres med sterile pennenåler til engangsbruk. Pasienter og pleiere må få egnet opplæring og instruksjon for riktig bruk av Omnitrope sylinderrampuller og penn av lege eller annet kvalifisert helsepersonell.

Følgende er en generell beskrivelse av administrasjonsprosessen. Tilvirkers instruksjoner vedlagt hver penn må følges ved innsetting av sylinderrampullen, festing av injeksjonsnålen og administrasjon.

1. Vask hendene dine.
2. Hvis oppløsningen er uklar eller inneholder partikler, må den ikke brukes. Innholdet må være klart og fargeløst
3. Desinfiser gummimembranen på sylinderrampullen med en renseserviett.
4. Sett sylinderrampullen inn i SurePal i samsvar med bruksanvisningen som fulgte med pennen.
5. Vask injeksjonsstedet med et injeksjonstørk.
6. Administrer riktig dose ved subkutan injeksjon ved hjelp av en steril pennenål. Trekk ut pennenålen og destruer den i overensstemmelse med lokale krav.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. april 2006

Dato for siste fornyelse: 28. februar 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER
ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG
BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Østerrike

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omnitrope 1,3 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
somatropin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Somatropin 1,3 mg (4 IE) i et hetteglass. Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass 1,3 mg somatropin (tilsvarende 4 IE) per ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer:

Pulver: glysin, dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat

Væske: vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hetteglass med 1,3 mg pulver

1 hetteglass med 1 ml væske

Pakningsstørrelse: 1

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk. Bruk kun klar oppløsning.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk etter rekonstituering

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

Skal brukes innen 24 timer etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/06/332/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Omnitrope 1,3 mg/ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

OMNITROPE ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Omnitrope 1,3 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ HETTEGLASS MED VÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske for Omnitrope (vann til injeksjonsvæske)
Subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omnitrope 5 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
somatropin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Somatropin 5 mg (15 IE) i et hetteglass. Etter rekonstituering inneholder en sylinderrampulle 5 mg somatropin (tilsvarende 15 IE) per ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer:

Pulver: glysin, dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat

Væske: benzylalkohol, vann til injeksjonsvæsker

Inneholder benzylalkohol. Les pakningsvedlegget for flere opplysninger.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hetteglass med 5 mg pulver

1 sylinderrampulle med 1 ml væske

5 hetteglass 5 mg pulver

5 sylinderrampuller med 1 ml væske

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Bruk kun klar oppløsning. Skal bare brukes med Omnitrope Pen L.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk etter rekonstituering

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

Skal brukes innen 21 dager etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Omnitrope 5 mg/ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

OMNITROPE ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Omnitrope 5 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ SYLINDERAMPULLE MED VÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til Omnitrope (vann til injeksjonsvæsker med 1,5 % benzylalkohol)
Subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
somatropin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Somatropin 3,3 mg (10 IE) per ml.
En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 5 mg somatropin (15 IE).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, mannitol, poloxamer 188, benzylalkohol, vann til injeksjonsvæsker.
Inneholder benzylalkohol. Les pakningsvedlegget for flere opplysninger.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 sylinderrampulle
5 sylinderrampuller
10 sylinderrampuller

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Bruk kun klar oppløsning. Skal bare brukes med Omnitrope Pen 5.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP
Skal brukes innen 28 dager etter første åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN

NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ OMNITROPE SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske i sylinderrampulle
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
somatropin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Somatropin 6,7 mg (20 IE) per ml.
En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 10 mg somatropin (30 IE).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glysin, poloxamer 188, fenol, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 sylinderrampulle
5 sylinderrampuller
10 sylinderrampuller

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Bruk kun klar oppløsning. Skal bare brukes med Omnitrope Pen 10.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP
Skal brukes innen 28 dager etter første åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ OMNITROPE SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske i sylinderrampulle
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
somatropin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Somatropin 3,3 mg (10 IE) per ml.
En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 5 mg somatropin (15 IE).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, mannitol, poloxamer 188, benzylalkohol, vann til injeksjonsvæsker.
Inneholder benzylalkohol. Les pakningsvedlegget for flere opplysninger.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 sylinderrampulle for SurePal 5
5 sylinderrampuller for SurePal 5
10 sylinderrampuller for SurePal 5

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Bruk kun klar oppløsning. Skal bare brukes med SurePal 5.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP
Skal brukes innen 28 dager etter første åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ OMNITROPE SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske i sylinderrampulle
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
somatropin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Somatropin 6,7 mg (20 IE) per ml.
En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 10 mg somatropin (30 IE).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glysin, poloxamer 188, fenol, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 sylinderrampulle for SurePal 10
5 sylinderrampuller for SurePal 10
10 sylinderrampuller for SurePal 10

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Bruk kun klar oppløsning. Skal bare brukes med SurePal 10.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP
Skal brukes innen 28 dager etter første åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ OMNITROPE SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske i sylinderrampulle
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
somatropin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Somatropin 10 mg (30 IE) per ml.
En sylinderrampulle inneholder 1,5 ml, tilsvarende 15 mg somatropin (45 IE).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, natriumklorid, poloxamer 188, fenol, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning.
1 sylinderrampulle for SurePal 15
5 sylinderrampuller for SurePal 15
10 sylinderrampuller for SurePal 15

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Bruk kun klar oppløsning. Skal bare brukes med SurePal 15.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP
Skal brukes innen 28 dager etter første åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ OMNITROPE SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske i sylinderrampulle
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Omnitrope 1,3 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

somatropin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon..
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Omnitrope er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Omnitrope
3. Hvordan du bruker Omnitrope
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Omnitrope
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Omnitrope er og hva det brukes mot

Omnitrope er et rekombinant humant veksthormon (også kalt somatropin). Det har samme struktur som naturlig humant veksthormon som er nødvendig for at bein og muskler skal vokse. Det bidrar også til at fett og muskler utvikles i riktige mengder. Det er rekombinant som betyr at det ikke er laget av vev fra mennesker eller dyr.

Hos barn brukes Omnitrope til behandling av følgende vekstforstyrrelser:

- Hvis du ikke vokser ordentlig og du ikke selv har nok veksthormon.
- Turners syndrom. Turners syndrom er en genetisk forstyrrelse hos jenter som kan påvirke vekst – legen din vil ha fortalt deg om du har dette.
- Dersom du har kronisk nyresvikt. Når nyrene svikter, kan dette påvirke veksten.
- Hvis du var liten eller veide for lite ved fødselen. Veksthormoner kan hjelpe deg til å vokse deg høyere hvis du ikke har normalisert eller vedlikeholdt normal vekst ved 4-årsalder eller senere.
- Dersom du har Prader-Willis syndrom (kromosomlidelse). Veksthormoner vil hjelpe deg til å vokse deg høyere hvis du fortsatt vokser, og vil også forbedre kroppssammensetningen din. Det overflødige fettene ditt vil minske og den reduserte muskelmassen din vil forbedres.

Hos voksne brukes Omnitrope til

- behandling av personer med uttalt veksthormonmangel. Dette kan begynne i voksen alder eller det kan fortsette fra barndommen.
Dersom du har blitt behandlet med Omnitrope for veksthormonmangel i barndommen, vil veksthormonstatusen din testes på nytt etter at du er ferdigvokst. Hvis alvorlig veksthormonmangel blir bekreftet, vil legen din foreslå at du fortsetter med Omnitropebehandling.

Du skal kun få dette legemidlet av en lege som har erfaring innen behandling med veksthormoner og som har bekreftet diagnosen din.

2. Hva du må vite før du bruker Omnitrope

Bruk ikke Omnitrope

- dersom du er allergisk (overfølsom) overfor somatropin eller noen av de andre innholdsstoffene i Omnitrope.
- og informer legen hvis du har en aktiv svulst (kreft). Svulster må være inaktive og du må ha fullført kreftbehandlingen før du begynner behandlingen med Omnitrope.
- og informer legen hvis Omnitrope har blitt foreskrevet for å stimulere vekst, men du har allerede sluttet å vokse (lukkede epifyser).
- hvis du er alvorlig syk (f.eks. komplikasjoner etter åpen hjerteoperasjon, mageoperasjon, skader etter en ulykke, akutt pustestans eller lignende tilstander). Hvis du snart skal ha, eller nettopp har hatt, en større operasjon, eller skal legges inn på sykehus av hvilken som helst grunn, må du informere legen din og minne de andre legene om at du bruker veksthormon.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Omnitrope.

- Dersom du får substitusjonsbehandling med glukokortikoider bør du rådføre deg med legen regelmessig, da det kan være nødvendig å justere dosen med glukokortikoid.
- Dersom du har en risiko for å utvikle diabetes må legen din overvåke blodsukknivået ditt under behandling med somatropin.
- Dersom du har diabetes, skal du overvåke blodsukknivået ditt nøye under behandling med somatropin og diskutere resultatene med legen din for å avgjøre om du må endre dosen av legemidlet du bruker for å behandle diabetesen din.
- Etter oppstart av somatropinbehandling er det nødvendig for enkelte pasienter å begynne med erstatning av skjoldbruskkjertelhormoner.
- Dersom du får behandling med skjoldbruskkjertelhormoner kan det bli nødvendig å justere dosen av skjoldbruskkjertelhormonet.
- Dersom du har forhøyet intrakranielt trykk (som forårsaker symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast) må du underrette legen din om dette.
- Informer legen hvis du halter, eller hvis du begynner å halte under behandlingen med veksthormoner.
- Dersom du får somatropin for veksthormonforstyrrelse etter at du har hatt svulst (kreft), skal du undersøkes regelmessig for tilbakefall av svulsten eller en hvilken som helst annen kreft.
- Dersom du opplever at magesmerter blir verre, bør du informere legen din.
- Erfaring hos pasienter over 80 år er begrenset. Eldre personer er mer følsomme for virkningen av somatropin og kan derfor lettere utvikle bivirkninger.
- Det kan være en større risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt), som forårsaker alvorlig smerte i mage og rygg. Kontakt lege dersom du eller barnet ditt utvikler magesmerter etter å ha tatt Omnitrope.
- En økning i sideveis kurvatur av ryggraden (skoliose) kan utvikles i ethvert barn ved hurtig vekst. I løpet av behandlingen med somatropin, vil legen din kontrollere deg (eller ditt barn) for tegn på skoliose.

Barn med kronisk nyresvikt

- Legen din bør undersøke nyrefunksjonen og veksthastigheten din før du begynner med somatropin. Medisinsk behandling for nyrene dine bør fortsettes. Behandling med somatropin bør stoppes ved nyretransplantasjon.

Barn med Prader-Willis syndrom

- Legen din vil sette deg på en kalorifattig diett for å kontrollere vekten din.
- Legen din vil undersøke deg for tegn på blokkering av de øvre luftveiene, søvnapné (pusteavbrudd når du sover) eller luftveisinfeksjoner før du begynner behandling med somatropin.

- Informer legen din hvis du viser tegn på blokkering av de øvre luftveiene (inkludert at du begynner å snorke eller får forverret snorking) under behandling med somatropin. Legen din må undersøke deg og vil kanskje avbryte behandlingen med somatropin.
- Under behandlingen vil legen din undersøke deg for tegn på skoliose, en form for ryggskjevhet.
- Informer legen din hvis du utvikler en lungeinfeksjon under behandlingen, slik at legen kan behandle infeksjonen.

Barn født små eller med for lav fødselsvekt

- Hvis du var for liten eller veide for lite ved fødselen og er mellom 9 og 12 år, spør legen din om spesifikke råd vedrørende puberteten og behandling med dette legemidlet.
- Behandlingen bør fortsettes til du har sluttet å vokse.
- Legen din vil sjekke blodsukker- og insulinnivå før behandlingsstart og hvert år under behandling.

Andre legemidler og Omnitrope

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk spesielt med lege dersom du bruker eller nylig har brukt noen av følgende legemidler. Det kan hende legen må justere dosen av Omnitrope eller av andre legemidler:

- legemidler for behandling av diabetes,
- skjoldbruskkjertelhormoner,
- legemidler for å kontrollere epilepsi (krampeløsende midler),
- ciklosporin (et legemiddel som svekker immunsystemet etter transplantasjon),
- Østrogener tatt via munnen eller andre kjønnsormoner.
- syntetiske binyrehormoner (kortikosteroider).

Det kan hende legen din må justere dosen av disse legemidlene eller somatropindosen.

Graviditet og amming

Du bør ikke bruke Omnitrope hvis du er gravid eller prøver å bli gravid.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Omnitrope

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Omnitrope

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket eller sykepleier har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Dosen avhenger av størrelsen din, tilstanden du behandles for og hvor bra veksthormoner virker på deg. Alle er forskjellige. Legen din vil fortelle deg om din individuelle dose av Omnitrope i milligram (mg) utifra enten kroppsvekten din i kilogram (kg) eller kroppsoverflaten din beregnet utifra høyden og vekten din i kvadratmeter (m²), samt behandlingsplanen din. Du må ikke forandre på dosen eller behandlingsplanen uten å snakke med legen din først.

Anbefalt dose for:

Barn med veksthormonmangel:

0,025–0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 0,7–1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Høyere dose kan brukes. Når veksthormonmangel fortsetter inn i tenårene, skal ikke behandling med Omnitrope fortsettes før fysisk utvikling er fullført.

Barn med Turners syndrom:

0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per dag.

Barn med kronisk nedsatt nyrefunksjon:

0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per dag. Høyere doser kan være nødvendig hvis veksthastigheten er for lav. Det kan være nødvendig med en dosejustering etter 6 måneder med behandling.

Barn med Prader-Willis syndrom:

0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Den daglige dosen skal ikke overskride 2,7 mg. Behandling skal ikke brukes hos barn som nesten har sluttet å vokse etter puberteten.

Barn som er født mindre eller med lavere vekt enn forventet og med vekstforstyrrelse:

0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Det er viktig å fortsette behandling til sluthøyden er nådd. Behandling skal avsluttes etter det første året hvis du ikke svarer på behandling eller hvis du har nådd sluthøyden din og har sluttet å vokse.

Voksne med veksthormonmangel:

Hvis du fortsetter med Omnitrope etter behandling i barndommen, skal du starte med 0,2–0,5 mg per dag.

Denne dosen skal gradvis økes eller reduseres i henhold til blodprøveresultater samt klinisk respons og bivirkninger.

Hvis veksthormonmangelen din begynner som voksen, skal du starte med 0,15–0,3 mg per dag. Denne dosen skal gradvis økes i henhold til blodprøveresultater samt klinisk respons og bivirkninger. Den daglige vedlikeholdsdosen overskrider sjeldent 1,0 mg per dag. Det kan være nødvendig med høyere doser hos kvinner enn hos menn. Dosen skal kontrolleres hver 6. måned. Personer over 60 år skal starte med en dose på 0,1–0,2 mg per dag, som langsomt skal økes i henhold til individuelle behov. Minste effektive dose bør benyttes. Vedlikeholdsdosen overskrider sjeldent 0,5 mg per dag. Følg anvisningene fra legen din.

Injisering av Omnitrope

Injiser veksthormonet på omtrent samme tidspunkt hver dag. Sengetid er et godt tidspunkt fordi det er lett å huske. Det er også naturlig å ha et høyere nivå av veksthormon om natten.

Omnitrope er ment for subkutan bruk. Dette betyr at den injiseres gjennom en kort injeksjonsnål inn i fettvevet rett under huden din. De fleste injiserer seg i låret eller i baken. Injiser deg der legen din har vist deg. Hudens fettvev kan krympe ved injeksjonsstedet. For å unngå dette bør du injisere deg på litt forskjellig sted hver gang. Dette gir huden og området under huden tid til å komme seg fra én injeksjon før det blir satt en ny på samme sted.

Legen din skal allerede ha vist deg hvordan du bruker Omnitrope. Injiser alltid Omnitrope nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan injisere Omnitrope 1,3 mg/ml

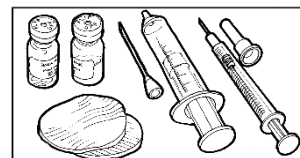
Følgende instruksjoner forklarer hvordan du selv kan injisere Omnitrope 1,3 mg/ml. Les instruksjonene nøye og følg dem trinn for trinn. Legen din vil vise deg hvordan Omnitrope skal injiseres. Ikke prøv å injisere hvis du ikke er sikker på at du forstår prosedyren og hva som er nødvendig for injeksjonen.

- Etter rekonstituering gis Omnitrope som en injeksjon under huden.
- Kontroller oppløsningen nøye før den injiseres, og bruk den kun hvis den er klar og fargeløs.
- Bytt på injeksjonsstedene for å minimalisere faren for lokal lipatrofi (lokalt svinn av fettvev under huden).

Tilberedning

Samle de nødvendige delene før du starter:

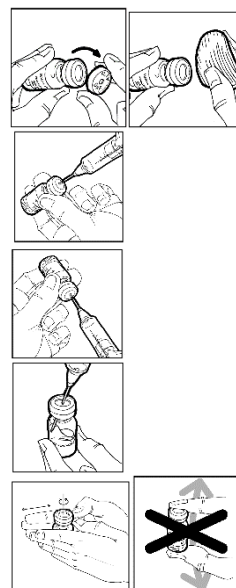
- et hetteglass med Omnitrope 1,3 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
- et hetteglass med væske til Omnitrope 1,3 mg/ml.
- en steril engangssprøyte (f.eks. en 2 ml sprøyte) og en nål (f.eks. 0,33 mm x 12,7 mm) til å trekke opp væsken fra hetteglasset (følger ikke med i pakken).
- en steril engangssprøyte i egnet størrelse (f.eks. 1 ml sprøyte) og en injeksjonsnål (f.eks. 0,25 mm x 8 mm) til subkutan injeksjon (følger ikke med i pakken).
- 2 desinfeksjonstørk (følger ikke med i pakken).



Vask hendene dine før du fortsetter med de neste trinnene.

Rekonstituering av Omnitrope

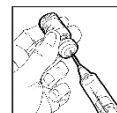
- Fjern de beskyttende hettene fra de to hetteglassene i esken. Desinfiser gummimembranene på hetteglassene med pulver og væske med et desinfeksjonstørk.
- Ta hetteglasset med væske og den sterile engangssprøyten (f.eks. 2 ml sprøyte) og en nål (f.eks. 0,33 mm x 12,7 mm). Press nålen som er festet til sprøyten, gjennom gummimembranen.
- Snu hetteglasset med væske opp ned og trekk opp all væske fra hetteglasset.
- Ta hetteglasset med pulver og press nålen gjennom hetteglassets gummimembran. Injiser væsken langsomt. Rett væskestrålen mot glassveggen for å unngå skum. Trekk ut sprøyten og nålen.
- Snurr lett på det rekonstituerte hetteglasset til innholdet er helt oppløst. **Ikke rist.**
- Hvis oppløsningen er uklar (og uklarheten ikke forsvinner innen 10 minutter) eller inneholder partikler, skal den ikke brukes. Innholdet må være klart og fargeløst.
- Bruk oppløsningen umiddelbart.



Oppmåling av dosen av Omnitrope som skal injiseres

- Ta den sterile engangssprøyten i egnet størrelse (f.eks. 1 ml sprøyte) og en injeksjonsnål (f.eks. 0,25 mm x 8 mm).
- Press nålen gjennom gummiproppen på hetteglasset med den rekonstituerte oppløsningen.

- Snu hetteglasset og sprøyten opp ned i en hånd.



- Sørg for at sprøytespissen er i den rekonstituerte oppløsningen av Omnitrope. Den andre hånden din er fri til å bevege stemplet.
- Trekk stemplet langsomt tilbake og trekk opp bare litt mer i sprøyten enn den dosen legen din har foreskrevet.
- Hold sprøyten med nålen i hetteglasset pekende oppover, og trekk sprøyten ut av hetteglasset.
- Kontroller sprøyten for luftbobler. Hvis du kan se noen bobler, trekk stemplet litt tilbake, slå forsiktig på sprøyten, med nålen pekende oppover, til boblene forsvinner. Press stemplet langsomt tilbake til korrekt dose.
- Kontroller den rekonstituerte oppløsningen visuelt før injeksjon.
Bruk ikke oppløsningen hvis den er uklar eller inneholder partikler. Du er nå klar til å injisere dosen.

Injisering av Omnitrope

- Velg injeksjonssted. De beste injeksjonsstedene er vev med fettlag mellom hud og muskel, som låret eller magen (unntatt navlen og midjen).
- Sørg for at du injiserer minst 1 cm fra siste injeksjonssted, og at du bytter stedet du injiserer på, som du er blitt vist.
- Vask huden godt med et injeksjonstørk og vent til området er tørt før du foretar en injeksjon.
- Trekk opp en hudfold med en hånd. Hold sprøyten som en blyant i den andre hånden. Før nålen inn i hudfolden i en vinkel på 45° til 90°. Når nålen er inne, slipp hudfolden og bruk den ledige hånden til å holde sprøytestemplet. Trekk stemplet bare litt tilbake med en hånd. Hvis det kommer blod inn i sprøyten, er nålen kommet inn i en blodåre. Ikke injiser på dette stedet, men trekk ut nålen og gjenta dette trinnet. Injiser oppløsningen ved å presse stemplet forsiktig helt inn.
- Trekk nålen rett ut av huden.



Etter injeksjon

- Etter injeksjon skal du presse mot injeksjonsstedet med en liten bandasje eller sterilt gasbind i flere sekunder. Ikke massér injeksjonsstedet.
- Gjenværende oppløsning, hetteglass og injeksjonsmateriell til engangsbruk skal kastes. Kast sprøytene på en sikker måte i en lukket beholder.

Dersom du tar for mye av Omnitrope

Hvis du injiserer for mye, kontakt lege eller apotek så snart som mulig. Blodsukkeret ditt kan synke til et for lavt nivå og deretter bli for høyt. Du kan føle deg skjelven, svett, trøtt eller “ikke deg selv”, og du kan føle at du holder på å besvime.

Dersom du har glemt å ta Omnitrope

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Det er best å bruke veksthormoner regelmessig. Hvis du glemmer en dose, skal du ha neste injeksjon til vanlig tid neste dag. Noter glemte injeksjoner og informer legen din ved neste kontroll.

Dersom du avbryter behandling med Omnitrope

Rådfør deg med legen din før du slutter å bruke Omnitrope.

Spør lege eller apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De svært vanlige og vanlige bivirkningene hos voksne kan starte i løpet av de første behandlingsmånedene og stopper enten spontant eller hvis dosen din reduseres.

Svært vanlige bivirkninger (forekommer hos flere enn 1 av 10 personer) inkluderer:

- Leddsmerter
- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler i en kort periode i begynnelsen av behandlingen)
- Forbigående rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet

Vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 10 personer) inkluderer:

- Hevede kløende prikker på huden
- Utslett
- Nummenhet/prikking
- Stivhet i armer og ben, muskelsmerter

Hos voksne

- Smerter eller en brennende følelse i hendene eller underarmene (kjent som karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 100 personer) inkluderer:

- Forstørrede bryster (gynekomasti)
- Kløe

Sjeldne bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 1000 personer) inkluderer:

Hos barn

- Leukemi (Dette er rapportert for et lavt antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde fått behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen dokumentasjon for at forekomsten av leukemi økes hos pasienter som får veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer).
- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Diabetes type 2
- En reduksjon av nivåene av hormonet kortisol i blodet
- Hevelse i ansiktet
- Hodepine
- Hypothyroidisme

Hos voksne

- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)

Dannelse av antistoffer mot det injiserte veksthormonet, men det ser ikke ut til at disse hindrer veksthormonet fra å virke.

Huden rundt injeksjonsstedet kan bli ujevn eller klumpete, men dette kan unngås hvis du injiserer på et nytt sted hver gang.

Det har forekommet svært sjeldne tilfeller av plutselige dødsfall hos pasienter med Prader-Willis syndrom. Det er imidlertid ikke blitt påvist noen forbindelse mellom disse tilfellene og behandling med Omnitrope.

Glidning i vekstskiven til caput femoris (epifysiolyse) og Calvé-Legg-Perthes sykdom kan vurderes av legen dersom det oppleves ubehag eller smerter i hoften eller kneet mens du blir behandlet med Omnitrope.

Andre mulige bivirkninger forbundet med behandlingen med veksthormon kan omfatte det følgende:

Du (eller barnet ditt) kan oppleve høyt blodsukker eller reduserte nivåer av skjoldbruskkjertelhormon. Dette kan testes av legen din og hvis det er nødvendig, vil legen din foreskrive passende behandling. Betennelse i bukspyttkjertelen er rapportert i sjeldne tilfeller hos pasienter behandlet med veksthormon.

Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte [via det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Omnitrope

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er til den siste dagen i den angitte måneden.

- Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C–8 °C).
- Skal ikke fryses.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes umiddelbart etter rekonstituering. Det er imidlertid vist stabilitet ved bruk i inntil 24 timer ved 2 °C–8 °C, originalpakningen.
- Preparatet er kun til engangsbruk.

Bruk ikke Omnitrope hvis du oppdager at oppløsningen er uklar.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Omnitrope

Virkestoff i Omnitrope er somatropin.

Hvert hetteglass inneholder 1,3 mg (tilsvarende 4 IE) somatropin etter rekonstituering med 1 ml væske.

Andre innholdsstoffer er:

Pulver:

glysin
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat

Væske:

vann til injeksjonsvæsker

Hvordan Omnitrope ser ut og innholdet i pakningen

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver i et hetteglass (1,3 mg) og væske i en sylinderrampulle (1 ml)).

Pakningsstørrelse: 1

Pulveret er hvitt og væsken er en klar, fargeløs oppløsning.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

Tilvirker

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Østerrike

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Omnitrope 5 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

somatropin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Omnitrope er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Omnitrope
3. Hvordan du bruker Omnitrope
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Omnitrope
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Omnitrope er og hva det brukes mot

Omnitrope er et rekombinant humant veksthormon (også kalt somatropin). Det har samme struktur som naturlig humant veksthormon som er nødvendig for at bein og muskler skal vokse. Det bidrar også til at fett og muskler utvikles i riktige mengder. Det er rekombinant som betyr at det ikke er laget av vev fra mennesker eller dyr.

Hos barn brukes Omnitrope til behandling av følgende vekstforstyrrelser:

- Hvis du ikke vokser ordentlig og du ikke selv har nok veksthormon.
- Turners syndrom. Turners syndrom er en genetisk forstyrrelse hos jenter som kan påvirke vekst – legen din vil ha fortalt deg om du har dette.
- Dersom du har kronisk nyresvikt. Når nyrene svikter, kan dette påvirke veksten.
- Hvis du var liten eller veide for lite ved fødselen. Veksthormoner kan hjelpe deg til å vokse deg høyere hvis du ikke har normalisert eller vedlikeholdt normal vekst ved 4-årsalder eller senere.
- Dersom du har Prader-Willis syndrom (kromosomlidelse). Veksthormoner vil hjelpe deg til å vokse deg høyere hvis du fortsatt vokser, og vil også forbedre kroppssammensetningen din. Det overflødige fettene ditt vil minske og den reduserte muskelmassen din vil forbedres.

Hos voksne brukes Omnitrope til

- behandling av personer med uttalt veksthormonmangel. Dette kan begynne i voksen alder eller det kan fortsette fra barndommen.
Dersom du har blitt behandlet med Omnitrope for veksthormonmangel i barndommen, vil veksthormonstatusen din testes på nytt etter at du er ferdigvokst. Hvis alvorlig veksthormonmangel blir bekreftet, vil legen din foreslå at du fortsetter med Omnitropebehandling.

Du skal kun få dette legemidlet av en lege som har erfaring innen behandling med veksthormoner og som har bekreftet diagnosen din.

2. Hva du må vite før du bruker Omnitrope

Bruk ikke Omnitrope

- dersom du er allergisk (overfølsom) overfor somatropin eller noen av de andre innholdsstoffene i Omnitrope.
- og informer legen hvis du har en aktiv svulst (kreft). Svulster må være inaktive og du må ha fullført kreftbehandlingen før du begynner behandlingen med Omnitrope.
- og informer legen hvis Omnitrope har blitt foreskrevet for å stimulere vekst, men du har allerede sluttet å vokse (lukkede epifyser).
- hvis du er alvorlig syk (f.eks. komplikasjoner etter åpen hjerteoperasjon, mageoperasjon, skader etter en ulykke, akutt pustestans eller lignende tilstander). Hvis du snart skal ha, eller nettopp har hatt, en større operasjon, eller skal legges inn på sykehus av hvilken som helst grunn, må du informere legen din og minne de andre legene om at du bruker veksthormon.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Omnitrope.

- Dersom du får substitusjonsbehandling med glukokortikoider bør du rådføre deg med legen regelmessig, da det kan være nødvendig å justere dosen med glukokortikoid.
- Dersom du har en risiko for å utvikle diabetes må legen din overvåke blodsukknivået ditt under behandling med somatropin.
- Dersom du har diabetes, skal du overvåke blodsukknivået ditt nøye under behandling med somatropin og diskutere resultatene med legen din for å avgjøre om du må endre dosen av legemidlet du bruker for å behandle diabetesen din.
- Etter oppstart av somatropinbehandling er det nødvendig for enkelte pasienter å begynne med erstatning av skjoldbruskkjertelhormoner.
- Dersom du får behandling med skjoldbruskkjertelhormoner kan det bli nødvendig å justere dosen av skjoldbruskkjertelhormonet.
- Dersom du har forhøyet intrakranielt trykk (som forårsaker symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast) må du underrette legen din om dette.
- Informer legen hvis du halter, eller hvis du begynner å halte under behandlingen med veksthormoner.
- Dersom du får somatropin for veksthormonforstyrrelse etter at du har hatt svulst (kreft), skal du undersøkes regelmessig for tilbakefall av svulsten eller en hvilken som helst annen kreft.
- Dersom du opplever at magesmerter blir verre, bør du informere legen din.
- Erfaring hos pasienter over 80 år er begrenset. Eldre personer er mer følsomme for virkningen av somatropin og kan derfor lettere utvikle bivirkninger.
- Det kan være en større risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt), som forårsaker alvorlig smerte i mage og rygg. Kontakt lege dersom du eller barnet ditt utvikler magesmerter etter å ha tatt Omnitrope.
- En økning i sideveis kurvatur av ryggraden (skoliose) kan utvikles i ethvert barn ved hurtig vekst. I løpet av behandlingen med somatropin, vil legen din kontrollere deg (eller ditt barn) for tegn på skoliose.

Barn med kronisk nyresvikt

- Legen din bør undersøke nyrefunksjonen og veksthastigheten din før du begynner med somatropin. Medisinsk behandling for nyrene dine bør fortsettes. Behandling med somatropin bør stoppes ved nyretransplantasjon.

Barn med Prader-Willis syndrom

- Legen din vil sette deg på en kalorifattig diett for å kontrollere vekten din.
- Legen din vil undersøke deg for tegn på blokkering av de øvre luftveiene, søvnapné (pusteavbrudd når du sover) eller luftveisinfeksjoner før du begynner behandling med somatropin.

- Informer legen din hvis du viser tegn på blokkering av de øvre luftveiene (inkludert at du begynner å snorke eller får forverret snorking) under behandling med somatropin. Legen din må undersøke deg og vil kanskje avbryte behandlingen med somatropin.
- Under behandlingen vil legen din undersøke deg for tegn på skoliose, en form for ryggskjevhet.
- Informer legen din hvis du utvikler en lungeinfeksjon under behandlingen, slik at legen kan behandle infeksjonen.

Barn født små eller med for lav fødselsvekt

- Hvis du var for liten eller veide for lite ved fødselen og er mellom 9 og 12 år, spør legen din om spesifikke råd vedrørende puberteten og behandling med dette legemidlet.
- Behandlingen bør fortsettes til du har sluttet å vokse.
- Legen din vil sjekke blodsukker- og insulinnivå før behandlingsstart og hvert år under behandling.

Andre legemidler og Omnitrope

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk spesielt med lege dersom du bruker eller nylig har brukt noen av følgende legemidler. Det kan hende legen må justere dosen av Omnitrope eller av andre legemidler:

- legemidler for behandling av diabetes,
- skjoldbruskkjertelhormoner,
- legemidler for å kontrollere epilepsi (krampeløsende midler),
- ciklosporin (et legemiddel som svekker immunsystemet etter transplantasjon),
- Østrogener tatt via munnen eller andre kjønnsormoner.
- syntetiske binyrehormoner (kortikosteroider).

Det kan hende legen din må justere dosen av disse legemidlene eller somatropindosen.

Graviditet og amming

Du bør ikke bruke Omnitrope hvis du er gravid eller prøver å bli gravid.

Snakk med lege eller apotek hvis du er gravid eller ammer. Dette er fordi benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen din og kan forårsake bivirkninger (kalt «metabolsk acidose»).

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Omnitrope

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som "natriumfritt".

Etter rekonstituering inneholder dette legemidlet 15 mg benzylalkohol per ml. Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Benzylalkohol har vært forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger, inkludert pusteproblemer (kalt «gasping syndrome») hos små barn.

Skal ikke gis til ditt nyfødte barn (opp til 4 uker), med mindre dette er anbefalt av legen.

Snakk med lege eller apotek hvis du har lever- eller nyresykdom. Dette er fordi benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen din og kan forårsake bivirkninger (kalt «metabolsk acidose»).

Ettersom legemidlet inneholder benzylalkohol, må det ikke gis til for tidlig fødte barn eller nyfødte. Det kan forårsake toksiske reaksjoner og allergiske reaksjoner hos spedbarn og barn opptil 3 år.

Skal ikke brukes i mer enn én uke hos små barn (under 3 år), med mindre dette er anbefalt av lege eller apotek.

3. Hvordan du bruker Omnitrope

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din, apoteket eller sykepleier har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Dosen avhenger av størrelsen din, tilstanden du behandles for og hvor bra veksthormoner virker på deg. Alle er forskjellige. Legen din vil fortelle deg om din individuelle dose av Omnitrope i milligram (mg) utifra enten kroppsvekten din i kilogram (kg) eller kroppsoverflaten din beregnet utifra høyden og vekten din i kvadratmeter (m²), samt behandlingsplanen din. Du må ikke forandre på dosen eller behandlingsplanen uten å snakke med legen din først.

Anbefalt dose for:

Barn med veksthormonmangel:

0,025–0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 0,7–1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Høyere dose kan brukes. Når veksthormonmangel fortsetter inn i tenårene, skal ikke behandling med Omnitrope fortsettes før fysisk utvikling er fullført.

Barn med Turners syndrom:

0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per dag.

Barn med kronisk nedsatt nyrefunksjon:

0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per dag. Høyere doser kan være nødvendig hvis veksthastigheten er for lav. Det kan være nødvendig med en dosejustering etter 6 måneder med behandling.

Barn med Prader-Willis syndrom:

0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Den daglige dosen skal ikke overskride 2,7 mg. Behandling skal ikke brukes hos barn som nesten har sluttet å vokse etter puberteten.

Barn som er født mindre eller med lavere vekt enn forventet og med vekstforstyrrelse:

0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Det er viktig å fortsette behandling til sluthøyden er nådd. Behandling skal avsluttes etter det første året hvis du ikke svarer på behandling eller hvis du har nådd sluthøyden din og har sluttet å vokse.

Voksne med veksthormonmangel:

Hvis du fortsetter med Omnitrope etter behandling i barndommen, skal du starte med 0,2–0,5 mg per dag. Denne dosen skal gradvis økes eller reduseres i henhold til blodprøveresultater samt klinisk respons og bivirkninger.

Hvis veksthormonmangelen din begynner som voksen, skal du starte med 0,15–0,3 mg per dag. Denne dosen skal gradvis økes i henhold til blodprøveresultater samt klinisk respons og bivirkninger. Den daglige vedlikeholdsdosen overskrider sjeldent 1,0 mg per dag. Det kan være nødvendig med høyere doser hos kvinner enn hos menn. Dosen skal kontrolleres hver 6. måned. Personer over 60 år skal starte med en dose på 0,1–0,2 mg per dag, som langsomt skal økes i henhold til individuelle behov. Minste effektive dose bør benyttes. Vedlikeholdsdosen overskrider sjeldent 0,5 mg per dag. Følg anvisningene fra legen din.

Injisering av Omnitrope

Injiser veksthormonet på omtrent samme tidspunkt hver dag. Sengetid er et godt tidspunkt fordi det er lett å huske. Det er også naturlig å ha et høyere nivå av veksthormon om natten.

Omnitrope 5 mg/ml er til flergangsbruk. Det bør bare administreres med Omnitrope Pen L, et injeksjonsutstyr som er utviklet spesielt til bruk med Omnitrope 5 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Omnitrope er ment for subkutan bruk. Dette betyr at den injiseres gjennom en kort injeksjonsnål inn i fettvevet rett under huden din. De fleste injiserer seg i låret eller i baken. Injiser deg der legen din har vist deg. Hudens fettvev kan krympe ved injeksjonsstedet. For å unngå dette bør du injisere deg på litt forskjellig sted hver gang. Dette gir huden og området under huden tid til å komme seg fra én injeksjon før det blir satt en ny på samme sted.

Legen din skal allerede ha vist deg hvordan du bruker Omnitrope. Injiser alltid Omnitrope nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan injisere Omnitrope 5 mg/ml

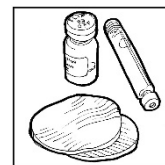
Følgende instruksjoner forklarer hvordan du selv kan injisere Omnitrope 5 mg/ml. Les instruksjonene nøye og følg dem trinn for trinn. Legen din vil vise deg hvordan Omnitrope skal injiseres. Ikke prøv å injisere hvis du ikke er sikker på at du forstår prosedyren og hva som er nødvendig for injeksjonen.

- Etter rekonstituering gis Omnitrope som en injeksjon under huden.
- Kontroller oppløsningen nøye før den injiseres, og bruk den kun hvis den er klar og fargeløs.
- Bytt på injeksjonsstedene for å minimalisere faren for lokal lipatrofi (lokalt svinn av fettvev under huden).

Tilberedning

Samle de nødvendige delene før du starter:

- et hetteglass med Omnitrope 5 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
- en sylinderrampulle med væske til Omnitrope 5 mg/ml.
- et overføringssett til blanding og overføring av den rekonstituerte oppløsningen tilbake til sylinderrampullen (se bruksanvisningen for penninjektoren).
- Omnitrope Pen L, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope 5 mg/ml rekonstituert injeksjonsvæske, oppløsning (følger ikke med i pakken, se bruksanvisningen for overføringssettet og for injeksjonsutstyret).
- en pennenål til subkutan injeksjon.
- 2 desinfeksjonstørk (følger ikke med i pakken).



Vask hendene dine før du fortsetter med de neste trinnene.

Rekonstituering av Omnitrope

- Fjern den beskyttende hetten fra hetteglasset. Desinfiser gummimembranen på hetteglasset med pulver og sylinderrampullen med væske med et desinfeksjonstørk.
- Bruk overføringssettet til å overføre all væsken fra sylinderrampullen til hetteglasset. Følg bruksanvisningen som følger med overføringssettet.
- Snurr lett på det rekonstituerte hetteglasset til innholdet er helt oppløst. **Ikke rist.**
- Hvis oppløsningen er uklar (og uklarheten ikke forsvinner innen 10 minutter) eller inneholder partikler, skal den ikke brukes. Innholdet må være klart og fargeløst.
- Overfør all oppløsning tilbake til sylinderrampullen ved hjelp av overføringssettet.



Injisering av Omnitrope

- Sett sylinderrampullen med oppløst Omnitrope inn i pennen for injeksjon. Følg bruksanvisningen for penninjektoren. Still inn dosen for å klargjøre pennen.
- Fjern eventuelle luftbobler.
- Velg injeksjonssted. De beste injeksjonsstedene er vev med fettlag mellom hud og muskel, som låret eller magen (unntatt navlen og midjen).
- Sørg for at du injiserer minst 1 cm fra siste injeksjonssted, og at du bytter stedet du injiserer på, som du er blitt vist.
- Vask huden godt med et injeksjonstørk og vent til området er tørt før du foretar en injeksjon.



- Før nålen inn i huden slik legen ha lært deg.

Etter injeksjon

- Etter injeksjon skal du presse mot injeksjonsstedet med en liten bandasje eller sterilt gasbind i flere sekunder. Ikke massér injeksjonsstedet.
- Ta nålen av pennen ved hjelp av den ytre nålehetten og kast nålen. Dette vil holde Omnitrope sterilt og hindre lekkasje. Det vil også hindre at luft kommer inn i pennen og at nålen tettes. Ikke del nålene dine med andre. Ikke del pennen din med andre.
- La sylinderrampullen stå i pennen, sett hetten på pennen og oppbevar den i kjøleskap.
- Oppløsningen skal være klar når du har tatt den ut av kjøleskapet.

Bruk ikke oppløsningen hvis den er uklar eller inneholder partikler.

Dersom du tar for mye av Omnitrope

Hvis du injiserer for mye, kontakt lege eller apotek så snart som mulig. Blodsukkeret ditt kan synke til et for lavt nivå og deretter bli for høyt. Du kan føle deg skjelven, svett, trøtt eller “ikke deg selv”, og du kan føle at du holder på å besvime.

Dersom du har glemt å ta Omnitrope

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Det er best å bruke veksthormoner regelmessig. Hvis du glemmer en dose, skal du ha neste injeksjon til vanlig tid neste dag. Noter glemte injeksjoner og informer legen din ved neste kontroll.

Dersom du avbryter behandling med Omnitrope

Rådfør deg med legen din før du slutter å bruke Omnitrope.

Spør lege eller apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De svært vanlige og vanlige bivirkningene hos voksne kan starte i løpet av de første behandlingsmånedene og stopper enten spontant eller hvis dosen din reduseres.

Svært vanlige bivirkninger (forekommer hos flere enn 1 av 10 personer) inkluderer:

- Leddsmerter
- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler i en kort periode i begynnelsen av behandlingen)
- Forbigående rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet

Vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 10 personer) inkluderer:

- Hevede kløende prikker på huden
- Utslett
- Nummenhet/prikking
- Stivhet i armer og ben, muskelsmerter

Hos voksne

- Smerter eller en brennende følelse i hendene eller underarmene (kjent som karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 100 personer) inkluderer:

- Forstørrede bryster (gynekomasti)
- Kløe

Sjeldne bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 1000 personer) inkluderer:

Hos barn

- Leukemi (Dette er rapportert for et lavt antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde fått behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen dokumentasjon for at forekomsten av leukemi økes hos pasienter som får veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer).
- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Diabetes type 2
- En reduksjon av nivåene av hormonet kortisol i blodet
- Hevelse i ansiktet
- Hodepine
- Hypothyroidisme

Hos voksne

- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)

Dannelse av antistoffer mot det injiserte veksthormonet, men det ser ikke ut til at disse hindrer veksthormonet fra å virke.

Huden rundt injeksjonsstedet kan bli ujevn eller klumpete, men dette kan unngås hvis du injiserer på et nytt sted hver gang.

Det har forekommet svært sjeldne tilfeller av plutselige dødsfall hos pasienter med Prader-Willis syndrom. Det er imidlertid ikke blitt påvist noen forbindelse mellom disse tilfellene og behandling med Omnitrope.

Glidning i vekstskiven til caput femoris (epifysiolyse) og Calvé-Legg-Perthes sykdom kan vurderes av legen dersom det oppleves ubehag eller smerter i hoften eller kneet mens du blir behandlet med Omnitrope.

Andre mulige bivirkninger forbundet med behandlingen med veksthormon kan omfatte det følgende:

Du (eller barnet ditt) kan oppleve høyt blodsukker eller reduserte nivåer av skjoldbruskkjertelhormon. Dette kan testes av legen din og hvis det er nødvendig, vil legen din foreskrive passende behandling. Betennelse i bukspyttkjertelen er rapportert i sjeldne tilfeller hos pasienter behandlet med veksthormon.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte **via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Omnitrope

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

- Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C–8 °C).
- Skal ikke fryses.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Etter første injeksjon skal sylinderrampullen bli stående i penninjektoren, som må oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C) og ikke brukes i mer enn maksimalt 21 dager.

Bruk ikke Omnitrope hvis du oppdager at oppløsningen er uklar.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Omnitrope

Virkestoff i Omnitrope er somatropin.

Hver sylinderrampulle inneholder 5 mg (tilsvarende 15 IE) somatropin etter rekonstituering med 1 ml væske.

Andre innholdsstoffer er:

Pulver:

glysin
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat

Væske:

vann til injeksjonsvæsker
benzylalkohol

Hvordan Omnitrope ser ut og innholdet i pakningen

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver i et hetteglass (5 mg) og væske i en sylinderrampulle (1 ml)).

Pakningsstørrelser på 1 og 5.

Pulveret er hvitt og væsken er en klar, fargeløs oppløsning.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

Tilvirker

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Østerrike

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

somatropin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Omnitrope er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Omnitrope
3. Hvordan du bruker Omnitrope
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Omnitrope
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Omnitrope er og hva det brukes mot

Omnitrope er et rekombinant humant veksthormon (også kalt somatropin). Det har samme struktur som naturlig humant veksthormon som er nødvendig for at bein og muskler skal vokse. Det bidrar også til at fett og muskler utvikles i riktige mengder. Det er rekombinant som betyr at det ikke er laget av vev fra mennesker eller dyr.

Hos barn brukes Omnitrope til behandling av følgende vekstforstyrrelser:

- Hvis du ikke vokser ordentlig og du ikke selv har nok veksthormon.
- Turners syndrom. Turners syndrom er en genetisk forstyrrelse hos jenter som kan påvirke vekst – legen din vil ha fortalt deg om du har dette.
- Dersom du har kronisk nyresvikt. Når nyrene svikter, kan dette påvirke veksten.
- Hvis du var liten eller veide for lite ved fødselen. Veksthormoner kan hjelpe deg til å vokse deg høyere hvis du ikke har normalisert eller vedlikeholdt normal vekst ved 4-årsalder eller senere.
- Dersom du har Prader-Willis syndrom (kromosomlidelse). Veksthormoner vil hjelpe deg til å vokse deg høyere hvis du fortsatt vokser, og vil også forbedre kroppssammensetningen din. Det overflødige fettete ditt vil minske og den reduserte muskelmassen din vil forbedres.

Hos voksne brukes Omnitrope til

- behandling av personer med uttalt veksthormonmangel. Dette kan begynne i voksen alder eller det kan fortsette fra barndommen.
Dersom du har blitt behandlet med Omnitrope for veksthormonmangel i barndommen, vil veksthormonstatusen din testes på nytt etter at du er ferdigvokst. Hvis alvorlig veksthormonmangel blir bekreftet, vil legen din foreslå at du fortsetter med Omnitropebehandling.

Du skal kun få dette legemidlet av en lege som har erfaring innen behandling med veksthormoner og som har bekreftet diagnosen din.

2. Hva du må vite før du bruker Omnitrope

Bruk ikke Omnitrope

- dersom du er allergisk (overfølsom) overfor somatropin eller noen av de andre innholdsstoffene i Omnitrope.
- og informer legen hvis du har en aktiv svulst (kreft). Svulster må være inaktive og du må ha fullført kreftbehandlingen før du begynner behandlingen med Omnitrope.
- og informer legen hvis Omnitrope har blitt foreskrevet for å stimulere vekst, men du har allerede sluttet å vokse (lukkede epifyser).
- hvis du er alvorlig syk (f.eks. komplikasjoner etter åpen hjerteoperasjon, mageoperasjon, skader etter en ulykke, akutt pustestans eller lignende tilstander). Hvis du snart skal ha, eller nettopp har hatt, en større operasjon, eller skal legges inn på sykehus av hvilken som helst grunn, må du informere legen din og minne de andre legene om at du bruker veksthormon.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Omnitrope.

- Dersom du får substitusjonsbehandling med glukokortikoider bør du rådføre deg med legen regelmessig, da det kan være nødvendig å justere dosen med glukokortikoid.
- Dersom du har en risiko for å utvikle diabetes må legen din overvåke blodsukkernivået ditt under behandling med somatropin.
- Dersom du har diabetes, skal du overvåke blodsukkernivået ditt nøye under behandling med somatropin og diskutere resultatene med legen din for å avgjøre om du må endre dosen av legemidlet du bruker for å behandle diabetesen din.
- Etter oppstart av somatropinbehandling er det nødvendig for enkelte pasienter å begynne med erstatning av skjoldbruskkjertelhormoner.
- Dersom du får behandling med skjoldbruskkjertelhormoner kan det bli nødvendig å justere dosen av skjoldbruskkjertelhormonet.
- Dersom du har forhøyet intrakranielt trykk (som forårsaker symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast) må du underrette legen din om dette.
- Informer legen hvis du halter, eller hvis du begynner å halte under behandlingen med veksthormoner.
- Dersom du får somatropin for veksthormonforstyrrelse etter at du har hatt svulst (kreft), skal du undersøkes regelmessig for tilbakefall av svulsten eller en hvilken som helst annen kreft.
- Dersom du opplever at magesmerter blir verre, bør du informere legen din.
- Erfaring hos pasienter over 80 år er begrenset. Eldre personer er mer følsomme for virkningen av somatropin og kan derfor lettere utvikle bivirkninger.
- Det kan være en større risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt), som forårsaker alvorlig smerte i mage og rygg. Kontakt lege dersom du eller barnet ditt utvikler magesmerter etter å ha tatt Omnitrope.
- En økning i sideveis kurvatur av ryggraden (skoliose) kan utvikles i ethvert barn ved hurtig vekst. I løpet av behandlingen med somatropin, vil legen din kontrollere deg (eller ditt barn) for tegn på skoliose.

Barn med kronisk nyresvikt

- Legen din bør undersøke nyrefunksjonen og veksthastigheten din før du begynner med somatropin. Medisinsk behandling for nyrene dine bør fortsettes. Behandling med somatropin bør stoppes ved nyretransplantasjon.

Barn med Prader-Willis syndrom

- Legen din vil sette deg på en kalorifattig diett for å kontrollere vekten din.
- Legen din vil undersøke deg for tegn på blokkering av de øvre luftveiene, søvnapné (pusteavbrudd når du sover) eller luftveisinfeksjoner før du begynner behandling med somatropin.

- Informer legen din hvis du viser tegn på blokkering av de øvre luftveiene (inkludert at du begynner å snorke eller får forverret snorking) under behandling med somatropin. Legen din må undersøke deg og vil kanskje avbryte behandlingen med somatropin.
- Under behandlingen vil legen din undersøke deg for tegn på skoliose, en form for ryggskjevhet.
- Informer legen din hvis du utvikler en lungeinfeksjon under behandlingen, slik at legen kan behandle infeksjonen.

Barn født små eller med for lav fødselsvekt

- Hvis du var for liten eller veide for lite ved fødselen og er mellom 9 og 12 år, spør legen din om spesifikke råd vedrørende puberteten og behandling med dette legemidlet.
- Behandlingen bør fortsettes til du har sluttet å vokse.
- Legen din vil sjekke blodsukker- og insulinivå før behandlingsstart og hvert år under behandling.

Andre legemidler og Omnitrope

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk spesielt med lege dersom du bruker eller nylig har brukt noen av følgende legemidler. Det kan hende legen må justere dosen av Omnitrope eller av andre legemidler:

- legemidler for behandling av diabetes,
- skjoldbruskkjertelhormoner,
- legemidler for å kontrollere epilepsi (krampeløsende midler),
- ciklosporin (et legemiddel som svekker immunsystemet etter transplantasjon),
- Østrogener tatt via munnen eller andre kjønnsormoner.
- syntetiske binyrehormoner (kortikosteroider).

Det kan hende legen din må justere dosen av disse legemidlene eller somatropindosen.

Graviditet og amming

Du bør ikke bruke Omnitrope hvis du er gravid eller prøver å bli gravid.

Snakk med lege eller apotek hvis du er gravid eller ammer. Dette er fordi benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen din og kan forårsake bivirkninger (kalt «metabolsk acidose»).

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Omnitrope

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som "natriumfritt".

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning:

Dette legemidlet inneholder 9 mg benzylalkohol per ml.
Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Benzylalkohol har vært forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger, inkludert pusteproblemer (kalt «gaspingsyndrom») hos små barn.

Skal ikke gis til ditt nyfødte barn (opp til 4 uker), med mindre dette er anbefalt av legen.

Snakk med lege eller apotek hvis du har lever- eller nyresykdom. Dette er fordi benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen din og kan forårsake bivirkninger (kalt «metabolsk acidose»).

Ettersom legemidlet inneholder benzylalkohol, må det ikke gis til for tidlig fødte barn eller nyfødte. Det kan forårsake toksiske reaksjoner og allergiske reaksjoner hos spedbarn og barn opptil 3 år.

Skal ikke brukes i mer enn én uke hos små barn (under 3 år), med mindre dette er anbefalt av lege eller apotek.

3. Hvordan du bruker Omnitrope

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din, apoteket eller sykepleier har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Dosen avhenger av størrelsen din, tilstanden du behandles for og hvor bra veksthormoner virker på deg. Alle er forskjellige. Legen din vil fortelle deg om din individuelle dose av Omnitrope i milligram (mg) utifra enten kroppsvekten din i kilogram (kg) eller kroppsoverflaten din beregnet utifra høyden og vekten din i kvadratmeter (m²), samt behandlingsplanen din. Du må ikke forandre på dosen eller behandlingsplanen uten å snakke med legen din først.

Den anbefalte dosen for:

Barn med veksthormonmangel:

0,025–0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 0,7–1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Høyere dose kan brukes. Når veksthormonmangel fortsetter inn i tenårene, skal ikke behandling med Omnitrope fortsettes før fysisk utvikling er fullført.

Barn med Turners syndrom:

0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per dag.

Barn med kronisk nedsatt nyrefunksjon:

0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per dag. Høyere doser kan være nødvendig hvis veksthastigheten er for lav. Det kan være nødvendig med en dosejustering etter 6 måneder med behandling.

Barn med Prader-Willis syndrom:

0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Den daglige dosen skal ikke overskride 2,7 mg. Behandling skal ikke brukes hos barn som nesten har sluttet å vokse etter puberteten.

Barn som er født mindre eller med lavere vekt enn forventet og med vekstforstyrrelse:

0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Det er viktig å fortsette behandling til sluthøyden er nådd. Behandling skal avsluttes etter det første året hvis du ikke svarer på behandling eller hvis du har nådd sluthøyden din og har sluttet å vokse.

Voksne med veksthormonmangel:

Hvis du fortsetter med Omnitrope etter behandling i barndommen, skal du starte med 0,2–0,5 mg per dag. Denne dosen skal gradvis økes eller reduseres i henhold til blodprøveresultater samt klinisk respons og bivirkninger.

Hvis veksthormonmangelen din begynner som voksen, skal du starte med 0,15–0,3 mg per dag. Denne dosen skal gradvis økes i henhold til blodprøveresultater samt klinisk respons og bivirkninger. Den daglige vedlikeholdsdosen overskrider sjeldent 1,0 mg per dag. Det kan være nødvendig med høyere doser hos kvinner enn hos menn. Dosen skal kontrolleres hver 6. måned. Personer over 60 år skal starte med en dose på 0,1–0,2 mg per dag, som langsomt skal økes i henhold til individuelle behov. Minste effektive dose bør benyttes. Vedlikeholdsdosen overskrider sjeldent 0,5 mg per dag. Følg anvisningene fra legen din.

Injisering av Omnitrope

Injiser veksthormonet på omtrent samme tidspunkt hver dag. Sengetid er et godt tidspunkt fordi det er lett å huske. Det er også naturlig å ha et høyere nivå av veksthormon om natten.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml er til flergangsbruk. Det bør bare administreres med Omnitrope Pen 5, et injeksjonsutstyr som er utviklet spesielt til bruk med Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml er til flergangsbruk. Det bør bare administreres med Omnitrope Pen 10, et injeksjonsutstyr som er utviklet spesielt til bruk med Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Omnitrope er ment for subkutan bruk. Dette betyr at den injiseres gjennom en kort injeksjonsnål inn i fettvevet rett under huden din. De fleste injiserer seg i låret eller i baken. Injiser deg der legen din har vist deg. Hudens fettvev kan krympe ved injeksjonsstedet. For å unngå dette bør du injisere deg på litt forskjellig sted hver gang. Dette gir huden og området under huden tid til å komme seg fra én injeksjon før det blir satt en ny på samme sted.

Legen din skal allerede ha vist deg hvordan du bruker Omnitrope. Injiser alltid Omnitrope nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan injisere Omnitrope

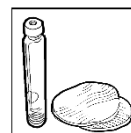
Følgende instruksjoner forklarer hvordan du selv kan injisere Omnitrope. Les instruksjonene nøye og følg dem trinn for trinn. Legen din en sykepleier vil vise deg hvordan Omnitrope skal injiseres. Ikke prøv å injisere hvis du ikke er sikker på at du forstår prosedyren og hva som er nødvendig for injeksjonen.

- Omnitrope gis som injeksjon under huden.
- Kontroller oppløsningen nøye før den injiseres, og bruk den kun hvis den er klar og fargeløs.
- Bytt på injeksjonsstedene for å minimalisere faren for lokal lipatrofi (lokalt svinn av fettvev under huden).

Tilberedning

Samle de nødvendige delene før du starter:

- en sylinderrampulle med Omnitrope injeksjonsvæske, oppløsning.
- Omnitrope Pen, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope injeksjonsvæske, oppløsning (følger ikke med i pakken, se bruksanvisningen som følger med Omnitrope Pen).
- en pennennål til subkutan injeksjon (følger ikke med i pakken).
- 2 desinfeksjonstørk (følger ikke med i pakken).



Vask hendene dine før du fortsetter med de neste trinnene.

Injisering av Omnitrope

- Desinfiser sylinderrampullens gummimembran med et desinfeksjonstørk.
- Innholdet må være klart og fargeløst.
- Sett sylinderrampullen inn i pennen for injeksjon. Følg bruksanvisningen for penninjektoren. Still inn dosen for å klargjøre pennen.
- Velg injeksjonssted. De beste injeksjonsstedene er vev med fettlag mellom hud og muskel, som låret eller magen (unntatt navlen og midjen).
- Sørg for at du injiserer minst 1 cm fra siste injeksjonssted, og at du bytter stedet du injiserer på, som du er blitt vist.
- Vask huden godt med et injeksjonstørk og vent til området er tørt før du foretar en injeksjon.
- Før nålen inn i huden slik legen ha lært deg.



Etter injeksjon

- Etter injeksjon skal du presse mot injeksjonsstedet med en liten bandasje eller sterilt gasbind i flere sekunder. Ikke massér injeksjonsstedet.
- Ta nålen av pennen ved hjelp av den ytre nålehetten og kast nålen. Dette vil holde Omnitrope-oppløsningen steril og hindre lekkasje. Det vil også hindre at luft kommer inn i pennen og at nålen tettes. Ikke del nålene dine med andre. Ikke del pennen din med andre.
- La sylinderrampullen stå i pennen, sett hetten på pennen og oppbevar den i kjøleskap.
- Oppløsningen skal være klar når du har tatt den ut av kjøleskapet.
Bruk ikke oppløsningen hvis den er uklar eller inneholder partikler.

Dersom du tar for mye av Omnitrope

Hvis du injiserer for mye, kontakt lege eller apotek så snart som mulig. Blodsukkeret ditt kan synke til et for lavt nivå og deretter bli for høyt. Du kan føle deg skjelven, svett, trøtt eller “ikke deg selv”, og du kan føle at du holder på å besvime.

Dersom du har glemt å ta Omnitrope

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Det er best å bruke veksthormoner regelmessig. Hvis du glemmer en dose, skal du ha neste injeksjon til vanlig tid neste dag. Noter glemte injeksjoner og informer legen din ved neste kontroll.

Dersom du avbryter behandling med Omnitrope

Rådfør deg med legen din før du slutter å bruke Omnitrope.

Spør lege eller apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De svært vanlige og vanlige bivirkningene hos voksne kan starte i løpet av de første behandlingsmånedene og stopper enten spontant eller hvis dosen din reduseres.

Svært vanlige bivirkninger (forekommer hos flere enn 1 av 10 personer) inkluderer:

- Leddsmerter
- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler i en kort periode i begynnelsen av behandlingen)
- Forbigående rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet

Vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 10 personer) inkluderer:

- Hevede kløende prikker på huden
- Utslett
- Nummenhet/prikking
- Stivhet i armer og ben, muskelsmerter

Hos voksne

- Smerter eller en brennende følelse i hendene eller underarmene (kjent som karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 100 personer) inkluderer:

- Forstørrede bryster (gynekomasti)
- Kløe

Sjeldne bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 1000 personer) inkluderer:

Hos barn

- Leukemi (Dette er rapportert for et lavt antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde fått behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen dokumentasjon for at forekomsten av leukemi økes hos pasienter som får veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer).
- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Diabetes type 2
- En reduksjon av nivåene av hormonet kortisol i blodet
- Hevelse i ansiktet
- Hodepine
- Hypothyroidisme

Hos voksne

- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)

Dannelse av antistoffer mot det injiserte veksthormonet, men det ser ikke ut til at disse hindrer veksthormonet fra å virke.

Huden rundt injeksjonsstedet kan bli ujevn eller klumpete, men dette kan unngås hvis du injiserer på et nytt sted hver gang.

Det har forekommet svært sjeldne tilfeller av plutselige dødsfall hos pasienter med Prader-Willis syndrom. Det er imidlertid ikke blitt påvist noen forbindelse mellom disse tilfellene og behandling med Omnitrope.

Glidning i vekstskiven til caput femoris (epifysiolyse) og Calvé-Legg-Perthes sykdom kan vurderes av legen dersom det oppleves ubehag eller smerter i hoften eller kneet mens du blir behandlet med Omnitrope.

Andre mulige bivirkninger forbundet med behandlingen med veksthormon kan omfatte det følgende:

Du (eller barnet ditt) kan oppleve høyt blodsukker eller reduserte nivåer av skjoldbruskkjertelhormon. Dette kan testes av legen din og hvis det er nødvendig, vil legen din foreskrive passende behandling. Betennelse i bukspyttkjertelen er rapportert i sjeldne tilfeller hos pasienter behandlet med veksthormon.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Omnitrope

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

- Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C–8 °C).
- Skal ikke fryses.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Etter første injeksjon skal sylinderrampullen bli stående i penninjektoren, som må oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C) og ikke brukes i mer enn maksimalt 28 dager.

Bruk ikke Omnitrope hvis du oppdager at oppløsningen er uklar.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Virkestoff i Omnitrope er somatropin.
Hver ml oppløsning inneholder 3,3 mg somatropin (tilsvarende 10 IE)
Hver sylinderrampulle inneholder 5,0 mg (tilsvarende 15 IE) somatropin i 1,5 ml.
- Andre innholdsstoffer er:
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat
mannitol
poloxamer 188
benzylalkohol

vann til injeksjonsvæsker

Sammensetning av Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Virkestoff i Omnitrope er somatropin.
Hver ml oppløsning inneholder 6,7 mg somatropin (tilsvarende 20 IE)
Hver sylinderrampulle inneholder 10,0 mg somatropin (tilsvarende 30 IE) i 1,5 ml.
- Andre innholdsstoffer er:
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat
glysin
poloxamer 188
fenol
vann til injeksjonsvæsker

Hvordan Omnitrope ser ut og innholdet i pakningen

Omnitrope er en klar, fargeløs oppløsning.
Pakningsstørrelser på 1, 5 eller 10.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

Tilvirker

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Østerrike

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

somatropin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Omnitrope er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Omnitrope
3. Hvordan du bruker Omnitrope
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Omnitrope
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Omnitrope er og hva det brukes mot

Omnitrope er et rekombinant humant veksthormon (også kalt somatropin). Det har samme struktur som naturlig humant veksthormon som er nødvendig for at bein og muskler skal vokse. Det bidrar også til at fett og muskler utvikles i riktige mengder. Det er rekombinant som betyr at det ikke er laget av vev fra mennesker eller dyr.

Hos barn brukes Omnitrope til behandling av følgende vekstforstyrrelser:

- Hvis du ikke vokser ordentlig og du ikke selv har nok veksthormon.
- Turners syndrom. Turners syndrom er en genetisk forstyrrelse hos jenter som kan påvirke vekst – legen din vil ha fortalt deg om du har dette.
- Dersom du har kronisk nyresvikt. Når nyrene svikter, kan dette påvirke veksten.
- Hvis du var liten eller veide for lite ved fødselen. Veksthormoner kan hjelpe deg til å vokse deg høyere hvis du ikke har normalisert eller vedlikeholdt normal vekst ved 4-årsalder eller senere.
- Dersom du har Prader-Willis syndrom (kromosomlidelse). Veksthormoner vil hjelpe deg til å vokse deg høyere hvis du fortsatt vokser, og vil også forbedre kroppssammensetningen din. Det overflødige fettene dine vil minske og den reduserte muskelmassen din vil forbedres.

Hos voksne brukes Omnitrope til

- behandling av personer med uttalt veksthormonmangel. Dette kan begynne i voksen alder eller det kan fortsette fra barndommen. Dersom du har blitt behandlet med Omnitrope for veksthormonmangel i barndommen, vil veksthormonstatusen din testes på nytt etter at du er ferdigvokst. Hvis alvorlig veksthormonmangel blir bekreftet, vil legen din foreslå at du fortsetter med Omnitropebehandling.

Du skal kun få dette legemidlet av en lege som har erfaring innen behandling med veksthormoner og som har bekreftet diagnosen din.

2. Hva du må vite før du bruker Omnitrope

Bruk ikke Omnitrope

- dersom du er allergisk (overfølsom) overfor somatropin eller noen av de andre innholdsstoffene i Omnitrope.
- og informer legen hvis du har en aktiv svulst (kreft). Svulster må være inaktive og du må ha fullført kreftbehandlingen før du begynner behandlingen med Omnitrope.
- og informer legen hvis Omnitrope har blitt foreskrevet for å stimulere vekst, men du har allerede sluttet å vokse (lukkede epifyser).
- hvis du er alvorlig syk (f.eks. komplikasjoner etter åpen hjerteoperasjon, mageoperasjon, skader etter en ulykke, akutt pustestans eller lignende tilstander). Hvis du snart skal ha, eller nettopp har hatt, en større operasjon, eller skal legges inn på sykehus av hvilken som helst grunn, må du informere legen din og minne de andre legene om at du bruker veksthormon.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Omnitrope.

- Dersom du får substitusjonsbehandling med glukokortikoider bør du rådføre deg med legen regelmessig, da det kan være nødvendig å justere dosen med glukokortikoid.
- Dersom du har en risiko for å utvikle diabetes må legen din overvåke blodsukkernivået ditt under behandling med somatropin.
- Dersom du har diabetes, skal du overvåke blodsukkernivået ditt nøye under behandling med somatropin og diskutere resultatene med legen din for å avgjøre om du må endre dosen av legemidlet du bruker for å behandle diabetesen din.
- Etter oppstart av somatropinbehandling er det nødvendig for enkelte pasienter å begynne med erstatning av skjoldbruskkjertelhormoner.
- Dersom du får behandling med skjoldbruskkjertelhormoner kan det bli nødvendig å justere dosen av skjoldbruskkjertelhormonet.
- Dersom du har forhøyet intrakranielt trykk (som forårsaker symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast) må du underrette legen din om dette.
- Informer legen hvis du halter, eller hvis du begynner å halte under behandlingen med veksthormoner.
- Dersom du får somatropin for veksthormonforstyrrelse etter at du har hatt svulst (kreft), skal du undersøkes regelmessig for tilbakefall av svulsten eller en hvilken som helst annen kreft.
- Dersom du opplever at magesmerter blir verre, bør du informere legen din.
- Erfaring hos pasienter over 80 år er begrenset. Eldre personer er mer følsomme for virkningen av somatropin og kan derfor lettere utvikle bivirkninger.
- Det kan være en større risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt), som forårsaker alvorlig smerte i mage og rygg. Kontakt lege dersom du eller barnet ditt utvikler magesmerter etter å ha tatt Omnitrope.
- En økning i sideveis kurvatur av ryggraden (skoliose) kan utvikles i ethvert barn ved hurtig vekst. I løpet av behandlingen med somatropin, vil legen din kontrollere deg (eller ditt barn) for tegn på skoliose.

Barn med kronisk nyresvikt

- Legen din bør undersøke nyrefunksjonen og veksthastigheten din før du begynner med somatropin. Medisinsk behandling for nyrene dine bør fortsettes. Behandling med somatropin bør stoppes ved nyretransplantasjon.

Barn med Prader-Willis syndrom

- Legen din vil sette deg på en kalorifattig diett for å kontrollere vekten din.
- Legen din vil undersøke deg for tegn på blokkering av de øvre luftveiene, søvnapné (pusteaubrudd når du sover) eller luftveisinfeksjoner før du begynner behandling med somatropin.
- Informer legen din hvis du viser tegn på blokkering av de øvre luftveiene (inkludert at du begynner å snorke eller får forverret snorking) under behandling med somatropin. Legen din må undersøke deg og vil kanskje avbryte behandlingen med somatropin.
- Under behandlingen vil legen din undersøke deg for tegn på skoliose, en form for ryggskjevhet.
- Informer legen din hvis du utvikler en lungeinfeksjon under behandlingen, slik at legen kan behandle infeksjonen.

Barn født små eller med for lav fødselsvekt

- Hvis du var for liten eller veide for lite ved fødselen og er mellom 9 og 12 år, spør legen din om spesifikke råd vedrørende puberteten og behandling med dette legemidlet.
- Behandlingen bør fortsettes til du har sluttet å vokse.
- Legen din vil sjekke blodsukker- og insulinnivå før behandlingsstart og hvert år under behandling.

Andre legemidler og Omnitrope

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk spesielt med lege dersom du bruker eller nylig har brukt noen av følgende legemidler. Det kan hende legen må justere dosen av Omnitrope eller av andre legemidler:

- legemidler for behandling av diabetes,
- skjoldbruskkjertelhormoner,
- legemidler for å kontrollere epilepsi (krampeløsende midler),
- ciklosporin (et legemiddel som svekker immunsystemet etter transplantasjon),
- Østrogener tatt via munnen eller andre kjønnshormoner.
- syntetiske binyrehormoner (kortikosteroider).

Det kan hende legen din må justere dosen av disse legemidlene eller somatropindosen.

Graviditet og amming

Du bør ikke bruke Omnitrope hvis du er gravid eller prøver å bli gravid.

Snakk med lege eller apotek hvis du er gravid eller ammer. Dette er fordi benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen din og kan forårsake bivirkninger (kalt «metabolsk acidose»).

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Omnitrope

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som "natriumfritt".

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning:

Dette legemidlet inneholder 9 mg benzylalkohol per ml.
Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Benzylalkohol har vært forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger, inkludert pusteproblemer (kalt «gasping syndrome») hos små barn.

Skal ikke gis til ditt nyfødte barn (opp til 4 uker), med mindre dette er anbefalt av legen.

Snakk med lege eller apotek hvis du har lever- eller nyresykdom. Dette er fordi benzylalkohol kan bygge seg opp i kroppen din og kan forårsake bivirkninger (kalt «metabolsk acidose»).

Ettersom legemidlet inneholder benzylalkohol, må det ikke gis til for tidlig fødte barn eller nyfødte. Det kan forårsake toksiske reaksjoner og allergiske reaksjoner hos spedbarn og barn opptil 3 år.

Skal ikke brukes i mer enn én uke hos små barn (under 3 år), med mindre dette er anbefalt av lege eller apotek.

3. Hvordan du bruker Omnitrope

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din, apoteket eller sykepleier har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Dosen avhenger av størrelsen din, tilstanden du behandles for og hvor bra veksthormoner virker på deg. Alle er forskjellige. Legen din vil fortelle deg om din individuelle dose av Omnitrope i milligram (mg) utifra enten kroppsvekten din i kilogram (kg) eller kroppsoverflaten din beregnet utifra høyden og vekten din i kvadratmeter (m²), samt behandlingsplanen din. Du må ikke forandre på dosen eller behandlingsplanen uten å snakke med legen din først.

Anbefalt dose for:

Barn med veksthormonmangel:

0,025–0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 0,7–1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Høyere dose kan brukes. Når veksthormonmangel fortsetter inn i tenårene, skal ikke behandling med Omnitrope fortsettes før fysisk utvikling er fullført.

Barn med Turners syndrom:

0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per dag.

Barn med kronisk nedsatt nyrefunksjon:

0,045–0,050 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per dag. Høyere doser kan være nødvendig hvis veksthastigheten er for lav. Det kan være nødvendig med en dosejustering etter 6 måneder med behandling.

Barn med Prader-Willis syndrom:

0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Den daglige dosen skal ikke overskride 2,7 mg. Behandling skal ikke brukes hos barn som nesten har sluttet å vokse etter puberteten.

Barn som er født mindre eller med lavere vekt enn forventet og med vekstforstyrrelse:

0,035 mg/kg kroppsvekt per dag eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per dag. Det er viktig å fortsette behandling til sluthøyden er nådd. Behandling skal avsluttes etter det første året hvis du ikke svarer på behandling eller hvis du har nådd sluthøyden din og har sluttet å vokse.

Voksne med veksthormonmangel:

Hvis du fortsetter med Omnitrope etter behandling i barndommen, skal du starte med 0,2–0,5 mg per dag. Denne dosen skal gradvis økes eller reduseres i henhold til blodprøveresultater samt klinisk respons og bivirkninger.

Hvis veksthormonmangelen din begynner som voksen, skal du starte med 0,15–0,3 mg per dag. Denne dosen skal gradvis økes i henhold til blodprøveresultater samt klinisk respons og bivirkninger. Den daglige vedlikeholdsdosen overskrider sjeldent 1,0 mg per dag. Det kan være nødvendig med høyere

doser hos kvinner enn hos menn. Dosen skal kontrolleres hver 6. måned. Personer over 60 år skal starte med en dose på 0,1–0,2 mg per dag, som langsomt skal økes i henhold til individuelle behov. Minste effektive dose bør benyttes. Vedlikeholdsdosen overskrider sjeldent 0,5 mg per dag. Følg anvisningene fra legen din.

Injisering av Omnitrope

Injiser veksthormonet på omtrent samme tidspunkt hver dag. Sengetid er et godt tidspunkt fordi det er lett å huske. Det er også naturlig å ha et høyere nivå av veksthormon om natten.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml i en sylinderrampulle for SurePal 5, er til flergangsbruk. Det bør bare administreres med SurePal 5, et injeksjonsutstyr som er utviklet spesielt til bruk med Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml i en sylinderrampulle for SurePal 10, er til flergangsbruk. Det bør bare administreres med SurePal 10, et injeksjonsutstyr som er utviklet spesielt til bruk med Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml i en sylinderrampulle for SurePal 15, er til flergangsbruk. Det bør bare administreres med SurePal 15, et injeksjonsutstyr som er utviklet spesielt til bruk med Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Omnitrope er ment for subkutan bruk. Dette betyr at den injiseres gjennom en kort injeksjonsnål inn i fettvevet rett under huden din. De fleste injiserer seg i låret eller i baken. Injiser deg der legen din har vist deg. Hudens fettvev kan krympe ved injeksjonsstedet. For å unngå dette bør du injisere deg på litt forskjellig sted hver gang. Dette gir huden og området under huden tid til å komme seg fra én injeksjon før det blir satt en ny på samme sted.

Legen din skal allerede ha vist deg hvordan du bruker Omnitrope. Injiser alltid Omnitrope nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan injisere Omnitrope

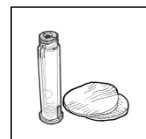
Følgende instruksjoner forklarer hvordan du selv kan injisere Omnitrope. Les instruksjonene nøye og følg dem trinn for trinn. Legen din eller sykepleier vil vise deg hvordan Omnitrope skal injiseres. Ikke prøv å injisere hvis du ikke er sikker på at du forstår prosedyren og hva som er nødvendig for injeksjonen.

- Omnitrope gis som injeksjon under huden.
- Kontroller oppløsningen nøye før den injiseres, og bruk den kun hvis den er klar og fargeløs.
- Bytt på injeksjonsstedene for å minimalisere faren for lokal lipatrofi (lokalt svinn av fettvev under huden).

Tilberedning

Samle de nødvendige delene før du starter:

- en sylinderrampulle med Omnitrope injeksjonsvæske, oppløsning.
- SurePal, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope injeksjonsvæske, oppløsning (følger ikke med i pakken, se bruksanvisningen som følger med SurePal).
- en pennnål til subkutan injeksjon (følger ikke med i pakken).
- 2 desinfeksjonstørk (følger ikke med i pakken).



Vask hendene dine før du fortsetter med de neste trinnene.

Injisering av Omnitrope

- Desinfiser sylinderrampullens gummimembran med et desinfeksjonstørk.
- Innholdet må være klart og fargeløst.
- Sett sylinderrampullen inn i pennen for injeksjon. Følg bruksanvisningen for penninjektoren. Still inn dosen for å klargjøre pennen.
- Velg injeksjonssted. De beste injeksjonsstedene er vev med fettlag mellom hud og muskel, som låret eller magen (unntatt navlen og midjen).
- Sørg for at du injiserer minst 1 cm fra siste injeksjonssted, og at du bytter stedet du injiserer på, som du er blitt vist.
- Vask huden godt med et injeksjonstørk og vent til området er tørt før du foretar en injeksjon.
- Før nålen inn i huden slik legen ha lært deg.



Etter injeksjon

- Etter injeksjon skal du presse mot injeksjonsstedet med en liten bandasje eller sterilt gasbind i flere sekunder. Ikke massér injeksjonsstedet.
- Ta nålen av pennen ved hjelp av den ytre nålehetten og kast nålen. Dette vil holde Omnitrope-oppløsningen steril og hindre lekkasje. Det vil også hindre at luft kommer inn i pennen og at nålen tettes. Ikke del nålene dine med andre. Ikke del pennen din med andre.
- La sylinderrampullen stå i pennen, sett hetten på pennen og oppbevar den i kjøleskap.
- Oppløsningen skal være klar når du har tatt den ut av kjøleskapet.
Bruk ikke oppløsningen hvis den er uklar eller inneholder partikler.

Dersom du tar for mye av Omnitrope

Hvis du injiserer for mye, kontakt lege eller apotek så snart som mulig. Blodsukkeret ditt kan synke til et for lavt nivå og deretter bli for høyt. Du kan føle deg skjelven, svett, trøtt eller “ikke deg selv”, og du kan føle at du holder på å besvime.

Dersom du har glemt å ta Omnitrope

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Det er best å bruke veksthormoner regelmessig. Hvis du glemmer en dose, skal du ha neste injeksjon til vanlig tid neste dag. Noter glemte injeksjoner og informer legen din ved neste kontroll.

Dersom du avbryter behandling med Omnitrope

Rådfør deg med legen din før du slutter å bruke Omnitrope.

Spør lege eller apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De svært vanlige og vanlige bivirkningene hos voksne kan starte i løpet av de første behandlingsmånedene og stopper enten spontant eller hvis dosen din reduseres.

Svært vanlige bivirkninger (forekommer hos flere enn 1 av 10 personer) inkluderer:

- Leddssmerter
- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler i en kort periode i begynnelsen av behandlingen)
- Forbigående rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet

Vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 10 personer) inkluderer:

- Hevede kløende prikker på huden
- Utslett
- Nummenhet/prikking
- Stivhet i armer og ben, muskelsmerter

Hos voksne

- Smerter eller en brennende følelse i hendene eller underarmene (kjent som karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 100 personer) inkluderer:

- Forstørrede bryster (gynekomasti)
- Kløe

Sjeldne bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 1000 personer) inkluderer:

Hos barn

- Leukemi (Dette er rapportert for et lavt antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde fått behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen dokumentasjon for at forekomsten av leukemi økes hos pasienter som får veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer).
- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Diabetes type 2
- En reduksjon av nivåene av hormonet kortisol i blodet
- Hevelse i ansiktet
- Hodepine
- Hypothyroidisme

Hos voksne

- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)

Dannelse av antistoffer mot det injiserte veksthormonet, men det ser ikke ut til at disse hindrer veksthormonet fra å virke.

Huden rundt injeksjonsstedet kan bli ujevn eller klumpete, men dette kan unngås hvis du injiserer på et nytt sted hver gang.

Det har forekommet svært sjeldne tilfeller av plutselige dødsfall hos pasienter med Prader-Willis syndrom. Det er imidlertid ikke blitt påvist noen forbindelse mellom disse tilfellene og behandling med Omnitrope.

Glidning i vekstskiven til caput femoris (epifysiolyse) og Calvé-Legg-Perthes sykdom kan vurderes av legen dersom det oppleves ubehag eller smerter i hoften eller kneet mens du blir behandlet med Omnitrope.

Andre mulige bivirkninger forbundet med behandlingen med veksthormon kan omfatte det følgende:

Du (eller barnet ditt) kan oppleve høyt blodsukker eller reduserte nivåer av skjoldbruskkjertelhormon. Dette kan testes av legen din og hvis det er nødvendig, vil legen din foreskrive passende behandling. Betennelse i bukspyttkjertelen er rapportert i sjeldne tilfeller hos pasienter behandlet med veksthormon.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte **via det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Omnitrope

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

- Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C–8 °C).
- Skal ikke fryses.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Etter første injeksjon skal sylinderrampullen bli stående i penninjektoren, som må oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C) og ikke brukes i mer enn maksimalt 28 dager.

Bruk ikke Omnitrope hvis du oppdager at oppløsningen er uklar.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Virkestoff i Omnitrope er somatropin.
Hver ml oppløsning inneholder 3,3 mg somatropin (tilsvarende 10 IE)
Hver sylinderrampulle inneholder 5,0 mg (tilsvarende 15 IE) somatropin i 1,5 ml.
- Andre innholdsstoffer er:
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat
mannitol
poloxamer 188
benzylalkohol
vann til injeksjonsvæsker

Sammensetning av Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Virkestoff i Omnitrope er somatropin.
Hver ml oppløsning inneholder 6,7 mg somatropin (tilsvarende 20 IE)

Hver sylinderrampulle inneholder 10,0 mg somatropin (tilsvarende 30 IE) i 1,5 ml.

- Andre innholdsstoffer er:
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat
glysin
poloxamer 188
fenol
vann til injeksjonsvæsker

Sammensetning av Omnitrope 15 mg/1,5 ml

- Virkestoff i Omnitrope er somatropin.
Hver ml oppløsning inneholder 10 mg somatropin (tilsvarende 30 IE).
Hver sylinderrampulle inneholder 15,0 mg somatropin (tilsvarende 45 IE) i 1,5 ml.
- Andre innholdsstoffer er:
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat
natriumklorid
poloxamer 188
fenol
vann til injeksjonsvæsker

Hvordan Omnitrope ser ut og innholdet i pakningen

Omnitrope er en klar, fargeløs oppløsning.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning skal kun brukes i SurePal 5.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning skal kun brukes i SurePal 10.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning skal kun brukes i SurePal 15. Pakningsstørrelser på 1, 5 eller 10.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

Tilvirker

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Østerrike

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.