

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.

* produsert 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 Indikasjoner

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 (nåværende høyde standardavvik-score (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 innhentningsvekst (veksthastighet (HV) SDS < 0 for 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 og som har kjent mangel av minst ett hypofysehormon, utenom prolaktin. Disse pasientene bør gjennomgå en relevant dynamisk test for å diagnostisere eller utelukke veksthormonmangel.
- *Inntreden i barndommen:* Pasienter med veksthormonmangel fra barndommen som en følge av kongenitale, genetiske, tilegnede eller idiopatiske årsaker. Pasienter med GHD fra 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 en 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 være individuell.

Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon hos pediatriske pasienter
Vanligvis anbefales en dose på 0,025-0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 0,7 - 1,0 mg/m² kroppsoverflate per døgn. Høyere doser har vært brukt.

Når GHD fra 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 en oppnåelse av 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

Vanligvis anbefales en dose på 0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per døgn. Døgnoser bør ikke overstige 2,7 mg. Behandlingen bør ikke brukes hos pediatriske pasienter med en veksthastighet under 1 cm per år og med nesten lukkede epifyser.

Vekstforstyrrelser som følge av Turners syndrom

Det anbefales en dose på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per døgn.

Vekstforstyrrelser ved kronisk nyresvikt

Det anbefales en dose på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt per døgn (1,4 mg/m² kroppsoverflate per døgn). 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)

Vanligvis anbefales en dose på 0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn (1 mg/m² kroppsoverflate per døgn) 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 dose per døgn	mg/m ² kroppsoverflate dose per døgn
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 fra barndommen, er den anbefalte dosen å gjenoppta 0,2 - 0,5 mg per dag. Dosen bør økes eller senkes gradvis etter 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 per døgn. Dosen bør økes gradvis etter 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 inntil 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 en god klinisk respons, og som derfor ikke behøver økning av dosen. Vedlikeholdsdosen overstiger sjelden 1,0 mg per døgn. Kvinner kan ha behov for høyere doser enn menn, mens menn viser en økende IGF-I-følsomhet med tiden. Dette innebærer at det er en risiko for at kvinner er underbehandlete, særlig de som bruker oralt østrogen tilskudd, mens menn er overbehandlete. Presisjonen 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.

Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering 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 behandling med veksthormoner startes. 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

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

Introduksjon av somatropinbehandling kan føre til 11 β HSD-1-hemming og redusert kortisolnivå i serum. Ved somatropinbehandling kan tidligere udiagnostisert sentral (sekundær) hypoadrenalisme avdekkes, og substitusjonsbehandling med glukokortikoider kan bli nødvendig. I tillegg kan pasienter på 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).

Insulinsensitivitet

Somatropin kan redusere insulinsensitivitet. For pasienter med diabetes mellitus, kan det hende at insulindosen må justeres etter at somatropinbehandling er igangsatt. Pasienter med diabetes, glukoseintoleranse eller ytterligere risikofaktorer for diabetes bør overvåkes grundig 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 for 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 erstatningsbehandling, må den potensielle effekten av veksthormonbehandling på thyroideafunksjonen overvåkes grundig.

Ved veksthormonmangel sekundært til behandling av malign sykdom, bør man være oppmerksom på tegn på residiv av malignitet. Hos personer som overlevde kreft i barndommen, har det blitt 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.

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 lite antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde mottatt behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen evidens for økt forekomst av leukemi hos pasienter som mottar 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.

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.

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.

Pediatrik populasjon

Pankreatitt

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

Prader-Willis syndrom

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

Det har vært rapportert dødsfall i forbindelse med bruk av veksthormon hos pediatriske pasienter med PWS som hadde en eller flere av følgende risikofaktorer: alvorlig fedme (de pasientene 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 behandling 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.

Skoliose er vanlig hos pasienter med PWS. Skoliose kan utvikles hos alle barn som vokser raskt. Tegn på skoliose bør overvåkes under behandling. 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.

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 østrogen tilskudd.

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 ammende kvinner. 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 derfor utvises forsiktighet når Omnitrope gis til ammende kvinner.

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

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Pasienter med veksthormonmangel kjennetegnes ved redusert ekstracellulært volum. Dette korrigeres raskt etter behandlingsstart med somatropin. Hos voksne pasienter er bivirkninger relatert til væskeretensjon, som perifert ødem, stivhet i muskler, bindevev og skjelett artralgi, 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. Slike bivirkninger er mindre vanlige hos barn.

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.

Tabell over bivirkninger

Tabellene 1–6 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.

Kliniske studier med barn med GHD

Tabell 1						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse på grunn av utilstrekkelig utskillelse av veksthormon						
Organklasser system	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 $< 1/10\ 000$	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)			Leukemi†			
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi*			Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]					Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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

Kliniske studier med barn med Turner-syndrom

Tabell 2						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelser på grunn av Turner-syndrom						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi*					Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet						Perifert ødem* Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]

Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]
---------------	--	--	--	--	--	---

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med barn med kronisk nyresvikt

Tabell 3						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse på grunn av kronisk nyresvikt						
Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett						Artralgi* Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]				Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

\$ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med barn med SGA

Tabell 4						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse fordi de er født små for gestasjonsalder						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi*			Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon ved administrasjonsstedet ^{\$}				Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet‡

*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.

\$ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med PWS

Tabell 5						
Langsiktig behandling og forbedring av kroppssammensetningen til barn med vekstforstyrrelse på grunn av Prader-Willi syndrom						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer		Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon				
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi* Myalgi*				Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Perifert ødem*				Reaksjon ved administrasjonsstedet§
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet‡

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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

Kliniske studier med voksne med GHD

Tabell 6						
Erstatningsbehandling for voksne med veksthormonmangel						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer		Parestesi* Karpaltunnel-syndrom				Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi*	Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*				
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Perifert ødem*					Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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 som led av Prader-Willis syndrom og som ble behandlet med somatropin, men en årsaksmessig forbindelse er ikke fastslått.

Leukemi

Det er rapportert tilfeller av leukemi (sjeldne eller svært sjeldne) hos pediatrike 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 stråling mot hjernen eller hodet.

Epifysiolyse capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom

Epifysiolyse capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom har blitt rapportert hos barn behandlet med VH. Epifysiolyse 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 insulinsensitivitet, 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: Hypofyseforlapphormoner 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 per døgn 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 per døgn) og +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvekt per døgn). Data fra litteraturen om ubehandlede SGA-barn/ungdommer uten tidlig spontan innhentning, angir en senere vekst på 0,5 SDS. Data for langtidsikkerhet er fortsatt ufullstendige.

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 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 sett klinisk relevante effekter.

I andre studier med somatropin vedrørende generell toksisitet, lokal toleranse og reproduksjonstoksisitet, er det ikke sett 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 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:

glysin
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat

Væske:
vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

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: 1sett.

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: 12. april 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

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.

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

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Etter rekonstituering inneholder 1 ml 15 mg benzylalkohol.

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 Indikasjoner

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 (nåværende høyde standardavvik-score (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 innhentningsvekst (veksthastighet (HV) SDS < 0 for 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 og som har kjent mangel av minst ett hypofysehormon, utenom prolaktin. Disse pasientene bør gjennomgå en relevant dynamisk test for å diagnostisere eller utelukke veksthormonmangel.
- *Inntreden i barndommen:* Pasienter med veksthormonmangel fra barndommen som en følge av kongenitale, genetiske, tilegnede eller idiopatiske årsaker. Pasienter med GHD fra 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 en 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 være individuell.

Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon hos pediatriske pasienter
Vanligvis anbefales en dose på 0,025-0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 0,7 - 1,0 mg/m² kroppsoverflate per døgn. Høyere doser har vært brukt.

Når GHD fra 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 en oppnåelse av 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

Vanligvis anbefales en dose på 0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per døgn. Døgnoser bør ikke overstige 2,7 mg. Behandlingen bør ikke brukes hos pediatriske pasienter med en veksthastighet under 1 cm per år og med nesten lukkede epifyser.

Vekstforstyrrelser som følge av Turners syndrom

Det anbefales en dose på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per døgn.

Vekstforstyrrelser ved kronisk nyresvikt

Det anbefales en dose på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt per døgn (1,4 mg/m² kroppsoverflate per døgn). 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)

Vanligvis anbefales en dose på 0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn (1 mg/m² kroppsoverflate per døgn) 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 dose per døgn	mg/m ² kroppsoverflate dose per døgn
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 fra barndommen, er den anbefalte dosen å gjenoppta 0,2 - 0,5 mg per dag. Dosen bør økes eller senkes gradvis etter 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 per døgn. Dosen bør økes gradvis etter 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 inntil 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 en god klinisk respons, og som derfor ikke behøver økning av dosen. Vedlikeholdsdosen overstiger sjelden 1,0 mg per døgn. Kvinner kan ha behov for høyere doser enn menn, mens menn viser en økende IGF-I-følsomhet med tiden. Dette innebærer at det er en risiko for at kvinner er underbehandlete, særlig de som bruker oralt østrogen tilskudd, mens menn er overbehandlete. Presisjonen 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.

Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering 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 behandling med veksthormoner startes. 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

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

Introduksjon av somatropinbehandling kan føre til 11 β HSD-1-hemming og redusert kortisolnivå i serum. Ved somatropinbehandling kan tidligere udiagnostisert sentral (sekundær) hypoadrenalisme avdekkes, og substitusjonsbehandling med glukokortikoider kan bli nødvendig. I tillegg kan pasienter på 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).

Insulinsensitivitet

Somatropin kan redusere insulinsensitivitet. For pasienter med diabetes mellitus, kan det hende at insulindosen må justeres etter at somatropinbehandling er igangsatt. Pasienter med diabetes, glukoseintoleranse eller ytterligere risikofaktorer for diabetes bør overvåkes grundig 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 for 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 erstatningsbehandling, må den potensielle effekten av veksthormonbehandling på thyroideafunksjonen overvåkes grundig.

Ved veksthormonmangel sekundært til behandling av malign sykdom, bør man være oppmerksom på tegn på residiv av malignitet. Hos personer som overlevde kreft i barndommen, har det blitt 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.

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 lite antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde mottatt behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen evidens for økt forekomst av leukemi hos pasienter som mottar 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.

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.

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.

Pediatrik populasjon

Pankreatitt

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

Prader-Willis syndrom

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

Det har vært rapportert dødsfall i forbindelse med bruk av veksthormon hos pediatriske pasienter med PWS som hadde en eller flere av følgende risikofaktorer: alvorlig fedme (de pasientene 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 behandling 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.

Skoliose er vanlig hos pasienter med PWS. Skoliose kan utvikles hos alle barn som vokser raskt. Tegn på skoliose bør overvåkes under behandling. 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.

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

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 thyroideaforstyrrelser og punkt 4.2 for opplysninger vedrørende behandling med oralt østrogen tilskudd.

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 ammende kvinner. 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 derfor utvises forsiktighet når Omnitrope gis til ammende kvinner.

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

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Pasienter med veksthormonmangel kjennetegnes ved redusert ekstracellulært volum. Dette korrigeres raskt etter behandlingsstart med somatropin. Hos voksne pasienter er bivirkninger relatert til væskeretensjon, som perifert ødem, stivhet i muskler, bindevev og skjelett artralgi, 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. Slike bivirkninger er mindre vanlige hos barn.

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.

Tabell over bivirkninger

Tabellene 1–6 viser bivirkninger rangert under overskriftene fra organklassesystemet, 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.

Kliniske studier med barn med GHD

Tabell 1						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse på grunn av utilstrekkelig utskillelse av veksthormon						
Organklassesystem	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 $< 1/10\ 000$	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)			Leukemi†			
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II

Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi*			Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]					Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet ‡

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med barn med Turner-syndrom

Tabell 2						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelser på grunn av Turner-syndrom						
Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi*					Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet						Perifert ødem* Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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

Kliniske studier med barn med kronisk nyresvikt

Tabell 3						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse på grunn av kronisk nyresvikt						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett						Artralgi* Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]				Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med barn med SGA

Tabell 4						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse fordi de er født små for gestasjonsalder						
Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi*			Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon ved administrasjonsstedet§				Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet‡

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med PWS

Tabell 5						
Langsiktig behandling og forbedring av kroppssammensetningen til barn med vekstforstyrrelse på grunn av Prader-Willi syndrom						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer		Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon				
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi* Myalgi*				Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Perifert ødem*				Reaksjon ved administrasjonsstedet§
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet‡

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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

Kliniske studier med voksne med GHD

Tabell 6						
Erstatningsbehandling for voksne med veksthormonmangel						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer		Parestesi* Karpaltunnel-syndrom				Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi*	Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*				
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Perifert ødem*					Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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 som led av Prader-Willis syndrom og som ble behandlet med somatropin, men en årsaksmessig forbindelse er ikke fastslått.

Leukemi

Det er rapportert tilfeller av leukemi (sjeldne eller svært sjeldne) hos pediatrike 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 stråling mot hjernen eller hodet.

Epifysiolyse capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom

Epifysiolyse capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom har blitt rapportert hos barn behandlet med VH. Epifysiolyse 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 insulinsensitivitet, 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: Hypofyseforlapphormoner 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 per døgn 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 per døgn) og +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvekt per døgn). Data fra litteraturen om ubehandlede SGA-barn/ungdommer uten tidlig spontan innhentning, angir en senere vekst på 0,5 SDS. Data for langtidsikkerhet er fortsatt ufullstendige.

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 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 sett klinisk relevante effekter.

I andre studier med somatropin vedrørende generell toksisitet, lokal toleranse og reproduksjonstoksisitet, er det ikke sett 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 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:

glysin
dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat

Væske:
vann til injeksjonsvæsker
benzylalkohol

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

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 vippelukk (grønn polypropylen), og 1 ml væske i (type I glass) sylinderrampulle med propp (i fluor-resinlaminert klorbutylelastomer), hette (i lakkert aluminium) og vippelukk (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 pennenåler 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. Tilvirkeres 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 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

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: 12. april 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

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:

Én ml inneholder 9 mg benzylalkohol.

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).

* produsert 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 Indikasjoner

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 (nåværende høyde standardavvik-score (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 innhentningsvekst (veksthastighet (HV) SDS < 0 for 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 og som har kjent mangel av minst ett hypofysehormon, utenom prolaktin. Disse pasientene bør gjennomgå en relevant dynamisk test for å diagnostisere eller utelukke veksthormonmangel.
- *Inntreden i barndommen:* Pasienter med veksthormonmangel fra barndommen som en følge av kongenitale, genetiske, tilegnede eller idiopatiske årsaker. Pasienter med GHD fra 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 en 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 være individuell.

Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon hos pediatriske pasienter
Vanligvis anbefales en dose på 0,025-0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 0,7 - 1,0 mg/m² kroppsoverflate per døgn. Høyere doser har vært brukt.

Når GHD fra 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 en oppnåelse av 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

Vanligvis anbefales en dose på 0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per døgn. Døgnoser bør ikke overstige 2,7 mg. Behandlingen bør ikke brukes hos pediatriske pasienter med en veksthastighet under 1 cm per år og med nesten lukkede epifyser.

Vekstforstyrrelser som følge av Turners syndrom

Det anbefales en dose på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per døgn.

Vekstforstyrrelser ved kronisk nyresvikt

Det anbefales en dose på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt per døgn (1,4 mg/m² kroppsoverflate per døgn). 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)

Vanligvis anbefales en dose på 0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn (1 mg/m² kroppsoverflate per døgn) 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 epifysesnivåene.

Anbefalt dosering til pediatriske pasienter

Indikasjon	mg/kg kroppsvekt dose per døgn	mg/m ² kroppsoverflate dose per døgn
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 fra barndommen, er den anbefalte dosen å gjenoppta 0,2 - 0,5 mg per dag. Dosen bør økes eller senkes gradvis etter 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 per døgn. Dosen bør økes gradvis etter 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 inntil 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 en god klinisk respons, og som derfor ikke behøver økning av dosen. Vedlikeholdsdosen overstiger sjelden 1,0 mg per døgn. Kvinner kan ha behov for høyere doser enn menn, mens menn viser en økende IGF-I-følsomhet med tiden. Dette innebærer at det er en risiko for at kvinner er underbehandlede, særlig de som bruker oralt østrogen tilskudd, mens menn er overbehandlede. Presisjonen 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.

Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering 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 behandling med veksthormoner startes. 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

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

Introduksjon av somatropinbehandling kan føre til 11 β HSD-1-hemming og redusert kortisolnivå i serum. Ved somatropinbehandling kan tidligere udiagnostisert sentral (sekundær) hypoadrenalisme avdekkes, og substitusjonsbehandling med glukokortikoider kan bli nødvendig. I tillegg kan pasienter

på substitusjonsbehandling med glukokortikoider mot tidligere diagnostisert hypoadrenalisme trengte 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).

Insulinsensitivitet

Somatropin kan redusere insulinsensitivitet. For pasienter med diabetes mellitus, kan det hende at insulindosen må justeres etter at somatropinbehandling er igangsatt. Pasienter med diabetes, glukoseintoleranse eller ytterligere risikofaktorer for diabetes bør overvåkes grundig 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 for 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 erstatningsbehandling, må den potensielle effekten av veksthormonbehandling på thyroideafunksjonen overvåkes grundig.

Ved veksthormonmangel sekundært til behandling av malign sykdom, bør man være oppmerksom på tegn på residiv av malignitet. Hos personer som overlevde kreft i barndommen, har det blitt 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.

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 lite antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde mottatt behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen evidens for økt forekomst av leukemi hos pasienter som mottar 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.

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.

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.

Pediatrik populasjon

Pankreatitt

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

Prader-Willis syndrom

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

Det har vært rapportert dødsfall i forbindelse med bruk av veksthormon hos pediatriske pasienter med PWS som hadde en eller flere av følgende risikofaktorer: alvorlig fedme (de pasientene 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 behandling 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 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.

Skoliose er vanlig hos pasienter med PWS. Skoliose kan utvikles hos alle barn som vokser raskt. Tegn på skoliose bør overvåkes under behandling. 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:

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

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 nøyje 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-isoenzymene. 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 østrogenutskudd.

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 ammende kvinner. 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 derfor utvises forsiktighet når Omnitrope gis til ammende kvinner.

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

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Pasienter med veksthormonmangel kjennetegnes ved redusert ekstracellulært volum. Dette korrigeres raskt etter behandlingsstart med somatropin. Hos voksne pasienter er bivirkninger relatert til væskeretensjon, som perifert ødem, stivhet i muskler, bindevev og skjelett artralgi, 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. Slike bivirkninger er mindre vanlige hos barn.

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.

Tabell over bivirkninger

Tabellene 1–6 viser bivirkninger rangert under overskriftene fra organklassesystemet, 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.

Kliniske studier med barn med GHD

Tabell 1						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse på grunn av utilstrekkelig utskillelse av veksthormon						
Organklassesystem	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 $< 1/10\ 000$	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)			Leukemi†			
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II

Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi*			Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]					Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet ‡

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med barn med Turner-syndrom

Tabell 2						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelser på grunn av Turner-syndrom						
Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi*					Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet						Perifert ødem* Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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

Kliniske studier med barn med kronisk nyresvikt

Tabell 3						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse på grunn av kronisk nyresvikt						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett						Artralgi* Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]				Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med barn med SGA

Tabell 4						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse fordi de er født små for gestasjonsalder						
Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi*			Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon ved administrasjonsstedet§				Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet‡

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med PWS

Tabell 5						
Langsiktig behandling og forbedring av kroppssammensetningen til barn med vekstforstyrrelse på grunn av Prader-Willi syndrom						
Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer		Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon				
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi* Myalgi*				Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Perifert ødem*				Reaksjon ved administrasjonsstedet§
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet‡

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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

Kliniske studier med voksne med GHD

Tabell 6						
Erstatningsbehandling for voksne med veksthormonmangel						
Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer		Parestesi* Karpaltunnel-syndrom				Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi*	Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*				
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Perifert ødem*					Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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 som led av Prader-Willis syndrom og som ble behandlet med somatropin, men en årsaksmessig forbindelse er ikke fastslått.

Leukemi

Det er rapportert tilfeller av leukemi (sjeldne eller svært sjeldne) hos pediatrike 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 stråling mot hjernen eller hodet.

Epifysiolyse capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom

Epifysiolyse capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom har blitt rapportert hos barn behandlet med VH. Epifysiolyse 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 insulinsensitivitet, 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: Hypofyseforlapphormoner 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 per døgn brukt til behandling til sluthøyde er nådd. Hos 56 pasienter som ble kontinuerlig behandlet og (nesten) nådde sluthøyde, var gjennomsnittsendringen i høyde fra behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvekt per døgn) og +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvekt per døgn). Data fra litteraturen om ubehandlede SGA-barn/ungdommer uten tidlig spontan innhentning, angir en senere vekst på 0,5 SDS. Data for langtidsikkerhet er fortsatt ufullstendige.

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 ± 28 µg/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 ± 22 µg/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 geriatriske og pediatrike 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 sett klinisk relevante effekter.

I andre studier med somatropin vedrørende generell toksisitet, lokal toleranse og reproduksjonstoksisitet, er det ikke sett 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 Fortegnelse over hjelpestoffer

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

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

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 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 Omnitrope Pen 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.

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

1. Vask hendene dine.
2. Hvis oppløsningen er uklart 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: 12. april 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

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:

Én ml inneholder 9 mg benzylalkohol.

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).

* produsert 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 Indikasjoner

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 (nåværende høyde standardavvik-score (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 innhentningsvekst (veksthastighet (HV) SDS < 0 for 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 og som har kjent

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

- *Inntreden i barndommen:* Pasienter med veksthormonmangel fra barndommen som en følge av kongenitale, genetiske, tilegnede eller idiopatiske årsaker. Pasienter med GHD fra 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 en 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 være individuell.

Vekstforstyrrelser som følge av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon hos pediatriske pasienter
Vanligvis anbefales en dose på 0,025-0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 0,7 - 1,0 mg/m² kroppsoverflate per døgn. Høyere doser har vært brukt.

Når GHD fra 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 en oppnåelse av 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

Vanligvis anbefales en dose på 0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 1,0 mg/m² kroppsoverflate per døgn. Døgndoser bør ikke overstige 2,7 mg. Behandlingen bør ikke brukes hos pediatriske pasienter med en veksthastighet under 1 cm per år og med nesten lukkede epifyser.

Vekstforstyrrelser som følge av Turners syndrom

Det anbefales en dose på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt per døgn eller 1,4 mg/m² kroppsoverflate per døgn.

Vekstforstyrrelser ved kronisk nyresvikt

Det anbefales en dose på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvekt per døgn (1,4 mg/m² kroppsoverflate per døgn). 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)

Vanligvis anbefales en dose på 0,035 mg/kg kroppsvekt per døgn (1 mg/m² kroppsoverflate per døgn) 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 dose per døgn	mg/m ² kroppsoverflate dose per døgn
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 fra barndommen, er den anbefalte dosen å gjenoppta 0,2 - 0,5 mg per dag. Dosen bør økes eller senkes gradvis etter 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 per døgn. Dosen bør økes gradvis etter 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 inntil 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 en god klinisk respons, og som derfor ikke behøver økning av dosen. Vedlikeholdsdosen overstiger sjelden 1,0 mg per døgn. Kvinner kan ha behov for høyere doser enn menn, mens menn viser en økende IGF-I-følsomhet med tiden. Dette innebærer at det er en risiko for at kvinner er underbehandlede, særlig de som bruker oralt østrogen tilskudd, mens menn er overbehandlede. Presisjonen 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.

Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering 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 behandling med veksthormoner startes. 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

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

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 på 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).

Insulinsensitivitet

Somatropin kan redusere insulinsensitivitet. For pasienter med diabetes mellitus, kan det hende at insulindosen må justeres etter at somatropinbehandling er igangsatt. Pasienter med diabetes, glukoseintoleranse eller ytterligere risikofaktorer for diabetes bør overvåkes grundig 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 for 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 erstatningsbehandling, må den potensielle effekten av veksthormonbehandling på thyroideafunksjonen overvåkes grundig.

Ved veksthormonmangel sekundært til behandling av malign sykdom, bør man være oppmerksom på tegn på residiv av malignitet. Hos personer som overlevde kreft i barndommen, har det blitt 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.

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 lite antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde mottatt behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen evidens for økt forekomst av leukemi hos pasienter som mottar 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.

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.

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.

Pediatrik populasjon

Pankreatitt

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

Prader-Willis syndrom

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

Det har vært rapportert dødsfall i forbindelse med bruk av veksthormon hos pediatriske pasienter med PWS som hadde en eller flere av følgende risikofaktorer: alvorlig fedme (de pasientene 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 behandling 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.

Skoliose er vanlig hos pasienter med PWS. Skoliose kan utvikles hos alle barn som vokser raskt. Tegn på skoliose bør overvåkes under behandling. 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:

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

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 nøyaktig 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 østrogenilskudd.

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 ammende kvinner. 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 derfor utvises forsiktighet når Omnitrope gis til ammende kvinner.

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

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Pasienter med veksthormonmangel kjennetegnes ved redusert ekstracellulært volum. Dette korrigeres raskt etter behandlingsstart med somatropin. Hos voksne pasienter er bivirkninger relatert til væskeretensjon, som perifert ødem, stivhet i muskler, bindevev og skjelett artralgi, 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. Slike bivirkninger er mindre vanlige hos barn.

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.

Tabell over bivirkninger

Tabellene 1–6 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.

Kliniske studier med barn med GHD

Tabell 1

Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse på grunn av utilstrekkelig utskillelse av veksthormon

Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)			Leukemi†			
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi*			Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon ved administrasjonsstedet§					Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet‡

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med barn med Turner-syndrom

Tabell 2						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelser på grunn av Turner-syndrom						
Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi*					Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet						Perifert ødem* Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med barn med kronisk nyresvikt

Tabell 3						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse på grunn av kronisk nyresvikt						
Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett						Artralgi* Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]				Perifert ødem*
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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

Kliniske studier med barn med SGA

Tabell 4						
Langsiktig behandling av barn med vekstforstyrrelse fordi de er født små for gestasjonsalder						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer						Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi*			Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]				Perifert ødem*

Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet‡
---------------	--	--	--	--	--	-----------------------------

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med PWS

Tabell 5						
Langsiktig behandling og forbedring av kropps sammensetningen til barn med vekstforstyrrelse på grunn av Prader-Willi syndrom						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)						Leukemi†
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer		Parestesi* Benign intrakraniell hypertensjon				
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi* Myalgi*				Stivhet i muskler og skjelett*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Perifert ødem*				Reaksjon ved administrasjonsstedet§
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet‡

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved 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.

Kliniske studier med voksne med GHD

Tabell 6						
Erstatningsbehandling for voksne med veksthormonmangel						
Organklassesystem	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10 000	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						Diabetes mellitus type II
Nevrologiske sykdommer		Parestesi* Karpaltunnel-syndrom				Benign intrakraniell hypertensjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi*	Myalgi* Stivhet i muskler og skjelett*				
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Perifert ødem*					Reaksjon ved administrasjonsstedet [§]
Undersøkelser						Redusert kortisol i blodet [‡]

*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.

§ Det har blitt rapportert om forbigående reaksjoner ved administrasjonsstedet hos barn.

‡ Klinisk signifikans er ukjent

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 som led av Prader-Willis syndrom og som ble behandlet med somatropin, men en årsaksmessig forbindelse er ikke fastslått.

Leukemi

Det er rapportert tilfeller av leukemi (sjeldne eller svært sjeldne) hos pediatrike 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 stråling mot hjernen eller hodet.

Epifysiolyse capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom

Epifysiolyse capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes sykdom har blitt rapportert hos barn behandlet med VH. Epifysiolyse 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 insulinsensitivitet, 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: Hypofyseforlapphormoner 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 per døgn brukt til behandling til sluthøyde er nådd. Hos 56 pasienter som ble kontinuerlig behandlet og (nesten) nådde sluthøyde, var gjennomsnittsendringen i høyde fra behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvekt per døgn) og +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvekt per døgn). Data fra litteraturen om ubehandlede SGA-barn/ungdommer uten tidlig spontan innhentning, angir en senere vekst på 0,5 SDS. Data for langtidssikkerhet er fortsatt ufullstendige.

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 pediatrike 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 sett klinisk relevante effekter.

I andre studier med somatropin vedrørende generell toksisitet, lokal toleranse og reproduksjonstoksisitet, er det ikke sett 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 Fortegnelse over hjelpestoffer

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

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

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 instruksjer vedlagt hver penn må følges ved innsetting av sylinderrampullen, festing av injeksjonsnålen og administrasjon.

1. Vask hendene dine.
2. Hvis oppløsningen er uklart 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: 12. april 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Østerrike

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Østerrike

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)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter 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 legemiddelovervåking 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 (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ YTTERESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

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 innholdstoffer:

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 ADMINISTRASJONSVEI

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

Utløpsdato

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 KLASSEKASJON FOR UTLIVERING

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 DEN YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

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 innholdstoffer:

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 ADMINISTRASJONSVEI

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**

Utløpsdato

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 KLASSEKASJON FOR UTLIVERING

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 DEN YTRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ YTTERESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

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 ADMINISTRASJONSVEI

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

Utløpsdato
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 SPESEIELLE 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 UTLIVERING

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
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 DEN YTRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ YTTERESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

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 ADMINISTRASJONSVEI

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

Utløpsdato
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 SPESEIELLE 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 KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

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
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 DEN YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

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 ADMINISTRASJONSVEI

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**

Utløpsdato
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 SPESEIELLE 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 KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

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
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 DEN YTRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ YTTERESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Somatropin 6,7 mg (20 IE) per ml.
En sylindrampulle 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 sylindrampulle for SurePal 10
5 sylindrampuller for SurePal 10
10 sylindrampuller for SurePal 10

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

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

Utløpsdato
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 SPESEIELLE 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 UTLIVERING

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
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 DEN YTRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ YTTERESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

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

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

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

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning.
1 sylindrampulle for SurePal 15
5 sylindrampuller for SurePal 15
10 sylindrampuller for SurePal 15

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

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

Utløpsdato
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 SPESEIELLE 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 KLASSEFIKASJON 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
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.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- 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 overflødig fett 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 mottar 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 mottar 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.

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 snoring) 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

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

Rådfør deg 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, dvs. det er så godt som "natriumfritt".

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 slutthøyden er nådd. Behandling skal avsluttes etter det første året hvis du ikke svarer på behandling eller hvis du har nådd slutthøyden 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 rundt 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

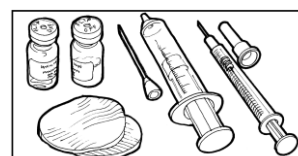
Følgende instruksjoner forklarer hvordan du selv kan injisere Omnitrope 1,3 mg/ml. Les instruksjonene nøye og følg dem trinn for trinn. Legen din vil vise deg hvordan Omnitrope skal injiseres. Ikke prøv å injisere hvis du ikke er sikker på at du forstår prosedyren og hva som er nødvendig for injeksjonen.

- Etter rekonstituering gis Omnitrope som en injeksjon under huden.
- Sjekk 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.

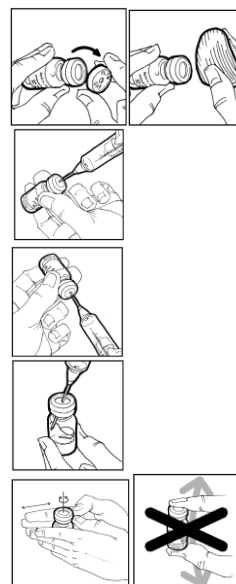


- en steril engangssprøyte (f.eks. en 2 ml sprøyte) og en nål (f.eks. 0,33 mm x 12,7 mm) til å trekke opp væsken fra hetteglasset (følger ikke med i pakken).
- en steril engangssprøyte i egnet størrelse (f.eks. 1 ml sprøyte) og en injeksjonsnål (f.eks. 0,25 mm x 8 mm) til subkutan injeksjon (følger ikke 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.
- Sjekk 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.
- Sjekk 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 sprøytstemplett. 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 sannsynligvis hos flere enn 1 av 10 pasienter) inkluderer:

Hos voksne:

- Leddsmerter
- Væskeoppbygging (som vises som hovne fingre eller ankler)

Vanlige bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 10 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Forbigående rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet
- Leddsmerter

Hos voksne

- Nummenhet/prikking
- Stivhet i armer og ben, muskelsmerter
- Smerter eller en brennende følelse i hendene eller underarmene (kjent som karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanlige bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 100 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler i en kort periode i begynnelsen av behandlingen)

Sjeldne bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 1000 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Nummenhet/prikking
- Leukemi (Dette har blitt rapportert for et lite antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde mottatt behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen dokumentasjon for at forekomsten av leukemi økes hos pasienter som mottar veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer.)
- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)
- Muskelsmerter

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- Diabetes type 2
- En reduksjon av nivåene av hormonet kortisol i blodet

Hos barn

- Stivhet i armer og ben

Hos voksne

- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)
- Rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet

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 har blitt 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 eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette 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 Utløpsdato eller EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den 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

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.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- 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 overflødig fett 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 mottar 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 mottar 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.

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 snoring) 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

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

Rådfør deg 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, dvs. så godt som "natriumfritt".

Etter rekonstituering inneholder en ml 15 mg benzylalkohol.

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.

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 slutthøyden er nådd. Behandling skal avsluttes etter det første året hvis du ikke svarer på behandling eller hvis du har nådd slutthøyden 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 rundt 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.
- Sjekk 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 nåleheten 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 skjelve, 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 sannsynligvis hos flere enn 1 av 10 pasienter) inkluderer:

Hos voksne:

- Leddsmerter
- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler)

Vanlige bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 10 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Forbigående rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet
- Leddsmerter

Hos voksne

- Nummenhet/prikking
- Stivhet i armer og ben, muskelsmerter
- Smerter eller en brennende følelse i hendene eller underarmene (kjent som karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanlige bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 100 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler i en kort periode i begynnelsen av behandlingen)

Sjeldne bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 1000 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Nummenhet/prikking
- Leukemi (Dette har blitt rapportert for et lite antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde mottatt behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen dokumentasjon for at forekomsten av leukemi økes hos pasienter som mottar veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer.)
- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)
- Muskelsmerter

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- Diabetes type 2
- En reduksjon av nivåene av hormonet kortisol i blodet

Hos barn

- Stivhet i armer og ben

Hos voksne

- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)
- Rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet

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 har blitt 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 eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette 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 Utløpsdato eller EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den 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

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

Omnitrope 10 mg/1,5 ml 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.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- 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 overflødig fett 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 innholdstoffene 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 mottar 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 mottar 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.

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 snoring) 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

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

Rådfør deg 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, dvs. det er så godt som "natriumfritt".

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning:
Én ml inneholder 9 mg benzylalkohol.

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.

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 slutthøyden er nådd. Behandling skal avsluttes etter det første året hvis du ikke svarer på behandling eller hvis du har nådd slutthøyden 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 rundt 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

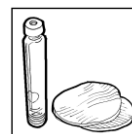
Følgende instruksjoner forklarer hvordan du selv kan injisere Omnitrope. Les instruksjonene nøye og følg dem trinn for trinn. Legen din eller sykepleier vil vise deg hvordan Omnitrope skal injiseres. Ikke prøv å injisere hvis du ikke er sikker på at du forstår prosedyren og hva som er nødvendig for injeksjonen.

- Omnitrope gis som injeksjon under huden.
- Sjekk 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:

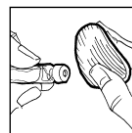
- en sylinderrampulle med Omnitrope injeksjonsvæske, oppløsning.
- Omnitrope Pen, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope injeksjonsvæske, oppløsning (følger ikke med i pakken, se bruksanvisningen som følger med Omnitrope Pen).
- en pennennål til subkutan injeksjon.
- 2 desinfeksjonstørk (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 skjelve, 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 sannsynligvis hos flere enn 1 av 10 pasienter) inkluderer:

Hos voksne:

- Leddsmerter
- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler)

Vanlige bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 10 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Forbigående rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet
- Leddsmerter

Hos voksne

- Nummenhet/prikking
- Stivhet i armer og ben, muskelsmerter
- Smerter eller en brennende følelse i hendene eller underarmene (kjent som karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanlige bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 100 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler i en kort periode i begynnelsen av behandlingen)

Sjeldne bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 1000 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Nummenhet/prikking
- Leukemi (Dette har blitt rapportert for et lite antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde mottatt behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen dokumentasjon for at forekomsten av leukemi økes hos pasienter som mottar veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer.)
- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)
- Muskelsmerter

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- Diabetes type 2
- En reduksjon av nivåene av hormonet kortisol i blodet

Hos barn

- Stivhet i armer og ben

Hos voksne

- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)
- Rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet

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 har blitt 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 eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette 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 Utløpsdato eller EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den 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

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

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Omnitrope 15 mg/1,5 ml 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.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- 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 overflødig fett 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 mottar 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 mottar 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.

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 snoring) 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

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

Rådfør deg 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, dvs. det er så godt som "natriumfritt".

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning:
Én ml inneholder 9 mg benzylalkohol.

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.

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 slutthøyden er nådd. Behandling skal avsluttes etter det første året hvis du ikke svarer på behandling eller hvis du har nådd slutthøyden 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 rundt 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 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.
- Sjekk 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:

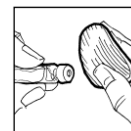
- en sylinderrampulle med Omnitrope injeksjonsvæske, oppløsning.
- SurePal, et injeksjonsutstyr spesielt utviklet for bruk sammen med Omnitrope injeksjonsvæske, oppløsning (følger ikke med i pakken, se bruksanvisningen som følger med SurePal).
- en pennenål til subkutan injeksjon.
- 2 desinfeksjonstørk (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 skjelve, 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 sannsynligvis hos flere enn 1 av 10 pasienter) inkluderer:

Hos voksne:

- Leddsmerter
- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler)

Vanlige bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 10 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Forbigående rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet
- Leddsmerter

Hos voksne

- Nummenhet/prikking
- Stivhet i armer og ben, muskelsmerter
- Smerter eller en brennende følelse i hendene eller underarmene (kjent som karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanlige bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 100 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Væskeopphopning (som vises som hovne fingre eller ankler i en kort periode i begynnelsen av behandlingen)

Sjeldne bivirkninger (forekommer sannsynligvis hos færre enn 1 av 1000 pasienter) inkluderer:

Hos barn

- Nummenhet/prikking
- Leukemi (Dette har blitt rapportert for et lite antall pasienter med veksthormonmangel, hvor enkelte hadde mottatt behandling med somatropin. Det foreligger imidlertid ingen dokumentasjon for at forekomsten av leukemi økes hos pasienter som mottar veksthormoner uten predisposisjonsfaktorer.)

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

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- Diabetes type 2
- En reduksjon av nivåene av hormonet kortisol i blodet

Hos barn

- Stivhet i armer og ben

Hos voksne

- Økt intrakranielt trykk (som gir symptomer som kraftig hodepine, synsforstyrrelser eller oppkast)
- Rødme, kløe eller smerte på injeksjonsstedet

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 har blitt 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 eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette 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 Utløpsdato eller EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den 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 uklart.

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 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

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/>.

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for somatropin har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

Alle produkter:

Tilgjengelig litteratur viser at det generelt kreves høyere doser med veksthormon ved behandlingsstart og under vedlikeholdsfasene ved behandling av kvinner med intakt hypothalamus-hypofyse-gonadeakse som bruker orale østrogener. For å derfor oppnå en tilsvarende klinisk og biokjemisk respons sammenlignet med menn, kan det være nødvendig å vurdere dosejusteringer hos kvinnelige pasienter.

Omnitrope (MT-innehaver: Sandoz), Zomacton og tilknyttede navn (MT-innehaver: Ferring), Norditropin og tilknyttede navn (MT-innehaver: Novo Nordisk), Genotropin og tilknyttede navn (MT-innehaver: Pfizer)

Tilgjengelig litteratur viser at hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA) kan påvirkes og en ny vurdering av HPA-aksen er nødvendig ved behandling med veksthormoner hos pasienter med veksthormonmangel, som tidligere ikke har vist manglende HPA-funksjon. Behandling med glukokortikoider skal initieres ved behov. I tillegg kan dosejustering være nødvendig hos pasienter som allerede får substitusjonsbehandling med glukokortikoider, etter oppstart med somatropinbehandling.

CHMP støtter PRACs vitenskapelig konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for somatropin mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder somatropin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).