

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

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

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

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

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

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

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

\* произведен в *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Разтворът е бистър и безцветен.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

#### Кърмачета, деца и юноши

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

#### Възрастни

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

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

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

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

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

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

### Дозировка

#### Педиатрична популация

Дозировката и схемата на приложение трябва да бъдат индивидуално определени.

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

Най-общо се препоръчва доза от 0,025 - 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност дневно. Използвани са и по-високи дози.

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

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

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

#### *Нарушение в растежа, асоциирано със синдром на Turner*

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно или 1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност дневно.

#### *Нарушение в растежа, асоциирано с хронична бъбречна недостатъчност*

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно (1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност дневно). Възможно е да възникне необходимост от по-високи дози, ако темпът на растеж е твърде малък. Шест месеца след началото на лечението е възможно да се наложи коригиране на дозата (вж. точка 4.4).

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

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

#### **Препоръчителни дозировки при педиатрични пациенти**

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

#### Недостиг на растежния хормон при възрастни

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

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

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

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

При пациенти над 60-годишна възраст лечението трябва да започне с доза от 0,1 – 0,2 mg на ден и трябва бавно да се повишава в зависимост от индивидуалните нужди на пациента. Трябва да

се използва минималната ефективна доза. Поддържащата доза при тези пациенти рядко надхвърля 0,5 mg на ден.

#### Начин на приложение

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

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

### **4.3 Противопоказания**

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

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

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

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

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

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

#### Проследимост

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

#### Хипоадrenalизъм

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

#### Употреба с перорална естрогенна терапия

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

### Чувствителност към инсулин

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

### Функция на щитовидната жлеза

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

### Неоплазми

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

### Епифизиолиза на бедрената глава

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

### Доброкачествена интракраниална хипертензия

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

### Левкемия

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

### Антитела

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

### Панкреатит

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

#### Сколиоза

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

#### Остро критично заболяване

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

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

#### Пациенти в старческа възраст

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

#### Синдром на Prader-Willi

При пациенти със синдром на Prader-Willi (PWS) лечението трябва винаги да е в комбинация с нискокалорична диета.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Хронична бъбречна недостатъчност

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

Лечението трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

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

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

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

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

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

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

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

#### Съдържание на натрий

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

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

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

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

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

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

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

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

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

#### Кърмене

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

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

#### Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета с Omnitrope.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

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

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### а. Обобщение на профила на безопасност

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

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

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

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

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

##### б. Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

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

Таблица 1

| Системо-органен клас                                            | Много чести ( $\geq 1/10$ ) | Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ ) | Нечести ( $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$ ) | Редки ( $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$ ) | Много редки ( $< 1/10\,000$ ) | С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. |                             |                                    | (Деца)<br>Левкемия <sup>†</sup>          |                                            |                               |                                                                            |

| Системо-<br>органен<br>клас                                                      | Много<br>чести<br>( $\geq 1/10$ )   | Чести<br>( $\geq 1/100$<br>до<br><1/10)                                                                                           | Нечести<br>( $\geq 1/1\,000$ до<br><1/100)                                                   | Редки<br>( $\geq 1/10\,000$<br>до<br><1/1\,000) | Много<br>редки<br>( $< 1/10\,000$ ) | С<br>неизвестна<br>честота (от<br>наличните<br>данни не<br>може да<br>бъде<br>направена<br>оценка)               |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| кисти и<br>полипи)                                                               |                                     |                                                                                                                                   |                                                                                              |                                                 |                                     |                                                                                                                  |
| Нарушения<br>на ендокрин-<br>ната система                                        |                                     |                                                                                                                                   |                                                                                              |                                                 |                                     | Хипоти-<br>реозидизъм*<br>*                                                                                      |
| Нарушения<br>на<br>метаболизма<br>и храненето                                    |                                     |                                                                                                                                   |                                                                                              |                                                 |                                     | (Възрастни<br>и деца)<br>Захарен<br>диабет тип 2                                                                 |
| Нарушения<br>на нервната<br>система                                              |                                     | (Възраст<br>ни)<br>Паре-<br>стезия*<br>(Възраст<br>ни)<br>Синд-<br>ром на<br>карпал-<br>ния<br>тунел                              | (Деца)<br>Доброка-<br>чествена<br>интракраниа<br>лна<br>хипертензия<br>(Деца)<br>Парестезия* |                                                 |                                     | (Възрастни)<br>Доброка-<br>чествена<br>интракран-<br>иална<br>хипертензия<br>(Възрастни<br>и деца)<br>Главоболие |
| Нарушения<br>на кожата и<br>подкожната<br>тъкан                                  |                                     |                                                                                                                                   | (Деца)<br>Обрив**,<br>Пруритус**,<br>Уртикария*<br>*                                         |                                                 |                                     | (Възрастни)<br>Обрив**,<br>Пруритус**,<br>Уртикария*<br>*                                                        |
| Нарушения<br>на мускулно-<br>скелетната<br>система и<br>съединителна<br>та тъкан | (Възрас-<br>тни)<br>Артрал-<br>гия* | (Възраст<br>ни)<br>Миалгия<br>*<br>(Въз-<br>растни)<br>Мус-<br>кулно-<br>скелетна<br>скова-<br>ност*<br>(Деца)<br>Артрал-<br>гия* | (Деца)<br>Миалгия*                                                                           |                                                 |                                     | (Деца)<br>Мускулно-<br>скелетна<br>скованост*                                                                    |
| Нарушения<br>на<br>възпроизво-<br>дителната<br>система и<br>гърдата              |                                     |                                                                                                                                   | (Възрастни<br>и деца)<br>Гинекомаст<br>ия                                                    |                                                 |                                     |                                                                                                                  |
| Общи<br>нарушения и<br>ефекти на                                                 | (Въз-<br>растни)                    | (Деца)<br>Реакция<br>на                                                                                                           | (Деца)<br>Периферен<br>оток*                                                                 |                                                 |                                     | (Възрастни<br>и деца)                                                                                            |

| Системо-<br>органен<br>клас | Много<br>чести<br>( $\geq 1/10$ ) | Чести<br>( $\geq 1/100$<br>до<br><1/10)        | Нечести<br>( $\geq 1/1\ 000$ до<br><1/100) | Редки<br>( $\geq 1/10\ 000$<br>до<br><1/1\ 000) | Много<br>редки<br>( $< 1/10\ 000$ ) | С<br>неизвестна<br>честота (от<br>наличните<br>данни не<br>може да<br>бъде<br>направена<br>оценка) |
|-----------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| мястото на<br>приложение    | Пери-<br>ферен<br>оток*           | мястото<br>на<br>инжек-<br>тиране <sup>§</sup> |                                            |                                                 |                                     | Оток на<br>лицето*<br>(Възрастни)<br>Реакция на<br>мястото на<br>инжекти-<br>ране <sup>§</sup>     |
| Изследвания                 |                                   |                                                |                                            |                                                 |                                     | (Възрастни<br>и деца)<br>Понижен<br>кортизол в<br>кръвта <sup>‡</sup>                              |

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

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

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

‡ Клиничното значение е неизвестно

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

#### в. Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

##### *Понижени серумни нива на кортизол*

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

##### *Синдром на Prader-Willi*

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

## *Левкемия*

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

## *Епифизиолиза на бедрената глава и болест на Legg-Calvé-Perthes*

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

## *Други нежелани лекарствени реакции*

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

## Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

## **4.9 Предозиране**

### Симптоми:

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

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

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

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

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

### Механизъм на действие

Соматропин е мощен хормон, повлияващ метаболизма на липиди, въглехидрати и протеини. При деца с дефицит на ендегенен растежен хормон соматропин стимулира линейния растеж и повишаване на височината. При възрастни, както и при деца, соматропин поддържа нормално телосложение чрез повишаване задържането на азот и стимулиране растежа на скелетната

мускулатура, и намаляване на мастната тъкан. Висцералната мастна тъкан е особено чувствителна към соматропин. Допълнително към засилената липолиза соматропин понижава усвояването на триглицериди в мастни депа. Серумните концентрации на IGF-I (Инсулиноподобен растежен фактор I) и IGFBP3 (Инсулиноподобен растежен фактор-свързващи протеини 3) се повишават от соматропин. В допълнение, следните действия са наблюдавани.

#### Фармакодинамични ефекти

##### Липиден метаболизъм

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

##### Въглехидратен метаболизъм

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

##### Обмяна на вода и минерали

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

##### Костна система

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

##### Физически потенциал

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

#### Клинична ефикасност и безопасност

При клинични проучвания при деца/юноши, родени с малък за гестационната си възраст ръст, са прилагани дози от 0,033 и 0,067 mg /kg телесно тегло до достигане на окончателния ръст. При 56 пациенти, които са били лекувани продължително време, и са достигнали (приблизително) окончателния ръст, средната промяна на ръста в началото на лечението е била +1,90 SDS (0,033 mg/kg телесно тегло дневно) и +2,19 SDS (0,067 mg/kg телесно тегло дневно). Литературни данни за нелекувани деца/юноши, родени с малък за гестационната си възраст ръст, без ранно спонтанно компенсиране на растежа предполагат късен растеж от 0,5 SDS.

##### Опит от постмаркетингово проучване:

Международно, неинтервенционално, неконтролирано, продължително, отворено и мултицентрово, доброволно, постмаркетингово проучване за безопасност (PASS), категория 3, предназначено за събиране на данни за безопасността и ефективността от 7 359 педиатрични пациенти, лекувани с Omnitrope при различни показания, се провежда от Sandoz между 2006 г. и 2020 г. в 11 европейски държави, Северна Америка, Канада, Австралия и Тайван. Основните показания при педиатричната популация са: HPX (57,9%), по-малък за гестационната възраст ръст (26,6%), синдром на Turner (4,9%), идиопатичен малък ръст (3,3%), синдром на Prader-Willi (3,2%) и хронична бъбречна недостатъчност (1,0%). Повечето пациенти никога не са били подлагани на лечение с рекомбинантен човешки растежен хормон (86,0%).

При всички показания най-често срещаните нежелани реакции с предполагаема причинно-следствена връзка с лечението с Omnitrope при пациентите, са главоболие (1,6%), болка на мястото на инжектиране (1,1%), хематом на мястото на инжектиране (1,1%) и артралгия (0,6%), оценени при 7 359 педиатрични пациенти (SAF). Повечето нежелани реакции, оценени във връзка с лечението с Omnitrope, са очаквани въз основа на КХП и познати за този тип клас на молекула (растежен хормон). Интензитетът на повечето нежелани реакции е лек до умерен. Резултатите за ефективност, оценени при 6 589 педиатрични пациенти (EFF се състои от 5 671 нелекувани преди това, 915 предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон и 3 пациенти с липсваща информация за предишно лечение), показват, че лечението с Omnitrope е ефективно и води до значително компенсиране на растежа, и съвпадат с тези, докладвани в обсервационни проучвания на други, одобрени лекарства, съдържащи рекомбинантен човешки растежен хормон: медианният скор на стандартното отклонение в ръста (H SDS) се повишава ефективно от -2,64 на изходно ниво до -1,97 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение при нелекувани преди това пациенти и H SDS се повишава от -1,49 до -1,21 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение с Omnitrope при предварително лекувани пациенти. 1 628/6 589 (24,7%) пациенти от EFF са достигнали краен ръст според мнението на лекуващия лекар (нелекувани преди: 1 289/5 671; 22,7%); предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон: 338/915, 36,9%). Медианният (диапазон) краен H SDS при нелекувани преди това пациенти е -1,51 (-9,3 до 2,7) и -1,43 (-8,7 до 2,1) при предварително лекувани пациенти.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

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

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

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

### Елиминиране

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

### Специални популации

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

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

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

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

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

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

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

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

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

#### Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

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

### **6.2 Несъвместимости**

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

### **6.3 Срок на годност**

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

2 години

#### Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

18 месеца

#### Срок на годност след първо прилагане

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

### **6.4 Специални условия на съхранение**

#### Неотворен патрон

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

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

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

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

Опаковки от 1, 5 и 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

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

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

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

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

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

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

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

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

## **8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

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

Дата на първо разрешаване: 12 април 2006 г.

Дата на последно подновяване: 28 февруари 2011 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

<ММ/ГГГГ>

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

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

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

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

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

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

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

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

### Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

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

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

\* произведен в *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

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

Разтворът е бистър и безцветен.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

#### Кърмачета, деца и юноши

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

#### Възрастни

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

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

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

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

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

### Дозировка

#### Педиатрична популация

Дозировката и схемата на приложение трябва да бъдат индивидуално определени.

#### *Нарушение в растежа, поради недостиг на растежен хормон при педиатрични пациенти*

Най-общо се препоръчва доза от 0,025 - 0,035 mg/kg телесно тегло дневно или 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност дневно. Използвани са и по-високи дози.

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

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

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

#### *Нарушение в растежа, асоциирано със синдром на Turner*

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно или 1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност дневно.

#### *Нарушение в растежа, асоциирано с хронична бъбречна недостатъчност*

Препоръчва се доза от 0,045 - 0,050 mg/kg телесно тегло дневно (1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност дневно). Възможно е да възникне необходимост от по-високи дози, ако темпът на растеж е

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

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

Препоръчителни дозировки при педиатрични пациенти

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

#### Недостиг на растежния хормон при възрастни

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

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

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

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

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

### Начин на приложение

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

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

### **4.3 Противопоказания**

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

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

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

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

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

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

### Проследимост

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

### Хипоадrenalизъм

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

### Употреба с перорална естрогенна терапия

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

### Чувствителност към инсулин

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

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

#### Функция на щитовидната жлеза

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

#### Неоплазми

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

#### Епифизиолиза на бедрената глава

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

#### Доброкачествена интракраниална хипертензия

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

#### Левкемия

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

#### Антитела

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

#### Панкреатит

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

#### Сколиоза

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

#### Остро критично заболяване

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

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

#### Пациенти в старческа възраст

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

#### Синдром на Prader-Willi

При пациенти със синдром на Prader-Willi (PWS) лечението трябва винаги да е в комбинация с нискокалорична диета.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Хронична бъбречна недостатъчност

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

Лечението трябва да се преустанови при бъбречна трансплантация.

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

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

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

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

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

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

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

#### Съдържание на натрий

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

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

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

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

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

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

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

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

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

#### Кърмене

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

#### Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета с Omnitrope.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### а. Обобщение на профила на безопасност

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

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

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

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

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

##### б. Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

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

Таблица 1

| Системо-органен клас                                                            | Много чести ( $\geq 1/10$ ) | Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ ) | Нечести ( $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$ ) | Редки ( $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$ ) | Много редки ( $< 1/10\,000$ ) | С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи) |                             |                                    | (Деца)<br>Левкемия <sup>†</sup>          |                                            |                               |                                                                            |
| Нарушения на ендокринната система                                               |                             |                                    |                                          |                                            |                               | Хипотиреоидизъм*<br>*                                                      |
| Нарушения на метаболизма и храненето                                            |                             |                                    |                                          |                                            |                               | (Възрастни и деца)<br>Захарен диабет тип 2                                 |
| Нарушения на нервната система                                                   |                             | (Възрастни)                        | (Деца)                                   |                                            |                               | (Възрастни)                                                                |

| Системо-органен клас                                            | Много чести (≥1/10)            | Чести (≥1/100 до <1/10)                                                                        | Нечести (≥1/1 000 до <1/100)                                     | Редки (≥1/10 000 до <1/1 000) | Много редки (<1/10 000) | С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)                             |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                 |                                | Парестезия*<br>(Възрастни)<br>Синдром на карпалния тунел                                       | Доброкачествена интракраниална хипертензия (Деца)<br>Парестезия* |                               |                         | Доброкачествена интракраниална хипертензия (Възрастни и деца)<br>Главоболие                            |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан                          |                                |                                                                                                | (Деца)<br>Обрив**,<br>Пруритус**<br>,<br>Уртикария*              |                               |                         | (Възрастни)<br>Обрив**,<br>Пруритус**<br>,<br>Уртикария*                                               |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | (Възрастни)<br>Артралгия*      | (Възрастни)<br>Миалгия*<br>(Възрастни)<br>Мускулно-скелетна скованост*<br>(Деца)<br>Артралгия* | (Деца)<br>Миалгия*                                               |                               |                         | (Деца)<br>Мускулно-скелетна скованост*                                                                 |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата              |                                |                                                                                                | (Възрастни и деца)<br>Гинекомастия                               |                               |                         |                                                                                                        |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение                | (Възрастни)<br>Периферен оток* | (Деца)<br>Реакция на мястото на инжектиране <sup>§</sup>                                       | (Деца)<br>Периферен оток*                                        |                               |                         | (Възрастни и деца)<br>Оток на лицето*<br>(Възрастни)<br>Реакция на мястото на инжектиране <sup>§</sup> |
| Изследвания                                                     |                                |                                                                                                |                                                                  |                               |                         | (Възрастни и деца)<br>Понижен кортизол в кръвта <sup>‡</sup>                                           |

\*По принцип тези нежелани лекарствени реакции са леки до умерено тежки, възникват в рамките на първите месеци на лечение и отшумяват спонтанно или при понижаване на дозата.

Честотата на тези нежелани реакции е свързана с приложената доза, възрастта на пациентите, и е вероятно обратнопропорционално свързана с възрастта на пациентите към момента на възникване на недостига на растежен хормон.

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

\$ Има съобщения за преходни реакции на мястото на инжектиране при деца.

‡ Клиничното значение е неизвестно

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

## в. Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

### *Понижени серумни нива на кортизол*

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

### *Синдром на Prader-Willi*

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

### *Левкемия*

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

### *Епифизиолиза на бедрената глава и болест на Legg-Calvé-Perthes*

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

### *Други нежелани лекарствени реакции*

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

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

## 4.9 Предозиране

### Симптоми:

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

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

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

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

### Механизъм на действие

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

### Фармакодинамични ефекти

#### Липиден метаболизъм

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

#### Въглехидратен метаболизъм

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

#### Обмяна на вода и минерали

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

### Костна система

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

### Физически потенциал

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

### Клинична ефикасност и безопасност

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

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

### Опит от постмаркетингово проучване:

Международно, неинтервенционално, неконтролирано, продължително, отворено и мултицентрово, доброволно, постмаркетингово проучване за безопасност (PASS), категория 3, предназначено за събиране на данни за безопасността и ефективността от 7 359 педиатрични пациенти, лекувани с Omnitrope при различни показания, се провежда от Sandoz между 2006 г. и 2020 г. в 11 европейски държави, Северна Америка, Канада, Австралия и Тайван. Основните показания при педиатричната популация са: HPX (57,9%), по-малък за гестационната възраст ръст (26,6%), синдром на Turner (4,9%), идиопатичен малък ръст (3,3%), синдром на Prader-Willi (3,2%) и хронична бъбречна недостатъчност (1,0%). Повечето пациенти никога не са били подлагани на лечение с рекомбинантен човешки растежен хормон (86,0%). При всички показания най-често срещаните нежелани реакции с предполагаема причинно-следствена връзка с лечението с Omnitrope при пациентите, са главоболие (1,6%), болка на мястото на инжектиране (1,1%), хематом на мястото на инжектиране (1,1%) и артралгия (0,6%), оценени при 7 359 педиатрични пациенти (SAF). Повечето нежелани реакции, оценени във връзка с лечението с Omnitrope, са очаквани въз основа на КХП и познати за този тип клас на молекула (растежен хормон). Интензитетът на повечето нежелани реакции е лек до умерен. Резултатите за ефективност, оценени при 6 589 педиатрични пациенти (EFF се състои от 5 671 нелекувани преди това, 915 предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон и 3 пациенти с липсваща информация за предишно лечение), показват, че лечението с Omnitrope е ефективно и води до значително компенсиране на растежа, и съвпадат с тези, докладвани в обсервационни проучвания на други, одобрени лекарства, съдържащи рекомбинантен човешки растежен хормон: медианният скор на стандартното отклонение в ръста (H SDS) се повишава ефективно от -2,64 на изходно ниво до -1,97 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение при нелекувани преди това пациенти и H SDS се повишава от -1,49 до -1,21 след 1 година и до -0,98 след 5 години на лечение с Omnitrope при предварително лекувани пациенти. 1 628/6 589 (24,7%) пациенти от EFF са достигнали краен ръст според мнението на лекуващия лекар (нелекувани преди: 1 289/5 671; 22,7%); предварително лекувани с рекомбинантен човешки растежен хормон: 338/915, 36,9%). Медианният (диапазон) краен H SDS при нелекувани преди това пациенти е -1,51 (-9,3 до 2,7) и -1,43 (-8,7 до 2,1) при предварително лекувани пациенти.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

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

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

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

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

#### Елиминиране

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

#### Специални популации

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

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

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

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

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

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

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

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

динатриев хидрогенфосфат хептахидрат

натриев дихидрогенфосфат дихидрат

манитол

полоксамер 188

бензилов алкохол

вода за инжекции

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
натриев дихидрогенфосфат дихидрат  
глицин  
полоксамер 188  
фенол  
вода за инжекции

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
натриев дихидрогенфосфат дихидрат  
натриев хлорид  
полоксамер 188  
фенол  
вода за инжекции

## **6.2 Несъвместимости**

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

## **6.3 Срок на годност**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор  
2 години

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор  
18 месеца

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор  
18 месеца

### Срок на годност след първо прилагане

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

## **6.4 Специални условия на съхранение**

### Неотворен патрон

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

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

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

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

Опаковки от 1, 5 и 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

## **8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

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

Дата на първо разрешаване: 12 април 2006 г.

Дата на последно подновяване: 28 февруари 2011 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

<ММ/ГГГГ>

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

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

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

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

### Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

### Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партидите

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6336 Langkampfen  
Австрия

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

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

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

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

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

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

### **• План за управление на риска (ПУР)**

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

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

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, манитол, полоксамер 188, бензилов алкохол, вода за инжекции.  
Съдържа бензилов алкохол. За повече информация, вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор.  
1 патрон  
5 патрона  
10 патрона

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

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

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

Да не се замразява.

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА С OMNITROPE**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

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

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, глицин, полоксамер 188, фенол, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор.

1 патрон

5 патрона

10 патрона

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

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

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

Да не се замразява.

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

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА С OMNITROPE**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

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

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, манитол, полоксамер 188, бензилов алкохол, вода за инжекции.  
Съдържа бензилов алкохол. За повече информация, вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

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

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

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

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

Да не се замразява.

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА С OMNITROPE**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

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

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, глицин, полоксамер 188, фенол, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

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

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

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

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

Да не се замразява.

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА С OMNITROPE**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

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

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полоксамер 188, фенол, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

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

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

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

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

Да не се замразява.

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА С OMNITROPE**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

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

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

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

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

соматропин (somatropin)

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

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

#### **Какво съдържа тази листовка:**

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

#### **1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва**

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

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

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

#### **При възрастни Omnitrope се използва за**

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

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

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

## **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope**

### **Не използвайте Omnitrope**

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

### **Предупреждения и предпазни мерки**

#### **Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Omnitrope.**

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

- При бързото израстване на детето е възможна прогресия на страничното изкривяване на гръбначния стълб (сколиоза). По време на лечението със соматропин Вашият лекар ще провери дали Вие (или Вашето дете) имате симптоми на сколиоза.

#### **Деца с хронична бъбречна недостатъчност**

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

#### **Деца със синдром на Прадер-Уили**

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

#### **Деца, родени с прекалено малък ръст или тегло**

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

#### **Други лекарства и Omnitrope**

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

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

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

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

#### **Бременност и кърмене**

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

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако сте бременна или кърмите, защото

бензилов алкохол може да се натрупа в организма Ви и може да причини нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“).

### **Важна информация относно някои от съставките на Omnitrope**

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

**Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор:**

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

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

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

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

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

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

### **3. Как да използвате Omnitrope**

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

Дозата зависи от ръста Ви, от заболяването, за което се лекувате, и от това до колко добре Ви влияе растежния хормон. Всеки е различен. Вашият лекар ще Ви посъветва за индивидуализираната за Вас доза Omnitrope в милиграми (mg) на база телесното Ви тегло в килограми (kg) или площта на тялото Ви, изчислена от ръста и теглото в квадратни метри (m<sup>2</sup>), както и за схемата на лечението Ви. Не променяйте дозировката и схемата на лечението без консултация с Вашия лекар.

#### **Препоръчителната доза е:**

##### **Деца с недостиг на растежен хормон:**

0,025-0,035 mg/kg телесно тегло на ден или 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup> телесна площ на ден. Може да се използват и по-високи дози. Ако недостигът на растежен хормон продължава и през юношеството, Omnitrope трябва да се приема до завършване на физическото развитие.

##### **Деца със синдром на Търнър:**

0,045-0,050 mg/kg телесно тегло на ден или 1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна площ на ден.

##### **Деца с хронична бъбречна недостатъчност:**

0,045-0,050 mg/kg телесно тегло на ден или 1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна площ на ден. Възможно е да са необходими и по-високи дози, ако темпът на растежа е нисък. Възможно е да се наложи корекция на дозата след 6 месеца на лечение.

**Деца със синдром на Прадер-Уили:**

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

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

0,035 mg/kg телесно тегло на ден или 1,0 mg/m<sup>2</sup> телесна площ на ден. Важно е лечението да се продължи до достигане на окончателния ръст. Лечението трябва да бъде преустановено след първата година, ако няма отговор или ако сте достигнали окончателния си ръст и сте спрели да растете.

**Възрастни с недостиг на растежен хормон:**

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

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

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

**Инжектиране на Omnitrope**

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

Omnitrope 5 mg/1,5 ml е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с Omnitrope Pen 5, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с Omnitrope Pen 10, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

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

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

## Как да се инжектира Omnitrope

Следните инструкции обясняват как да си инжектирате Omnitrope. Моля, прочетете указанията внимателно и ги следвайте стъпка по стъпка. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да инжектирате Omnitrope. Не правете опити да инжектирате, освен ако сте сигурни, че разбирате процедурата и изискванията за инжектиране.

- Omnitrope се прилага чрез инжекция под кожата
- Внимателно огледайте разтвора преди инжектиране и го използвайте само ако е бистър и безцветен.
- Сменяйте мястото на инжектиране за намаляване до минимум на риска от местна липоатрофия (местна редукция на мастната тъкан под кожата).

### Приготвяне

Пригответе необходимите принадлежности, преди да започнете:

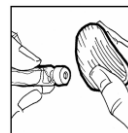
- патрон с Omnitrope инжекционен разтвор.
- Omnitrope Pen, специално разработено инжекционно устройство за приложение на Omnitrope инжекционен разтвор (не се доставя с опаковката; вижте Инструкции за употреба на Omnitrope Pen).
- игла за писалка за подкожна инжекция (не се доставят с опаковката).
- 2 тампона за почистване (не се доставят с опаковката).



Измийте си ръцете, преди да продължите със следващите стъпки.

### Инжектиране на Omnitrope

- С тампон за почистване дезинфекцирайте гумената мембрана на патрона.
- Съдържанието трябва да е бистро и безцветно..
- Поставете патрона в писалката за инжекции. Следвайте инструкциите за употреба на писалката за инжекции. За да нагласите писалката, наберете необходимата доза.
- Изберете мястото на инжектиране. Най-добрите места за инжектиране са места с мастен слой между кожата и мускулите, като бедро или корем (с изключение на пъпа или талията).
- Убедете се, че поставяте инжекцията най-малко на 1 см от последното място на инжектиране, и че сменяте местата на инжектиране, както сте обучени.
- Преди да поставите инжекцията, почистете кожата с тампон, напоен със спирт. Изчакайте мястото да изсъхне.
- Вкарайте иглата в кожата по начина, показан от Вашия лекар.



### След инжекцията

- След инжекцията за няколко секунди притиснете мястото на инжектиране с малка превръзка или стерилна марля. Не масажирате мястото на инжектиране.
- Свалете иглата от писалката, използвайки капачката на иглата и изхвърлете иглата. Това ще пази разтвора Omnitrope стерилен и ще предпази от изтичане. Така също, ще се спре връщане на въздух в писалката и запушване на иглите. Не

предоставяйте на друг Вашите игли. Не предоставяйте на друг Вашата писалка.

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

#### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Omnitrope**

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

#### **Ако сте пропуснали да използвате Omnitrope**

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

#### **Ако сте спрели употребата на Omnitrope**

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

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

### **4. Възможни нежелани реакции**

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

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

#### **При възрастни**

- Болка в ставите
- Задръжка на вода (проявява се с подути пръсти или отоци по глезените)

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

#### **При деца**

- Болка в ставите
- Временно зачервяване, сърбеж или болка на мястото на инжектиране

#### **При възрастни**

- Изтръпване/мравучкане
- Болка или усещане за парене по ръцете или предмишниците (известно като синдром на карпалния тунел)
- Скованост на ръцете и краката, болки в мускулите

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

**При деца**

- Левкемия (имало е съобщения за това при малък брой пациенти с недостиг на растежен хормон, някои от които са лекувани със соматропин. Въпреки това, няма данни, че честотата на левкемията е повишена при лица, получаващи растежен хормон, при които няма предразполагащи фактори.)
- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)
- Изтръпване/мравучкане
- Сърбеж
- Надигнати, сърбящи подутини по кожата
- Обрив
- Болка в мускулите
- Уголемяване на гърдите (гинекомастия)
- Задръжка на вода (проявява се с подути пръсти или отоци по глезените за кратко време след началото на лечението)

**При възрастни**

- Уголемяване на гърдите (гинекомастия)

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

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

**При деца**

- Скованост на ръцете и краката

**При възрастни**

- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)
- Обрив
- Сърбеж
- Надигнати, сърбящи подутини по кожата
- Зачервяване, сърбеж или болка на мястото на инжектиране

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

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

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

Ако по време на лечение с Omnitrope възникне дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното, Вашият лекар може да прецени наличието на епифизиолиза на бедрената глава и болест на Лег-Калве-Пертес.

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

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

### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

## **5. Как да съхранявате Omnitrope**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

- Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C-8°C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- След първата инжекция патронът трябва да остане в писалката за инжекции и трябва да се съхранява в хладилник (2°C-8°C) и да се използва за максимално 28 дни.

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

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

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

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Omnitrope 5 mg/1,5 ml**

- Активно вещество на Omnitrope: соматропин.  
Всеки милилитър от разтвора съдържа 3,3 mg соматропин (somatropin) (съответстващи на 10 IU).  
Един патрон съдържа 5,0 mg (съответстващи на 15 IU) соматропин в 1,5 ml. .
- Други съставки:  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
натриев дихидрогенфосфат дихидрат  
манитол  
полоксамер 188  
бензилов алкохол  
вода за инжекции

### **Какво съдържа Omnitrope 10 mg/1,5 ml**

- Активното вещество на Omnitrope: соматропин.  
Всеки милилитър от разтвора съдържа 6,7 mg соматропин (somatropin) (съответстващи на 20 IU).  
Един патрон съдържа 10,0 mg (съответстващи на 30 IU) соматропин в 1,5 ml.

- Други съставки:  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
натриев дихидрогенфосфат дихидрат  
глицин  
полоксамер 188  
фенол  
вода за инжекции

### **Как изглежда Omnitrope и какво съдържа опаковката**

Omnitrope е бистър и безцветен инжекционен разтвор.

Опаковки по 1, 5 и 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

**Производител**  
Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Австрия

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

### **Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}**

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Tel: +420 234 142 222

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

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

#### **Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +35699644126

**Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Sandoz SAS  
Tél: +33 1 49 64 48 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Rowex Ltd.  
Tel: + 353 27 50077

**Italia**

Sandoz S.p.A.  
Tel: +39 02 81280696

**Κύπρος**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Τηλ: +357 22 69 0690

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvija filiāle  
Tel: +371 67 892 006

**Nederland**

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

**Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Sandoz Pharmaceuticals SRL  
Tel: +40 21 407 51 60

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

## Листовка: информация за потребителя

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

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

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

соматропин (somatropin)

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

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

### **Какво съдържа тази листовка:**

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

### **1. Какво представлява Omnitrope и за какво се използва**

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

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

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

### **При възрастни Omnitrope се използва за**

- лечение на хора с изявен недостиг на растежния хормон. Той може да се е проявил в зряла възраст или да продължава от детството.  
Ако в детството си сте били лекувани с Omnitrope по повод недостиг на растежния хормон, хормоналният Ви статус по отношение на растежния хормон ще бъде проверен

отново след приключване на растежа. При потвърждаване на наличието на тежък недостиг на растежен хормон, Вашият лекар ще предложи продължаване на лечението с Omnitrope.

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

## **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Omnitrope**

### **Не използвайте Omnitrope**

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

### **Предупреждения и предпазни мерки**

#### **Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Omnitrope.**

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

- При бързото израстване на детето е възможна прогресия на страничното изкривяване на гръбначния стълб (сколиоза). По време на лечението със соматропин Вашият лекар ще провери дали Вие (или Вашето дете) имате симптоми на сколиоза.

#### **Деца с хронична бъбречна недостатъчност**

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

#### **Деца със синдром на Прадер-Уили**

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

#### **Деца, родени с прекалено малък ръст или тегло**

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

#### **Други лекарства и Omnitrope**

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

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

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

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

#### **Бременност и кърмене**

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

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

### **Важна информация относно някои от съставките на Omnitrope**

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

**Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор:**

Това лекарство съдържа 9 mg бензилов алкохол във всеки ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

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

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

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

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

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

### **3. Как да използвате Omnitrope**

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

Дозата зависи от ръста Ви, заболяването, за което се лекувате, и от това до колко добре Ви влияе растежния хормон. Всеки е различен. Вашият лекар ще Ви посъветва за индивидуализираната за Вас доза Omnitrope в милиграми (mg) на база телесното Ви тегло в килограми (kg) или площта на тялото Ви, изчислена от ръста и теглото в квадратни метри (m<sup>2</sup>), както и за схемата на лечението Ви. Не променяйте дозировката и схемата на лечението без консултация с Вашия лекар.

#### **Препоръчителната доза е:**

##### **Деца с недостиг на растежен хормон:**

0,025-0,035 mg/kg телесно тегло на ден или 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup> телесна площ на ден. Може да се използват и по-високи дози. Ако недостигът на растежен хормон продължава и през юношеството, Omnitrope трябва да се приема до завършване на физическото развитие.

##### **Деца със синдром на Търнър:**

0,045-0,050 mg/kg телесно тегло на ден или 1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна площ на ден.

##### **Деца с хронична бъбречна недостатъчност:**

0,045-0,050 mg/kg телесно тегло на ден или 1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна площ на ден. Възможно е да са необходими и по-високи дози, ако темпът на растежа е нисък. Възможно е да се наложи корекция на дозата след 6 месеца на лечение.

**Деца със синдром на Прадер-Уили:**

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

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

0,035 mg/kg телесно тегло на ден или 1,0 mg/m<sup>2</sup> телесна площ на ден. Важно е лечението да се продължи до достигане на окончателния ръст. Лечението трябва да бъде преустановено след първата година, ако няма отговор или ако сте достигнали окончателния си ръст и сте спрели да растете.

**Възрастни с недостиг на растежен хормон:**

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

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

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

**Инжектиране на Omnitrope**

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

Omnitrope 5 mg/1,5 ml в патрон за SurePal 5 е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с SurePal 5, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml в патрон за SurePal 10 е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само с SurePal 10, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml в патрон за SurePal 15 е предназначен за многократно приложение. Приложението трябва да се извършва само със SurePal 15, специално разработено инжекционно устройство за употреба с Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор.

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

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

### Как да се инжектира Omnitrope

Следните инструкции обясняват как да си инжектирате Omnitrope. Моля, прочетете указанията внимателно и ги следвайте стъпка по стъпка. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да инжектирате Omnitrope. Не правете опити да инжектирате, освен ако сте сигурни, че разбирате процедурата и изискванията за инжектиране.

- Omnitrope се прилага чрез инжекция под кожата
- Внимателно огледайте разтвора преди инжектиране и го използвайте само ако е бистър и безцветен.
- Сменяйте мястото на инжектиране за намаляване до минимум на риска от местна липоатрофия (местна редукция на мастната тъкан под кожата).

### Приготвяне

Пригответе необходимите принадлежности, преди да започнете:

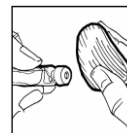
- патрон с Omnitrope инжекционен разтвор.
- SurePal, специално разработено инжекционно устройство за приложение на Omnitrope инжекционен разтвор (не се доставя с опаковката; вижте Инструкции за употреба на SurePal).
- игла за писалка за подкожна инжекция (не се доставят с опаковката).
- 2 тампона за почистване (не се доставят с опаковката).



Измийте си ръцете, преди да продължите със следващите стъпки.

### Инжектиране на Omnitrope

- С тампон за почистване дезинфекцирайте гумената мембрана на патрона.
- Съдържанието трябва да е бистро и безцветно..
- Поставете патрона в писалката за инжекции. Следвайте инструкциите за употреба на писалката за инжекции. За да нагласите писалката, наберете необходимата доза.
- Изберете мястото на инжектиране. Най-добрите места за инжектиране са места с мастен слой между кожата и мускулите, като бедро или корем (с изключение на пъпа или талията).
- Убедете се, че поставяте инжекцията най-малко на 1 см от последното място на инжектиране, и че сменяте местата на инжектиране, както сте обучени.
- Преди да поставите инжекцията, почистете кожата с тампон, напоен със спирт. Изчакайте мястото да изсъхне.
- Вкарайте иглата в кожата по начина, показан от Вашият лекар.



### След инжекцията

- След инжекцията за няколко секунди притиснете мястото на инжектиране с малка превръзка или стерилна марля. Не масажирате мястото на инжектиране.

- Свалете иглата от писалката, използвайки капачката на иглата и изхвърлете иглата. Това ще пази разтвора Omnitrope стерилен и ще предпази от изтичане. Така също ще се спре връщане на въздух в писалката и запушване на иглите. Не предоставяйте на друг Вашите игли. Не предоставяйте на друг Вашата писалка.
- Оставете патрона в писалката, сложете капачката на писалката и съхранявайте в хладилник.
- Разтворът трябва да бъде бистър след изваждане от хладилника. **Да не се прилага, ако разтворът е мътен или съдържа частици.**

#### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Omnitrope**

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

#### **Ако сте пропуснали да използвате Omnitrope**

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

#### **Ако сте спрели употребата на Omnitrope**

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

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

### **4. Възможни нежелани реакции**

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

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

#### **При възрастни**

- Болка в ставите
- Задръжка на вода (проявява се с подути пръсти или отоци по глезените)

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

#### **При деца**

- Болка в ставите
- Временно зачервяване, сърбеж или болка на мястото на инжектиране

#### **При възрастни**

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

- Скованост на ръцете и краката, болки в мускулите

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

#### **При деца**

- Левкемия (имало е съобщения за това при малък брой пациенти с недостиг на растежен хормон, някои от които са лекувани със соматропин. Въпреки това, няма данни, че честотата на левкемията е повишена при лица, получаващи растежен хормон, при които няма предразполагащи фактори.)
- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)
- Изтръпване/мравучкане
- Сърбеж
- Надигнати, сърбящи подутини по кожата
- Обрив
- Болка в мускулите
- Уголемяване на гърдите (гинекомастия)
- Задръжка на вода (проявява се с подути пръсти или отоци по глезените за кратко време след началото на лечението)

#### **При възрастни**

- Уголемяване на гърдите (гинекомастия)

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

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

#### **При деца**

- Скованост на ръцете и краката

#### **При възрастни**

- Повишено вътречерепно налягане (което води до симптоми като силно главоболие, нарушения на зрението или повръщане)
- Обрив
- Сърбеж
- Надигнати, сърбящи подутини по кожата
- Зачервяване, сърбеж или болка на мястото на инжектиране

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

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

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

Ако по време на лечение с Omnitrope възникне дискомфорт или болка в тазобедрената става или коляното, Вашият лекар може да прецени наличието на епифизиолиза на бедрената глава и болест на Лег-Калве-Пертес.

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

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

### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

## **5. Как да съхранявате Omnitrope**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

- Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C-8°C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- След първата инжекция патронът трябва да остане в писалката за инжекции и трябва да се съхранява в хладилник (2°C-8°C) и да се използва за максимално 28 дни.

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

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

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Omnitrope 5 mg/1,5 ml**

- Активно вещество на Omnitrope: соматропин.  
Всеки милилитър от разтвора съдържа 3,3 mg соматропин (somatropin) (съответстващи на 10 IU).  
Един патрон съдържа 5,0 mg (съответстващи на 15 IU) соматропин в 1,5 ml. .
- Други съставки:  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
натриев дихидрогенфосфат дихидрат  
манитол  
полоксамер 188  
бензилов алкохол  
вода за инжекции

### **Какво съдържа Omnitrope 10 mg/1,5 ml**

- Активно вещество на Omnitrope: соматропин.

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

Един патрон съдържа 10,0 mg (съответстващи на 30 IU) соматропин в 1,5 ml.

- Други съставки:  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
натриев дихидрогенфосфат дихидрат  
глицин  
полоксамер 188  
фенол  
вода за инжекции

### **Какво съдържа Omnitrope 15 mg/1,5 ml**

- Активно вещество на Omnitrope: соматропин.  
Всеки милилитър от разтвора съдържа 10 mg соматропин (somatropin) (съответстващи на 30 IU).  
Един патрон съдържа 15,0 mg (съответстващи на 45 IU) соматропин в 1,5 ml.
- Други съставки:  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
натриев дихидрогенфосфат дихидрат  
натриев хлорид  
полоксамер 188  
фенол  
вода за инжекции

### **Как изглежда Omnitrope и какво съдържа опаковката**

Omnitrope е бистър и безцветен инжекционен разтвор.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е за употреба само със SurePal 5.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е за употреба само със SurePal 10.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е за употреба само със SurePal 15.

Опаковки по 1, 5 и 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

### **Производител**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Австрия

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}**

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

**България**

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

**Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Tel: +420 234 142 222

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

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

**Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Sandoz SAS  
Tél: +33 1 49 64 48 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Rowex Ltd.  
Tel: + 353 27 50077

**Italia**

Sandoz S.p.A.  
Tel: +39 02 81280696

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +35699644126

**Nederland**

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

**Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Sandoz Pharmaceuticals SRL  
Tel: +40 21 407 51 60

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Τηλ: +357 22 69 0690

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006