

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung

Ein ml Lösung enthält 3,3 mg Somatropin\* (entspricht 10 I.E.).  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 5 mg Somatropin\* (15 I.E.).

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung

Ein ml Lösung enthält 6,7 mg Somatropin\* (entspricht 20 I.E.).  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 10 mg Somatropin\* (30 I.E.).

\* hergestellt aus *Escherichia coli* mittels rekombinanter DNA-Technologie

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Die Lösung ist klar und farblos.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

#### Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

- Wachstumsstörung durch unzureichende Sekretion von Wachstumshormon (Wachstumshormonmangel, WHM)
- Wachstumsstörung in Verbindung mit einem *Turner*-Syndrom
- Wachstumsstörung in Verbindung mit einer chronischen Niereninsuffizienz
- Wachstumsstörung bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen (aktueller Körpergrößen *Standard Deviation Score* (SDS) < -2,5, der außerdem mehr als < -1,0 unterhalb des elterlichen Zielgrößen SDS liegt) als Folge einer intrauterinen Wachstumsverzögerung (SGA = *Small for Gestational Age*, Geburtsgewicht und/oder Geburtslänge unterhalb von -2,0 SDS bezogen auf das Gestationsalter), die bis zum Alter von 4 Jahren oder später kein Aufholwachstum zeigten (Wachstumsgeschwindigkeit < 0 SDS im letzten Jahr)
- *Prader-Willi*-Syndrom (PWS), zur Verbesserung des Wachstums und der Körperzusammensetzung. Die Diagnose des PWS sollte durch geeignete genetische Untersuchungen bestätigt sein

#### Erwachsene

- Substitutionstherapie bei Erwachsenen mit ausgeprägtem Wachstumshormonmangel.
- *Manifestation im Erwachsenenalter*: Patienten mit schwerem Wachstumshormonmangel in Verbindung mit multiplem Hormonmangel infolge einer bekannten Erkrankung des hypothalamischen oder hypophysären Systems und mit mindestens einem weiteren Hormonausfall der Hypophyse, außer Prolaktin. Bei diesen Patienten sollte ein geeigneter

dynamischer Test durchgeführt werden, um einen Wachstumshormonmangel zu diagnostizieren bzw. auszuschließen.

- *Manifestation in der Kindheit:* Patienten, bei denen in der Kindheit ein Wachstumshormonmangel aufgrund kongenitaler, genetischer, erworbener oder idiopathischer Ursachen vorlag. Bei Patienten mit Erstmanifestation eines WHM in der Kindheit sollte nach Abschluss des Längenwachstums erneut die Kapazität zur Sekretion von Wachstumshormonen untersucht werden. Bei Patienten mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für einen persistierenden WHM, z. B. wenn der WHM kongenital oder durch eine Erkrankung/Verletzung der Hypophyse/des Hypothalamus bedingt ist, ist ein niedriger IGF-I-Spiegel (Insulin-like Growth-Factor I; SDS < -2) ohne Wachstumshormontherapie über mindestens 4 Wochen als ausreichender Beweis für einen ausgeprägten WHM zu betrachten.

Bei allen anderen Patienten sind ein IGF-I-Assay und ein Wachstumshormon-Stimulationstest durchzuführen.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Diagnose und Behandlung mit Somatropin sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die in der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Wachstumsstörungen entsprechend qualifiziert und erfahren sind.

##### Dosierung

###### Kinder und Jugendliche

Die Dosierung und Anwendung sollte für jeden einzelnen Patienten individuell abgestimmt sein.

###### *Wachstumsstörungen durch unzureichende Wachstumshormonsekretion bei pädiatrischen Patienten*

Im Allgemeinen wird eine Dosierung von 0,025 - 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag oder 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag empfohlen. Auch höhere Dosen sind angewendet worden.

Wenn ein WHM mit Erstmanifestation in der Kindheit in der Adoleszenz persistiert, ist die Therapie fortzuführen, um eine uneingeschränkte körperliche Entwicklung (z. B. hinsichtlich Körperzusammensetzung und Knochenmasse) zu erreichen. Für das Monitoring ist eins der Therapieziele in der Übergangsphase das Erreichen einer normalen Peak Bone Mass, definiert als T-Score > -1 (d. h. standardisiert auf die durchschnittliche Peak Bone Mass eines Erwachsenen, gemessen durch duale Röntgenabsorptiometrie unter Berücksichtigung von Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit). Dosierungsanleitung siehe unten, Abschnitt über erwachsene Patienten.

###### *Prader-Willi-Syndrom, zur Verbesserung des Wachstums und der Körperzusammensetzung bei pädiatrischen Patienten*

Im Allgemeinen wird eine Dosierung von 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag oder 1,0 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag empfohlen. Die tägliche Dosis von 2,7 mg sollte nicht überschritten werden. Die Behandlung sollte nicht durchgeführt werden bei pädiatrischen Patienten mit einer Wachstumsgeschwindigkeit von weniger als 1 cm pro Jahr und wenn die Epiphysenfugen fast geschlossen sind.

###### *Wachstumsstörungen durch Turner-Syndrom*

Eine Dosierung von 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag oder 1,4 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag wird empfohlen.

###### *Wachstumsstörungen bei chronischer Niereninsuffizienz*

Eine Dosierung von 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag (1,4 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag) wird empfohlen. Höhere Dosen können erforderlich sein, wenn die Wachstumsgeschwindigkeit zu gering ist. Nach 6-monatiger Behandlung kann eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

*Wachstumsstörung bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen mit SGA (Small for Gestational Age)*  
 Die empfohlene Dosierung beträgt in der Regel 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag ( $1 \text{ mg}/\text{m}^2$  Körperoberfläche pro Tag) bis zum Erreichen der Endgröße (siehe Abschnitt 5.1). Die Behandlung sollte nach dem ersten Therapiejahr beendet werden, wenn der SDS der Wachstumsgeschwindigkeit weniger als +1 beträgt. Die Behandlung sollte beendet werden, wenn die Wachstumsgeschwindigkeit  $< 2 \text{ cm}/\text{Jahr}$  beträgt und, falls eine Bestätigung erforderlich ist, das Knochenalter  $> 14$  Jahre (Mädchen) oder  $> 16$  Jahre (Jungen) ist, was einem Schluss der epiphysären Wachstumsfugen entspricht.

#### Dosierungsempfehlungen für pädiatrische Patienten

Indikation	mg/kg Körpergewicht tägliche Dosis	mg/m <sup>2</sup> Körperoberfläche tägliche Dosis
Wachstumshormonmangel	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Prader-Willi-Syndrom	0,035	1,0
Turner-Syndrom	0,045 - 0,050	1,4
Chronische Niereninsuffizienz	0,045 - 0,050	1,4
Kleinwüchsige Kinder/Jugendliche mit SGA (Small for Gestational Age)	0,035	1,0

#### Erwachsene Patienten mit Wachstumshormonmangel

Bei Fortführung einer Wachstumshormontherapie nach WHM-Manifestation in der Kindheit beträgt die empfohlene Dosis für die Wiederaufnahme 0,2 - 0,5 mg pro Tag. Nach Maßgabe des IGF-I-Spiegels sollte die Dosis den individuellen Bedürfnissen des Patienten entsprechend schrittweise erhöht oder verringert werden.

Bei WHM mit Erstmanifestation im Erwachsenenalter sollte die Behandlung mit einer niedrigen Dosis beginnen, 0,15 - 0,3 mg täglich. Die Dosis sollte entsprechend den individuellen Bedürfnissen des Patienten (Bestimmung der IGF-I-Konzentration) schrittweise erhöht werden.

In beiden Fällen sollte das Behandlungsziel eine IGF-I-Konzentration innerhalb von 2 SDS des für das jeweilige Lebensalter korrigierten Mittelwertes sein. Patienten mit normalen IGF-I-Konzentrationen zu Beginn der Behandlung sollten Wachstumshormon in einer solchen Dosis erhalten, dass der IGF-I-Spiegel im oberen Bereich des Normbereichs liegt und 2 SDS nicht übersteigt. Die klinische Wirkung und mögliche Nebenwirkungen können als Orientierung bei der Dosistitration einbezogen werden. Es ist anerkannt, dass es Patienten mit WHM gibt, deren IGF-I-Spiegel sich trotz eines guten klinischen Ansprechens nicht normalisiert und bei denen daher keine Dosissteigerung erforderlich ist. Die Erhaltungsdosis ist selten höher als 1,0 mg pro Tag. Frauen können höhere Dosen benötigen als Männer, wobei Männer mit der Zeit eine erhöhte IGF-I-Sensitivität zeigen. Daher besteht bei Frauen das Risiko einer Unterdosierung, besonders bei oraler Östrogenersatztherapie, bei Männern eher die Gefahr einer Überdosierung. Die geeignete Wachstumshormon-Dosis sollte deshalb alle 6 Monate kontrolliert werden. Da die normale physiologische Sezernierung von Wachstumshormon mit dem Alter abnimmt, kann die benötigte Dosis ggf. reduziert werden.

#### Besondere Patientengruppen

##### *Ältere Patienten*

Bei Patienten über 60 Jahre sollte die Therapie mit einer Dosis von 0,1 - 0,2 mg pro Tag begonnen werden. Danach sollte die Dosis den individuellen Bedürfnissen des Patienten entsprechend langsam gesteigert werden. Die minimal effektive Dosis sollte appliziert werden. Die Erhaltungsdosis beträgt bei diesen Patienten nur selten mehr als 0,5 mg pro Tag.

#### Art der Anwendung

Die Injektion sollte subkutan erfolgen und die Injektionsstelle abgewechselt werden, um eine Lipoatrophie zu vermeiden.

Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Somatropin darf nicht angewendet werden, wenn Anzeichen einer Tumoraktivität vorliegen. Intrakranielle Tumoren müssen inaktiv sein, und eine Tumorbehandlung muss abgeschlossen sein, bevor eine Therapie mit Wachstumshormon begonnen wird. Die Therapie muss abgebrochen werden, wenn Anzeichen eines Tumorwachstums auftreten.

Somatropin darf bei Kindern mit geschlossenen Epiphysenfugen nicht zur Verbesserung der Körpergröße eingesetzt werden.

Patienten mit Komplikationen infolge einer akuten schweren Erkrankung nach operativen Eingriffen am offenen Herzen bzw. im Abdominalbereich, infolge von Polytrauma, akuter respiratorischer Insuffizienz oder ähnlichen Komplikationen dürfen nicht mit Somatropin behandelt werden (zu Patienten unter Substitutionstherapie siehe Abschnitt 4.4).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die empfohlene maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).

#### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### Hypoadrenalinismus

Der Beginn einer Somatropin-Therapie kann zu einer Hemmung der 11 $\beta$ HSD-1 und zu verringerten Kortisol-Serumspiegeln führen. Bei mit Somatropin behandelten Patienten kann ein zuvor nicht diagnostizierter zentraler (sekundärer) Hypoadrenalinismus aufgedeckt werden, der eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie erfordern kann. Darüber hinaus kann bei Patienten, die aufgrund eines zuvor diagnostizierten Hypoadrenalinismus bereits eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie erhalten, nach Beginn der Somatropin-Therapie eine Erhöhung der Erhaltungs- oder Stressdosis erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5).

#### Anwendung unter oraler Östrogentherapie

Bei Frauen, die mit Somatropin behandelt werden und eine orale Therapie mit Östrogenen beginnen, muss möglicherweise die Dosis von Somatropin erhöht werden, um die IGF-1-Serumspiegel im normalen, altersgerechten Bereich zu halten. Wenn eine Frau dagegen unter der Therapie mit Somatropin die orale Östrogentherapie beendet, muss die Dosis von Somatropin möglicherweise reduziert werden, um einen Überschuss des Wachstumshormons und/oder Nebenwirkungen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

#### Insulinsensitivität

Somatropin kann die Insulinsensitivität vermindern. Bei Patienten mit Diabetes mellitus muss die Insulindosis möglicherweise nach Beginn der Behandlung mit Somatropin angepasst werden. Patienten mit Diabetes, Glukoseintoleranz oder zusätzliche Risikofaktoren für Diabetes sollten während der Behandlung mit Somatropin engmaschig überwacht werden.

## Schilddrüsensfunktion

Wachstumshormon erhöht die Konversion von T4 in T3 außerhalb der Schilddrüse, was eine Verringerung von T4 und eine Erhöhung von T3 im Serum bewirken kann. Die peripheren Schilddrüsenhormonspiegel hingegen blieben innerhalb der Normbereiche für Gesunde. Bei Patienten mit subklinischer Hypothyreose kann sich theoretisch eine Hypothyreose entwickeln. Bei allen Patienten sollte daher die Schilddrüsenfunktion überwacht werden. Bei Patienten mit Hypopituitarismus unter Standard-Substitutionstherapie müssen die möglichen Auswirkungen der Wachstumshormontherapie auf die Schilddrüsenfunktion engmaschig überwacht werden.

## Neoplasie

Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel infolge einer Tumorbehandlung sollte auf Anzeichen eines Tumor-Rezidivs geachtet werden. Bei Patienten, die eine Krebserkrankung in der Kindheit überlebt haben, wurde über ein erhöhtes Risiko einer zweiten Neoplasie berichtet, wenn sie nach der ersten Neoplasie mit Somatropin behandelt wurden. Bei diesen Zweittumoren handelte es sich am häufigsten um intrakranielle Tumoren, insbesondere Meningiome, bei Patienten, die aufgrund ihrer ersten Neoplasie am Kopf bestrahlt wurden.

## Epiphyseolysis capitis femoris

Bei Patienten mit endokrinen Störungen, einschließlich Wachstumshormonmangels, kann eine Epiphysenlösung im Bereich des Hüftgelenks häufiger als in der Normalbevölkerung auftreten. Patienten, bei denen während der Behandlung mit Somatropin ein Hinken einsetzt, sollten klinisch untersucht werden.

## Benigne intrakranielle Hypertension

Beim Auftreten von schweren oder rezidivierenden Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit und/oder Erbrechen wird eine Fundoskopie zum Ausschluss eines Papillenödems empfohlen. Wird ein Papillenödem erkannt, muss eine benigne intrakranielle Hypertension in Betracht gezogen und gegebenenfalls die Therapie mit Wachstumshormon unterbrochen werden. Im Moment gibt es nur unzureichende Erkenntnisse, um Empfehlungen bezüglich der Fortsetzung der Wachstumshormonbehandlung bei Patienten mit renormalisierter intrakranieller Hypertension auszusprechen. Bei Wiederaufnahme der Therapie muss eine engmaschige Kontrolle auf Symptome einer intrakraniellen Hypertension erfolgen.

## Leukämie

Leukämie ist bei einer geringen Zahl von Patienten mit Wachstumshormonmangel, von denen einige mit Somatropin behandelt wurden, beobachtet worden. Es gibt jedoch keine Hinweise auf eine erhöhte Leukämie-Inzidenz bei mit Wachstumshormon behandelten Patienten, die keine prädisponierenden Faktoren aufweisen.

## Antikörper

Ein geringer Prozentsatz der Patienten kann Antikörper gegen Omnitrope entwickeln. Omnitrope hat bisher bei rund 1 % der Patienten zur Bildung von Antikörpern geführt. Die Bindungskapazität dieser Antikörper ist gering, und sie wirken sich nicht auf die Wachstumsrate aus. Eine Testung auf Antikörper gegen Somatropin sollte bei allen Patienten durchgeführt werden, die ohne bekannten Grund mangelhaft auf die Therapie ansprechen.

## Pankreatitis

Obwohl selten vorkommend, sollte eine Pankreatitis in Betracht gezogen werden, wenn Patienten, besonders Kinder, unter Somatropin-Behandlung Bauchschmerzen haben.

### Skoliose

Skoliose tritt bekanntermaßen häufiger in manchen der mit Somatropin behandelten Patientengruppen auf. Zudem kann ein schnelles Wachstum bei allen Kindern zum Fortschreiten der Skoliose führen. Somatropin hat nachweislich nicht die Inzidenz oder den Schweregrad der Skoliose erhöht. Anzeichen einer Skoliose sollten während der Behandlung überwacht werden.

### Akute schwere Krankheit

Die Wirkung von Somatropin auf die Genesung wurde in zwei placebo-kontrollierten Studien mit 522 schwer kranken erwachsenen Patienten mit Komplikationen nach Operationen am offenen Herzen bzw. im Abdominalbereich, nach Polytrauma oder akuter respiratorischer Insuffizienz untersucht. Die Sterblichkeit war in der Gruppe unter einer täglichen Dosierung von 5,3 bzw. 8 mg Somatropin höher als in der Placebogruppe, und zwar 42 % vs. 19 %. Aufgrund dieser Erkenntnis sollten solche Patienten nicht mit Somatropin behandelt werden. Da keine Erkenntnisse über die Sicherheit von Wachstumshormonsubstitution bei akut schwer kranken Patienten vorliegt, sollten unter diesen Umständen die Vorteile einer Weiterbehandlung gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden.

Bei allen Patienten, bei welchen andere oder ähnliche akute schwere Erkrankungen auftreten, müssen die möglichen Vorteile einer Behandlung mit Somatropin gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden.

### Ältere Patienten

Die Erfahrung mit Patienten über 80 Jahren ist begrenzt. Ältere Patienten sind möglicherweise empfindlicher für die Wirkung von Omnitrope und daher auch anfälliger für Nebenwirkungen.

### Prader-Willi-Syndrom

Bei Patienten mit *Prader-Willi-Syndrom* (PWS) sollte die Behandlung immer in Kombination mit einer kalorienreduzierten Diät erfolgen.

Bei Kindern mit PWS wurde unter einer Wachstumshormontherapie über das Auftreten von Todesfällen berichtet, wobei gleichzeitig einer oder mehrere der folgenden Risikofaktoren vorlagen: ausgeprägte Adipositas (Verhältnis Körpergewicht/Körpergröße von über 200 %), respiratorische Störungen oder Schlafapnoen in der Anamnese und unerkannte Atemwegsinfektionen. Patienten mit PWS, die einen oder mehrere dieser Risikofaktoren aufweisen, sind möglicherweise mehr gefährdet.

Patienten mit PWS sollten vor Beginn einer Therapie mit Somatropin auf Anzeichen einer Obstruktion der oberen Atemwege, Schlafapnoen oder Atemwegsinfektionen untersucht werden.

Wenn die Untersuchung auf Obstruktion der oberen Atemwege einen pathologischen Befund ergibt, sollte das Kind an einen Hals-Nasen-Ohren(HNO-)Facharzt überwiesen werden, damit die Erkrankung der Atemwege behandelt und geheilt wird, bevor die Wachstumshormontherapie eingeleitet wird.

Schlafapnoen müssen vor Beginn der Wachstumshormontherapie durch anerkannte Methoden wie Polysomnographie oder nächtliche Oxymetrie untersucht und im Verdachtsfall überwacht werden.

Falls ein Patient während der Therapie mit Somatropin Anzeichen für eine Obstruktion der oberen Atemwege entwickelt (einschließlich beginnenden oder zunehmenden Schnarchens), muss die Therapie unterbrochen und eine erneute Beurteilung der Obstruktion der oberen Atemwege durchgeführt werden.

Alle Patienten mit PWS müssen auf Schlafapnoeanfälle evaluiert und im Verdachtsfall überwacht werden.

Die Patienten müssen auf Anzeichen einer Atemwegsinfektion überwacht werden, die so früh wie möglich diagnostiziert und aggressiv behandelt werden muss.

Bei allen Patienten mit PWS muss vor und unter der Wachstumshormontherapie eine effektive Gewichtskontrolle erfolgen.

Die Erfahrungen bei der Langzeitbehandlung von Erwachsenen und von Patienten mit PWS sind begrenzt.

#### SGA (Small for Gestational Age – für das Gestationsalter bei der Geburt zu klein)

Bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen mit SGA sollten andere medizinische Gründe oder Behandlungen, welche die Wachstumsstörung verursachen könnten, vor Therapiebeginn ausgeschlossen werden.

Bei SGA-Kindern/-Jugendlichen wird empfohlen, die Nüchtern-Insulin- und -Blutzuckerwerte vor Beginn der Behandlung und danach jährlich zu kontrollieren. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus (z. B. Diabetes in der Familienanamnese, Adipositas, schwere Insulinresistenz, *Acanthosis nigricans*) sollte ein oraler Glucosetoleranztest (oGTT) durchgeführt werden. Bei gesicherter Diagnose eines Diabetes mellitus sollte kein Wachstumshormon verabreicht werden.

Bei SGA-Kindern/-Jugendlichen wird empfohlen, den IGF-I-Spiegel vor Beginn der Behandlung und danach zweimal jährlich zu messen. Falls der IGF-I-Spiegel wiederholt die auf das Alter und das Pubertätsstadium bezogenen Normwerte um mehr als +2 SD übersteigt, kann das Verhältnis IGF-I : IGFBP-3 bei Überlegungen zur Dosisanpassung berücksichtigt werden.

Die Erfahrungen bei SGA-Patienten mit einem Behandlungsbeginn nahe dem Pubertätsbeginn sind begrenzt. Daher wird ein Therapiestart nahe dem Pubertätsbeginn nicht empfohlen. Erfahrungen bei Patienten mit *Silver-Russell-Syndrom* sind begrenzt.

Der Gewinn an Körperhöhe, der durch die Behandlung kleinwüchsiger SGA-Kinder/-Jugendlicher mit Wachstumshormon erzielt wurde, kann teilweise wieder verloren gehen, wenn die Behandlung vor Erreichen der Endkörpergröße beendet wird.

#### Chronische Niereninsuffizienz

Bei chronischer Niereninsuffizienz sollte die Nierenfunktion unter 50 % der Norm liegen, bevor eine Therapie begonnen wird. Vor Beginn einer Behandlung sollte über 1 Jahr verfolgt werden, ob eine Wachstumsstörung vorliegt. Während dieser Zeit sollte die konservative Behandlung der Niereninsuffizienz (einschließlich Kontrolluntersuchungen auf Azidose, Hyperparathyreoidismus und des Ernährungsstatus) begonnen und während der Therapie fortgesetzt werden.

Nach erfolgter Nierentransplantation ist die Behandlung einzustellen.

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die mit Omnitrope behandelt wurden, noch keine Daten über die Körperendgröße vor.

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung enthält Benzylalkohol:

Dieses Arzneimittel enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Die intravenöse Anwendung von Benzylalkohol war mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und Todesfällen bei Neugeborenen („Gaspingsyndrom“) verbunden. Die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt.

Weisen Sie die Eltern oder die Sorgeberechtigten an, dieses Arzneimittel bei Kleinkindern (Kindern unter 3 Jahren) ohne die Erlaubnis eines Arztes oder Apothekers nicht länger als eine Woche anzuwenden.

Informieren Sie Schwangere oder Patientinnen, die ein Kind stillen, darüber, dass sich große Mengen Benzylalkohol im Körper anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte „metabolische Azidose“).

Informieren Sie Patienten mit einer Leber- oder Nierenerkrankung darüber, dass sich große Mengen Benzylalkohol im Körper anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte „metabolische Azidose“).

#### Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Eine gleichzeitige Behandlung mit Glukokortikoiden hemmt die wachstumsfördernde Wirkung von Omnitrope. Bei Patienten mit einem ACTH-Mangel sollte die Glukokortikoid-Substitutionstherapie sorgfältig angepasst werden, um eine hemmende Wirkung auf das Wachstum zu vermeiden.

Wachstumshormon verringert die Umwandlung von Kortison in Kortisol und kann einen zuvor nicht diagnostizierten, zentralen Hypoadrenalinismus aufdecken oder eine niedrigdosierte Glukokortikoid-Substitutionstherapie ineffektiv machen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Frauen unter oraler Östrogentherapie kann eine höhere Dosis des Wachstumshormons erforderlich sein, um das Behandlungsziel zu erreichen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Ergebnisse einer Wechselwirkungs-Studie bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel lassen darauf schließen, dass unter Somatropin die Plasma-Clearance von Substanzen, die bekanntlich durch Cytochrom-P450-Isoenzyme metabolisiert werden, beschleunigt sein kann. Die Clearance von Substanzen, die durch Cytochrom P450 3A4 metabolisiert werden (z. B. Sexualsterioide, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Ciclosporin), kann besonders beschleunigt sein, was zu niedrigeren Plasmaspiegeln dieser Substanzen führen kann. Die klinische Bedeutung dieser Erkenntnis ist unbekannt.

Siehe auch Abschnitt 4.4 bezüglich Diabetes mellitus und Schilddrüsenerkrankungen sowie Abschnitt 4.2 bezüglich oraler Östrogenersatztherapie.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Somatropin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Somatropin während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

#### Stillzeit

Es wurden bisher keine klinischen Studien zur Anwendung Somatropin-haltiger Präparate bei stillenden Müttern durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Somatropin in die Muttermilch übergeht, jedoch ist die Resorption von intaktem Protein aus dem Gastrointestinaltrakt des Säuglings extrem unwahrscheinlich. Bei der Anwendung von Omnitrope bei stillenden Frauen ist daher Vorsicht geboten.

#### Fertilität

Es wurden bisher keine Fertilitätsstudien zu Omnitrope durchgeführt.

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Omnitrope hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

### a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Charakteristisch bei Patienten mit Wachstumshormonmangel ist ein extrazelluläres Volumendefizit. Nach Beginn der Behandlung mit Somatropin wird dieses Defizit schnell korrigiert. Es zeigen sich sehr häufig Nebenwirkungen aufgrund einer Wasserretention, wie periphere Ödeme und Arthralgie; muskuloskelettale Steifigkeit, Myalgie und Parästhesie zeigen sich häufig.

Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab.

Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

Omnitrope führt bei rund 1 % der Patienten zur Bildung von Antikörpern. Die Bindungskapazität dieser Antikörper ist gering, und die Bildung von Antikörpern ist mit keinerlei klinischen Veränderungen assoziiert; siehe Abschnitt 4.4.

### b. Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit für jede der angegebenen Erkrankungen gemäß der folgenden Konvention dargestellt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ ); sehr selten ( $< 1/10\,000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1

Systemorganklasse	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )	Häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ )	Sehr selten ( $< 1/10\,000$ )	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			(Kinder) Leukämie †			
Endokrine Erkrankungen						Hypothyreose **
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						(Erwachsene und Kinder)

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Sehr selten (< 1/10 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
						Diabetes mellitus Typ II
Erkrankungen des Nervensystems		(Erwachsene) Parästhesie* (Erwachsene) Karpaltunnelsyndrom	(Kinder) Benigne intrakranielle Hypertension (Kinder) Parästhesie*			(Erwachsene) Benigne intrakranielle Hypertension (Erwachsene und Kinder) Kopfschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			(Kinder) Ausschlag**, Pruritus**, Urtikaria**			(Erwachsene) Ausschlag**, Pruritus**, Urtikaria**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	(Erwachsene) Arthralgie*	(Erwachsene) Myalgie* (Erwachsene) Muskuloskeletale Steifigkeit* (Kinder) Arthralgie*	(Kinder) Myalgie*			(Kinder) Muskuloskeletal Steifigkeit*
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			(Erwachsene und Kinder) Gynäkomastie			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs ort	(Erwachsene) Peripheres Ödem*	(Kinder) Reaktion an der Injektionsstelle\$	(Kinder) Peripheres Ödem*			(Erwachsene und Kinder) Gesichtsödem* (Erwachsene) Reaktion an der Injektionsstelle\$
Untersuchungen						(Erwachsene und Kinder) Cortisol im Blut vermindert‡

\* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

\*\* Nach dem Inverkehrbringen identifizierte Nebenwirkungen

§ Bei Kindern wurde über vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

‡ Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Wurde bei Kindern mit Wachstumshormonmangel nach Behandlung mit Somatropin berichtet, jedoch scheint die Inzidenz ähnlich zu sein wie bei Kindern ohne Wachstumshormonmangel.

### c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### *Verringelter Cortisolspiegel im Serum*

Es wurde berichtet, dass Somatropin den Cortisolspiegel im Serum verringert, möglicherweise durch Beeinflussung von Carrier-Proteinen oder Erhöhung der Clearance in der Leber. Die klinische Relevanz dieser Erkenntnisse ist möglicherweise begrenzt. Dennoch sollte gegebenenfalls eine Kortikosteroid-Substitutionstherapie vor Therapiebeginn optimiert werden.

#### *Prader-Willi-Syndrom*

Nach Markteinführung wurden seltene Fälle von plötzlichem Tod bei Patienten mit Prader-Willi-Syndrom unter Somatropin-Behandlung beschrieben, es konnte jedoch kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden.

#### *Leukämie*

Fälle von Leukämie (selten oder sehr selten) wurden bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unter Somatropin-Therapie berichtet und in die Anwendungsbeobachtung aufgenommen. Es gibt jedoch keine Hinweise auf ein erhöhtes Leukämierisiko ohne prädisponierende Faktoren wie Bestrahlung des Gehirns oder Kopfes.

#### *Epiphyseolysis capitis femoris und Morbus Perthes*

Bei mit Wachstumshormonen behandelten Kindern wurde über Epiphyseolysis capitis femoris und Morbus Perthes berichtet. Eine Epiphyseolysis capitis femoris tritt häufiger bei endokrinen Störungen auf, während Morbus Perthes bei Kleinwuchs gehäuft vorkommt. Es ist jedoch unklar, ob diese beiden Erkrankungen während der Behandlung mit Somatropin häufiger auftreten. Bei Kindern mit Beschwerden oder Schmerzen an Hüfte oder Knie sollten diese Diagnosen in Betracht gezogen werden.

#### *Sonstige Nebenwirkungen*

Weitere Nebenwirkungen, wie eine mögliche Hyperglykämie infolge einer verminderten Insulinsensitivität, ein verminderter Spiegel des freien Thyroxins und eine benigne intrakranielle Hypertension, können als typische Wirkungen der Arzneimittelklasse von Somatropin betrachtet werden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome

Eine akute Überdosierung könnte anfänglich eine Hypoglykämie und im weiteren Verlauf eine Hyperglykämie bewirken.

Eine Langzeit-Überdosierung könnte die bekannten Symptome einer Wachstumshormonübersekretion hervorrufen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysenvorderlappenhormone und Analoga, ATC-Code: H01AC01.

Omnitrope ist ein biologisch / biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

### Wirkmechanismus

Somatropin, ein hochwirksames Stoffwechselhormon, spielt eine wichtige Rolle beim Fett-, Kohlenhydrat- und Proteinmetabolismus. Bei Kindern mit Mangel an endogenem Wachstumshormon stimuliert Somatropin das Längenwachstum und beschleunigt die Wachstumsrate. Bei Erwachsenen und Kindern steigert Somatropin die Stickstoffretention, stimuliert das Wachstum der Skelettmuskulatur und die Fettmobilisation und sorgt somit für eine normale Körperzusammensetzung. Somatropin wirkt besonders intensiv auf das viszerale Fettgewebe. Neben einer Steigerung der Lipolyse verringert Somatropin die Ablagerung von Triglyzeriden in den Fettdepots. Somatropin erhöht die Konzentrationen des IGF-I (Insulin-like Growth Factor I) sowie des IGFBP-3 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3) im Serum. Ferner zeigte Somatropin folgende Wirkungen:

### Pharmakodynamische Wirkungen

#### Fettstoffwechsel

Somatropin vergrößert die Zahl der LDL-Rezeptoren in der Leber und verändert das Profil der Blutfette und Lipoproteine. Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel reduziert Somatropin normalerweise die Serum-LDL und das Apolipoprotein B. Auch kann es zu einer Senkung des Gesamtcholesterinspiegels im Serum kommen.

#### Kohlenhydratstoffwechsel

Somatropin erhöht den Insulinspiegel, jedoch bleibt der Nüchtern-Blutzuckerspiegel im Allgemeinen unverändert. Bei Kindern mit Hypopituitarismus kann nüchtern eine Hypoglykämie auftreten, die aber durch Somatropin behoben wird.

#### Wasser und Mineralstoffwechsel

Wachstumshormonmangel geht einher mit vermindertem Plasma- und extrazellulärem Volumen. Beide Volumina erhöhen sich sehr schnell nach Beginn einer Behandlung mit Somatropin. Somatropin stimuliert die Natrium-, Kalium- und Phosphatretention.

### Knochenstoffwechsel

Somatropin beschleunigt den Knochenumbau. Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel und Osteopenie führt die Langzeitbehandlung mit Somatropin zu einer Erhöhung des Knochenmineralgehalts und der Knochendichte an gewichtsbelasteten Stellen.

### Körperliche Leistungsfähigkeit

Nach Langzeitbehandlung mit Somatropin nehmen Muskelkraft und -leistungsfähigkeit zu. Somatropin erhöht zudem die Herzleistung; der Mechanismus ist aber noch unklar. Eine Verringerung des peripheren Gefäßwiderstands könnte zu diesem Effekt beitragen.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In klinischen Studien wurden bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen mit SGA Dosierungen von 0,033 und 0,067 mg/kg Körpergewicht pro Tag bis zum Erreichen der Endgröße verabreicht. Bei 56 Patienten, die kontinuierlich behandelt wurden und (fast) ihre Endgröße erreicht haben, betrug der Größenzuwachs seit Behandlungsbeginn im Mittel +1,90 SDS (0,033 mg/kg Körpergewicht pro Tag) bzw. +2,19 SDS (0,067 mg/kg Körpergewicht pro Tag). Daten aus der Literatur von unbehandelten SGA-Kindern/Jugendlichen, die kein spontanes frühes Aufholwachstum aufwiesen, lassen ein spontanes spätes Aufholwachstum von 0,5 SDS erwarten.

### Anwendungsbeobachtung:

Sandoz führte zwischen 2006 und 2020 in 11 europäischen Ländern, Nordamerika, Kanada, Australien und Taiwan eine internationale, nicht-interventionelle, nicht kontrollierte, longitudinale, offene und multizentrische freiwillige Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (PASS) der Kategorie 3 durch, mit der die Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten von 7 359 pädiatrischen Patienten erfasst werden sollten, die in verschiedenen Anwendungsgebieten mit Omnitrope behandelt wurden. Die pädiatrischen Hauptanwendungsgebiete waren: WHM (57,9 %), SGA (26,6 %), Turner-Syndrom (TS) (4,9 %), idiopathischer Minderwuchs (3,3 %), PWS (3,2 %) und chronische Niereninsuffizienz (1,0 %). Die meisten Patienten wurden zuvor nicht mit einem rekombinanten menschlichen Wachstumshormon (WH) behandelt (86,0 %). Über alle Anwendungsgebiete verteilt waren die häufigsten UE mit einem vermuteten kausalen Zusammenhang mit der Omnitrope-Behandlung der Patienten Kopfschmerzen (1,6 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (1,1 %), Hämatome an der Injektionsstelle (1,1 %) und Arthralgie (0,6 %); dies wurde bei 7 359 pädiatrischen Patienten beurteilt (Sicherheitsanalyseset, SAF). Die Mehrheit der UE, die als mit der Omnitrope-Behandlung zusammenhängend beurteilt wurden, wurden basierend auf der Fachinformation und da sie für diese Art der Molekülklasse (WH) bekannt sind, erwartet. Die meisten UE waren leicht oder mittelschwer.

Die Wirksamkeitsergebnisse, beurteilt bei 6 589 pädiatrischen Patienten (EFF bestehend aus 5 671 nicht vorbehandelten Patienten, 915 zuvor mit einem rekombinanten menschlichen WH behandelten Patienten und 3 Patienten, deren Informationen zur Vorbehandlung fehlen), zeigen auf, dass die Omnitrope-Behandlung wirksam war und zu einem erheblichen Aufholwachstum führte, das mit dem übereinstimmt, das in Beobachtungsstudien zu anderen zugelassenen Medikamenten mit einem rekombinanten menschlichen WH berichtet wurde: Der mediane SDS der Körpergröße erhöhte sich bei nicht vorbehandelten Patienten effektiv von -2,64 zur Baseline auf -1,97 nach 1 Jahr und auf -0,98 nach 5 Jahren Behandlung. Der mediane SDS der Körpergröße stieg bei vorbehandelten Patienten von -1,49 auf -1,21 nach 1 Jahr und auf -0,98 nach 5 Jahren Omnitrope-Behandlung. 1 628 der 6 589 Patienten der EFF (24,7 %) erreichten der Meinung des Arztes nach die Endgröße (nicht vorbehandelt: 1 289/5 671; 22,7 %; mit rekombinantem menschlichen WH vorbehandelt: 338/915; 36,9 %). Der mediane (Bereich) SDS der Endgröße lag bei nicht vorbehandelten Patienten bei -1,51 (-9,3 bis 2,7) und bei vorbehandelten Patienten bei -1,43 (-8,7 bis 2,1).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit Wachstumshormonmangel beträgt die Bioverfügbarkeit von Somatropin nach subkutaner Gabe ca. 80 %.

Bei gesunden Erwachsenen ergibt die subkutane Gabe von 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung einen Plasmawert von  $C_{max}$   $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$  nach  $t_{max}$   $4,0 \pm 2,0$  Stunden.

Bei gesunden Erwachsenen ergibt die subkutane Gabe von 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung einen Plasmawert von  $C_{max}$   $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$  nach  $t_{max}$   $3,9 \pm 1,2$  Stunden.

#### Elimination

Die mittlere Halbwertszeit von Somatropin nach intravenöser Gabe liegt bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel bei ca. 0,4 Stunden. Nach subkutaner Verabreichung von Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung ergibt sich jedoch eine Halbwertszeit von 3 Stunden. Die beobachtete Differenz beruht wahrscheinlich auf einer langsamen Resorption an der Injektionsstelle nach der subkutanen Gabe.

#### Besondere Patientengruppen

Die absolute Bioverfügbarkeit von Somatropin ist nach subkutaner Gabe offensichtlich weitgehend geschlechtsunabhängig.

Es liegen keine bzw. keine vollständigen Erkenntnisse über die Pharmakokinetik von Somatropin bei geriatrischen oder pädiatrischen Populationen, bei unterschiedlicher ethnischer Herkunft sowie bei Patienten mit Nieren-, Leber- oder Herzinsuffizienz vor.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Studien mit Omnitrope zur subakuten Toxizität und lokalen Verträglichkeit wurden keine klinisch relevanten Effekte beobachtet.

In weiteren Studien mit Somatropin zur allgemeinen Toxizität, lokalen Verträglichkeit und Reproduktionstoxizität wurden keine klinisch relevanten Effekte beobachtet.

*In-vitro* und *in-vivo*-Genotoxizitätsstudien mit Somatropinen zu Genmutationen und Induktion von Chromosomenaberrationen verliefen negativ.

Eine erhöhte Chromosomenfragilität wurde nach Zugabe des Radiomimetikums Bleomycin in einer *in-vitro*-Studie mit Lymphozyten von Patienten nach Somatropin-Langzeitbehandlung festgestellt. Die klinische Bedeutung dieses Befundes ist unklar.

In einer weiteren Studie mit Somatropin wurde kein Anstieg von Chromosomenanomalien in Lymphozyten von Patienten, die eine Langzeitbehandlung mit Somatropin erhalten hatten, festgestellt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung

Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Mannitol  
Poloxamer 188  
Benzylalkohol  
Wasser für Injektionszwecke

#### Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung

Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Glycin

Poloxamer 188  
Phenol  
Wasser für Injektionszwecke

## 6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung  
2 Jahre

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung  
18 Monate

### Haltbarkeit nach der ersten Anwendung

Nach der ersten Anwendung muss die Patrone im Pen verbleiben und muss im Kühlschrank gelagert werden (2°C - 8°C), für höchstens 28 Tage. Kühl lagern und transportieren (2°C - 8°C). Nicht einfrieren. Im Originalpen aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

### Ungeöffnete Patrone

Kühl lagern und transportieren (2°C - 8°C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen des gebrauchsfertigen Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1,5 ml Lösung in einer Patrone (farbloses Glas Typ I), mit einem Kolbenstopfen auf einer Seite (silikonisiertes Brombutyl) und einer Gummischeibe (Brombutyl) und einer Schutzkappe (Aluminium) auf der anderen Seite.

Packungsgrößen: 1, 5 und 10 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung ist eine sterile, gebrauchsfertige Lösung zur subkutanen Injektion, die in eine Glaspatrone abgefüllt ist.

Diese Darreichungsform ist für den mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Sie darf nur mit dem Omnitrope Pen 5, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden. Sie darf nur mit sterilen nicht wieder verwendbaren Pen-Nadeln injiziert werden. Patienten und Pflegepersonen müssen vom Arzt oder anderem entsprechend qualifiziertem Fachpersonal im korrekten Gebrauch der Omnitrope Patronen und des Pens unterwiesen und geschult werden.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung ist eine sterile, gebrauchsfertige Lösung zur subkutanen Injektion, die in eine Glaspatrone abgefüllt ist.

Diese Darreichungsform ist für den mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Sie darf nur mit dem Omnitrope Pen 10, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 10 mg/1,5 ml

Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden. Sie darf nur mit sterilen nicht wieder verwendbaren Pen-Nadeln injiziert werden. Patienten und Pflegepersonen müssen vom Arzt oder anderem entsprechend qualifiziertem Fachpersonal im korrekten Gebrauch der Omnitrope Patronen und des Pens unterwiesen und geschult werden.

Im Folgenden ist eine allgemeine Beschreibung zur Anwendung aufgeführt. Die Gebrauchsanleitung des Herstellers, die mit jedem Pen mitgeliefert wird, muss beim Laden mit der Patrone, beim Anbringen der Injektionsnadel und bei der Anwendung befolgt werden.

1. Die Hände waschen.
2. Falls die Lösung trübe ist oder Partikel enthält, darf sie nicht verwendet werden. Der Inhalt muss klar und farblos sein.
3. Die Gummimembran der Patrone mit einem Alkoholtupfer desinfizieren.
4. Die Patrone nach der mit dem Omnitrope Pen mitgelieferten Gebrauchsanleitung in den Omnitrope Pen einsetzen.
5. Die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer reinigen.
6. Die erforderliche Dosis unter Verwendung einer sterilen Pen-Nadel durch subkutane Injektion verabreichen. Die Pen-Nadel entfernen und entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

## **8. ZULASSUNGNUMMERN**

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung

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

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. April 2006  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. Februar 2011

## **10. STAND DER INFORMATION**

<{MM/JJJJ}>

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung

Ein ml Lösung enthält 3,3 mg Somatropin\* (entspricht 10 I.E.).  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 5 mg Somatropin\* (15 I.E.).

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung

Ein ml Lösung enthält 6,7 mg Somatropin\* (entspricht 20 I.E.).  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 10 mg Somatropin\* (30 I.E.).

### Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung

Ein ml Lösung enthält 10 mg Somatropin\* (entspricht 30 I.E.).  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 15 mg Somatropin\* (45 I.E.).

\* hergestellt aus *Escherichia coli* mittels rekombinanter DNA-Technologie

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Patrone für SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.  
Die Lösung ist klar und farblos.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

#### Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

- Wachstumsstörung durch unzureichende Sekretion von Wachstumshormon (Wachstumshormonmangel, WHM).
- Wachstumsstörung bei *Turner*-Syndrom.
- Wachstumsstörung bei chronischer Niereninsuffizienz.
- Wachstumsstörung bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen (aktueller Körpergrößen *Standard Deviation Score* (SDS) < -2,5, der außerdem mehr als < -1,0 unterhalb des elterlichen Zielgrößen SDS liegt) als Folge einer intrauterinen Wachstumsverzögerung (SGA = *Small for Gestational Age*, Geburtsgewicht und/oder Geburtslänge unterhalb von -2,0 SDS bezogen auf das Gestationsalter), die bis zum Alter von 4 Jahren oder später kein Aufholwachstum zeigten (Wachstumsgeschwindigkeit < 0 SDS im letzten Jahr).
- *Prader-Willi*-Syndrom (PWS), zur Verbesserung des Wachstums und der Körperzusammensetzung. Die Diagnose des PWS sollte durch geeignete genetische Untersuchungen bestätigt sein.

#### Erwachsene

- Substitutionstherapie bei Erwachsenen mit ausgeprägtem Wachstumshormonmangel.
- *Manifestation im Erwachsenenalter*: Patienten mit schwerem Wachstumshormonmangel bei multiplem Hormonmangel infolge einer bekannten Erkrankung des hypothalamischen oder

hypophysären Systems und mit mindestens einem weiteren Hormonausfall der Hypophyse, außer Prolaktin. Bei diesen Patienten sollte ein geeigneter dynamischer Test durchgeführt werden, um einen Wachstumshormonmangel zu diagnostizieren bzw. auszuschließen.

*Manifestation in der Kindheit:* Patienten, bei denen in der Kindheit ein Wachstumshormonmangel aufgrund kongenitaler, genetischer, erworbener oder idiopathischer Ursachen vorlag. Bei Patienten mit Erstmanifestation eines WHM in der Kindheit sollte nach Abschluss des Längenwachstums erneut die Kapazität zur Sekretion von Wachstumshormonen untersucht werden. Bei Patienten mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für einen persistierenden WHM, z. B. wenn der WHM kongenital oder durch eine Erkrankung/Verletzung der Hypophyse/des Hypothalamus bedingt ist, ist ein niedriger IGF-I-Spiegel (Insulin-like Growth-Factor I; SDS < -2) ohne Wachstumshormontherapie über mindestens 4 Wochen als ausreichender Beweis für einen ausgeprägten WHM zu betrachten.

Bei allen anderen Patienten sind ein IGF-I-Assay und ein Wachstumshormon-Stimulationstest durchzuführen.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Diagnose und Behandlung mit Somatropin sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die in der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Wachstumsstörungen entsprechend qualifiziert und erfahren sind.

### Dosierung

#### Kinder und Jugendliche

Die Dosierung und Anwendung sollte für jeden einzelnen Patienten individuell abgestimmt sein.

*Wachstumsstörungen bei unzureichender Wachstumshormonsekretion bei pädiatrischen Patienten*  
Im Allgemeinen wird eine Dosierung von 0,025 - 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag oder 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag empfohlen. Auch höhere Dosen sind angewendet worden.

Wenn ein WHM mit Erstmanifestation in der Kindheit in der Adoleszenz persistiert, ist die Therapie fortzuführen, um eine uneingeschränkte körperliche Entwicklung (z. B. hinsichtlich Körperzusammensetzung und Knochenmasse) zu erreichen. Für das Monitoring ist eins der Therapieziele in der Übergangsphase das Erreichen einer normalen Peak Bone Mass, definiert als T-Score > -1 (d. h. standardisiert auf die durchschnittliche Peak Bone Mass eines Erwachsenen, gemessen durch duale Röntgenabsorptiometrie unter Berücksichtigung von Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit). Dosierungsanleitung siehe unten, Abschnitt über erwachsene Patienten.

#### *Prader-Willi-Syndrom, zur Verbesserung des Wachstums und der Körperzusammensetzung bei pädiatrischen Patienten*

Im Allgemeinen wird eine Dosierung von 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag oder 1,0 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag empfohlen. Die tägliche Dosis von 2,7 mg sollte nicht überschritten werden. Die Behandlung sollte nicht durchgeführt werden bei pädiatrischen Patienten mit einer Wachstumsgeschwindigkeit von weniger als 1 cm pro Jahr und wenn die Epiphysenfugen fast geschlossen sind.

#### *Wachstumsstörungen beim Turner-Syndrom*

Eine Dosierung von 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag oder 1,4 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag wird empfohlen.

#### *Wachstumsstörungen bei chronischer Niereninsuffizienz*

Eine Dosierung von 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag (1,4 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag) wird empfohlen. Höhere Dosen können erforderlich sein, wenn die Wachstumsgeschwindigkeit zu gering ist. Nach 6-monatiger Behandlung kann eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

## *Wachstumsstörung bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen mit SGA (Small for Gestational Age)*

Die empfohlene Dosierung beträgt in der Regel 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag (1 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag) bis zum Erreichen der Endgröße (siehe Abschnitt 5.1). Die Behandlung sollte nach dem ersten Therapiejahr beendet werden, wenn der SDS der Wachstumsgeschwindigkeit weniger als +1 beträgt. Die Behandlung sollte beendet werden, wenn die Wachstumsgeschwindigkeit < 2 cm/Jahr beträgt und, falls eine Bestätigung erforderlich ist, das Knochenalter > 14 Jahre (Mädchen) oder > 16 Jahre (Jungen) ist, was einem Schluss der epiphysären Wachstumsfugen entspricht.

### Dosierungsempfehlungen für pädiatrische Patienten

Indikation	mg/kg Körpergewicht tägliche Dosis	mg/m <sup>2</sup> Körperoberfläche tägliche Dosis
Wachstumshormonmangel	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Prader-Willi-Syndrom	0,035	1,0
Turner-Syndrom	0,045 - 0,050	1,4
Chronische Niereninsuffizienz	0,045 - 0,050	1,4
Kleinwüchsige Kinder/Jugendliche mit SGA (Small for Gestational Age)	0,035	1,0

### Erwachsene Patienten mit Wachstumshormonmangel

Bei Fortführung einer Wachstumshormontherapie nach WHM-Manifestation in der Kindheit beträgt die empfohlene Dosis für die Wiederaufnahme 0,2 - 0,5 mg pro Tag. Nach Maßgabe des IGF-I-Spiegels sollte die Dosis den individuellen Bedürfnissen des Patienten entsprechend schrittweise erhöht oder verringert werden.

Bei WHM mit Erstmanifestation im Erwachsenenalter sollte die Behandlung mit einer niedrigen Dosis beginnen, 0,15 - 0,3 mg täglich. Die Dosis sollte entsprechend den individuellen Bedürfnissen des Patienten (Bestimmung der IGF-I-Konzentration) schrittweise erhöht werden.

In beiden Fällen sollte das Behandlungsziel eine IGF-I-Konzentration innerhalb von 2 SDS des für das jeweilige Lebensalter korrigierten Mittelwertes sein. Patienten mit normalen IGF-I-Konzentrationen zu Beginn der Behandlung sollten Wachstumshormon in einer solchen Dosis erhalten, dass der IGF-I-Spiegel im oberen Bereich des Normbereichs liegt und 2 SDS nicht übersteigt. Die klinische Wirkung und mögliche Nebenwirkungen können als Orientierung bei der Dosistitration einbezogen werden. Es ist anerkannt, dass es Patienten mit WHM gibt, deren IGF-I-Spiegel sich trotz eines guten klinischen Ansprechens nicht normalisiert und bei denen daher keine Dosissteigerung erforderlich ist. Die Erhaltungsdosis ist selten höher als 1,0 mg pro Tag. Frauen können höhere Dosen benötigen als Männer, wobei Männer mit der Zeit eine erhöhte IGF-I-Sensitivität zeigen. Daher besteht bei Frauen das Risiko einer Unterdosierung, besonders bei oraler Östrogenersatztherapie, bei Männern eher die Gefahr einer Überdosierung. Die geeignete Wachstumshormon-Dosis sollte deshalb alle 6 Monate kontrolliert werden. Da die normale physiologische Sezernierung von Wachstumshormon mit dem Alter abnimmt, kann die benötigte Dosis ggf. reduziert werden.

### Besondere Patientengruppen

#### *Ältere Patienten*

Bei Patienten über 60 Jahre sollte die Therapie mit einer Dosis von 0,1 - 0,2 mg pro Tag begonnen werden. Danach sollte die Dosis den individuellen Bedürfnissen des Patienten entsprechend langsam gesteigert werden. Die minimal effektive Dosis sollte appliziert werden. Die Erhaltungsdosis beträgt bei diesen Patienten nur selten mehr als 0,5 mg pro Tag.

## Art der Anwendung

Die Injektion sollte subkutan erfolgen und die Injektionsstelle abgewechselt werden, um eine Lipoatrophie zu vermeiden.

Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Somatropin darf nicht angewendet werden, wenn Anzeichen einer Tumoraktivität vorliegen. Intrakranielle Tumoren müssen inaktiv sein, und eine Tumorbehandlung muss abgeschlossen sein, bevor eine Therapie mit Wachstumshormon begonnen wird. Die Therapie muss abgebrochen werden, wenn Anzeichen eines Tumorwachstums auftreten.

Somatropin darf bei Kindern mit geschlossenen Epiphysenfugen nicht zur Verbesserung der Körpergröße eingesetzt werden.

Patienten mit Komplikationen infolge einer akuten schweren Erkrankung nach operativen Eingriffen am offenen Herzen bzw. im Abdominalbereich, infolge von Polytrauma, akuter respiratorischer Insuffizienz oder ähnlichen Komplikationen dürfen nicht mit Somatropin behandelt werden (zu Patienten unter Substitutionstherapie siehe Abschnitt 4.4).

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die empfohlene maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).

### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

### Hypoadrenalinismus

Der Beginn einer Somatropin-Therapie kann zu einer Hemmung der 11 $\beta$ HSD-1 und zu verringerten Kortisol-Serumspiegeln führen. Bei mit Somatropin behandelten Patienten kann ein zuvor nicht diagnostizierter zentraler (sekundärer) Hypoadrenalinismus aufgedeckt werden, der eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie erfordern kann. Darüber hinaus kann bei Patienten, die aufgrund eines zuvor diagnostizierten Hypoadrenalinismus bereits eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie erhalten, nach Beginn der Somatropin-Therapie eine Erhöhung der Erhaltungs- oder Stressdosis erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5).

### Anwendung unter oraler Östrogentherapie

Bei Frauen, die mit Somatropin behandelt werden und eine orale Therapie mit Östrogenen beginnen, muss möglicherweise die Dosis von Somatropin erhöht werden, um die IGF-1-Serumspiegel im normalen, altersgerechten Bereich zu halten. Wenn eine Frau dagegen unter der Therapie mit Somatropin die orale Östrogentherapie beendet, muss die Dosis von Somatropin möglicherweise reduziert werden, um einen Überschuss des Wachstumshormons und/oder Nebenwirkungen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

## Insulinsensitivität

Somatropin kann die Insulinsensitivität vermindern. Bei Patienten mit Diabetes mellitus muss die Insulindosis möglicherweise nach Beginn der Behandlung mit Somatropin angepasst werden. Patienten mit Diabetes, Glukoseintoleranz oder zusätzliche Risikofaktoren für Diabetes sollten während der Behandlung mit Somatropin engmaschig überwacht werden.

## Schilddrüsensfunktion

Wachstumshormon erhöht die Konversion von T4 in T3 außerhalb der Schilddrüse, was eine Verringerung von T4 und eine Erhöhung von T3 im Serum bewirken kann. Die peripheren Schilddrüsenhormonspiegel hingegen blieben innerhalb der Normbereiche für Gesunde. Bei Patienten mit subklinischer Hypothyreose kann sich theoretisch eine Hypothyreose entwickeln. Bei allen Patienten sollte daher die Schilddrüsenfunktion überwacht werden. Bei Patienten mit Hypopituitarismus unter Standard-Substitutionstherapie müssen die möglichen Auswirkungen der Wachstumshormontherapie auf die Schilddrüsenfunktion engmaschig überwacht werden.

## Neoplasie

Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel infolge einer Tumorbehandlung sollte auf Anzeichen eines Tumor-Rezidivs geachtet werden. Bei Patienten, die eine Krebserkrankung in der Kindheit überlebt haben, wurde über ein erhöhtes Risiko einer zweiten Neoplasie berichtet, wenn sie nach der ersten Neoplasie mit Somatropin behandelt wurden. Bei diesen Zweittumoren handelte es sich am häufigsten um intrakranielle Tumoren, insbesondere Meningiome, bei Patienten, die aufgrund ihrer ersten Neoplasie am Kopf bestrahlt wurden.

## Epiphyseolysis capitis femoris

Bei Patienten mit endokrinen Störungen, einschließlich Wachstumshormonmangels, kann eine Epiphysenlösung im Bereich des Hüftgelenks häufiger als in der Normalbevölkerung auftreten. Patienten, bei denen während der Behandlung mit Somatropin ein Hinken einsetzt, sollten klinisch untersucht werden.

## Benigne intrakranielle Hypertension

Beim Auftreten von schweren oder rezidivierenden Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit und/oder Erbrechen wird eine Fundoskopie zum Ausschluss eines Papillenödems empfohlen. Wird ein Papillenödem erkannt, muss eine benigne intrakranielle Hypertension in Betracht gezogen und gegebenenfalls die Therapie mit Wachstumshormon unterbrochen werden. Im Moment gibt es nur unzureichende Erkenntnisse, um Empfehlungen bezüglich der Fortsetzung der Wachstumshormonbehandlung bei Patienten mit renormalisierter intrakranieller Hypertension auszusprechen. Bei Wiederaufnahme der Therapie muss eine engmaschige Kontrolle auf Symptome einer intrakraniellen Hypertension erfolgen.

## Leukämie

Leukämie ist bei einer geringen Zahl von Patienten mit Wachstumshormonmangel, von denen einige mit Somatropin behandelt wurden, beobachtet worden. Es gibt jedoch keine Hinweise auf eine erhöhte Leukämie-Inzidenz bei mit Wachstumshormon behandelten Patienten, die keine prädisponierenden Faktoren aufweisen.

## Antikörper

Ein geringer Prozentsatz der Patienten kann Antikörper gegen Omnitrope entwickeln. Omnitrope hat bisher bei rund 1 % der Patienten zur Bildung von Antikörpern geführt. Die Bindungskapazität dieser Antikörper ist gering, und sie wirken sich nicht auf die Wachstumsrate aus. Eine Testung auf Antikörper gegen Somatropin sollte bei allen Patienten durchgeführt werden, die ohne bekannten Grund mangelhaft auf die Therapie ansprechen.

## Pankreatitis

Obwohl selten vorkommend, sollte eine Pankreatitis in Betracht gezogen werden, wenn Patienten, besonders Kinder, unter Somatropin-Behandlung Bauchschmerzen haben.

## Skoliose

Skoliose tritt bekanntermaßen häufiger in manchen der mit Somatropin behandelten Patientengruppen auf. Zudem kann ein schnelles Wachstum bei allen Kindern zum Fortschreiten der Skoliose führen. Somatropin hat nachweislich nicht die Inzidenz oder den Schweregrad der Skoliose erhöht. Anzeichen einer Skoliose sollten während der Behandlung überwacht werden.

## Akute schwere Krankheit

Die Wirkung von Somatropin auf die Genesung wurde in zwei placebo-kontrollierten Studien mit 522 schwer kranken erwachsenen Patienten mit Komplikationen nach Operationen am offenen Herzen bzw. im Abdominalbereich, nach Polytrauma oder akuter respiratorischer Insuffizienz untersucht. Die Sterblichkeit war in der Gruppe unter einer täglichen Dosierung von 5,3 bzw. 8 mg Somatropin höher als in der Placebogruppe, und zwar 42 % vs. 19 %. Aufgrund dieser Erkenntnis sollten solche Patienten nicht mit Somatropin behandelt werden. Da keine Erkenntnisse über die Sicherheit von Wachstumshormonsubstitution bei akut schwer kranken Patienten vorliegt, sollten unter diesen Umständen die Vorteile einer Weiterbehandlung gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden.

Bei allen Patienten, bei welchen andere oder ähnliche akute schwere Erkrankungen auftreten, müssen die möglichen Vorteile einer Behandlung mit Somatropin gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden.

## Ältere Patienten

Die Erfahrung mit Patienten über 80 Jahren ist begrenzt. Ältere Patienten sind möglicherweise empfindlicher für die Wirkung von Omnitrope und daher auch anfälliger für Nebenwirkungen.

## Prader-Willi-Syndrom

Bei Patienten mit *Prader-Willi-Syndrom* (PWS) sollte die Behandlung immer in Kombination mit einer kalorienreduzierten Diät erfolgen.

Bei Kindern mit PWS wurde unter einer Wachstumshormontherapie über das Auftreten von Todesfällen berichtet, wobei gleichzeitig einer oder mehrere der folgenden Risikofaktoren vorlagen: ausgeprägte Adipositas (Verhältnis Körpergewicht/Körpergröße von über 200 %), respiratorische Störungen oder Schlafapnoen in der Anamnese und unerkannte Atemwegsinfektionen. Patienten mit PWS, die einen oder mehrere dieser Risikofaktoren aufweisen, sind möglicherweise mehr gefährdet.

Patienten mit PWS sollten vor Beginn einer Therapie mit Somatropin auf Anzeichen einer Obstruktion der oberen Atemwege, Schlafapnoen oder Atemwegsinfektionen untersucht werden.

Wenn die Untersuchung auf Obstruktion der oberen Atemwege einen pathologischen Befund ergibt, sollte das Kind an einen Hals-Nasen-Ohren(HNO)-Facharzt überwiesen werden, damit die Erkrankung der Atemwege behandelt und geheilt wird, bevor die Wachstumshormontherapie eingeleitet wird.

Schlafapnoen müssen vor Beginn der Wachstumshormontherapie durch anerkannte Methoden wie Polysomnographie oder nächtliche Oxymetrie untersucht und im Verdachtsfall überwacht werden.

Falls ein Patient während der Therapie mit Somatropin Anzeichen für eine Obstruktion der oberen Atemwege entwickelt (einschließlich beginnenden oder zunehmenden Schnarchens), muss die Therapie unterbrochen und eine erneute Beurteilung der Obstruktion der oberen Atemwege durchgeführt werden.

Alle Patienten mit PWS müssen auf Schlafapnoeanfälle evaluiert und im Verdachtsfall überwacht werden. Die Patienten müssen auf Anzeichen einer Atemwegsinfektion überwacht werden, die so früh wie möglich diagnostiziert und aggressiv behandelt werden muss.

Bei allen Patienten mit PWS muss vor und unter der Wachstumshormontherapie eine effektive Gewichtskontrolle erfolgen.

Die Erfahrungen bei der Langzeitbehandlung von Erwachsenen und von Patienten mit PWS sind begrenzt.

#### SGA (Small for Gestational Age – für das Gestationsalter bei der Geburt zu klein)

Bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen mit SGA sollten andere medizinische Gründe oder Behandlungen, welche die Wachstumsstörung verursachen könnten, vor Therapiebeginn ausgeschlossen werden.

Bei SGA-Kindern/-Jugendlichen wird empfohlen, die Nüchtern-Insulin- und -Blutzuckerwerte vor Beginn der Behandlung und danach jährlich zu kontrollieren. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus (z. B. Diabetes in der Familienanamnese, Adipositas, schwere Insulinresistenz, *Acanthosis nigricans*) sollte ein oraler Glucosetoleranztest (oGTT) durchgeführt werden. Bei gesicherter Diagnose eines Diabetes mellitus sollte kein Wachstumshormon verabreicht werden.

Bei SGA-Kindern/-Jugendlichen wird empfohlen, den IGF-I-Spiegel vor Beginn der Behandlung und danach zweimal jährlich zu messen. Falls der IGF-I-Spiegel wiederholt die auf das Alter und das Pubertätsstadium bezogenen Normwerte um mehr als +2 SD übersteigt, kann das Verhältnis IGF-I : IGFBP-3 bei Überlegungen zur Dosisanpassung berücksichtigt werden.

Die Erfahrungen bei SGA-Patienten mit einem Behandlungsbeginn nahe dem Pubertätsbeginn sind begrenzt. Daher wird ein Therapiestart nahe dem Pubertätsbeginn nicht empfohlen. Erfahrungen bei Patienten mit *Silver-Russell-Syndrom* sind begrenzt.

Der Gewinn an Körperhöhe, der durch die Behandlung kleinwüchsiger SGA-Kinder/-Jugendlicher mit Wachstumshormon erzielt wurde, kann teilweise wieder verloren gehen, wenn die Behandlung vor Erreichen der Endkörpergröße beendet wird.

#### Chronische Niereninsuffizienz

Bei chronischer Niereninsuffizienz sollte die Nierenfunktion unter 50 % der Norm liegen, bevor eine Therapie begonnen wird. Vor Beginn einer Behandlung sollte über 1 Jahr verfolgt werden, ob eine Wachstumsstörung vorliegt. Während dieser Zeit sollte die konservative Behandlung der Niereninsuffizienz (einschließlich Kontrolluntersuchungen auf Azidose, Hyperparathyreoidismus und des Ernährungsstatus) begonnen und während der Therapie fortgesetzt werden.

Nach erfolgter Nierentransplantation ist die Behandlung einzustellen.

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die mit Omnitrope behandelt wurden, noch keine Daten über die Körperendgröße vor.

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung enthält Benzylalkohol:

Dieses Arzneimittel enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml.  
Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Die intravenöse Anwendung von Benzylalkohol war mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und Todesfällen bei Neugeborenen („Gasping-Syndrom“) verbunden. Die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt.

Weisen Sie die Eltern oder die Sorgeberechtigten an, dieses Arzneimittel bei Kleinkindern (Kindern unter 3 Jahren) ohne die Erlaubnis eines Arztes oder Apothekers nicht länger als eine Woche anzuwenden.

Informieren Sie Schwangere oder Patientinnen, die ein Kind stillen, darüber, dass sich große Mengen Benzylalkohol im Körper anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte „metabolische Azidose“).

Informieren Sie Patienten mit einer Leber- oder Nierenerkrankung darüber, dass sich große Mengen Benzylalkohol im Körper anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte „metabolische Azidose“).

#### Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Eine gleichzeitige Behandlung mit Glukokortikoiden hemmt die wachstumsfördernde Wirkung von Omnitrope. Bei Patienten mit einem ACTH-Mangel sollte die Glukokortikoid-Substitutionstherapie sorgfältig angepasst werden, um eine hemmende Wirkung auf das Wachstum zu vermeiden.

Wachstumshormon verringert die Umwandlung von Kortison in Kortisol und kann einen zuvor nicht diagnostizierten, zentralen Hypoadrenalinismus aufdecken oder eine niedrigdosierte Glukokortikoid-Substitutionstherapie ineffektiv machen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Frauen unter oraler Östrogentherapie kann eine höhere Dosis des Wachstumshormons erforderlich sein, um das Behandlungsziel zu erreichen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Ergebnisse einer Wechselwirkungs-Studie bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel lassen darauf schließen, dass unter Somatropin die Plasma-Clearance von Substanzen, die bekanntlich durch Cytochrom-P450-Isoenzyme metabolisiert werden, beschleunigt sein kann. Die Clearance von Substanzen, die durch Cytochrom P450 3A4 metabolisiert werden (z. B. Sexualsterioide, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Ciclosporin), kann besonders beschleunigt sein, was zu niedrigeren Plasmaspiegeln dieser Substanzen führen kann. Die klinische Bedeutung dieser Erkenntnis ist unbekannt.

Siehe auch Abschnitt 4.4 bezüglich Diabetes mellitus und Schilddrüsenerkrankungen sowie Abschnitt 4.2 bezüglich oraler Östrogenersatztherapie.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Somatropin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Somatropin während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

#### Stillzeit

Es wurden bisher keine klinischen Studien zur Anwendung Somatropin-haltiger Präparate bei stillenden Müttern durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Somatropin in die Muttermilch übergeht, jedoch ist die Resorption von intaktem Protein aus dem Gastrointestinaltrakt des Säuglings extrem unwahrscheinlich. Bei der Anwendung von Omnitrope bei stillenden Frauen ist daher Vorsicht geboten.

## Fertilität

Es wurden bisher keine Fertilitätsstudien zu Omnitrope durchgeführt.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Omnitrope hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## **4.8 Nebenwirkungen**

### a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Charakteristisch bei Patienten mit Wachstumshormonmangel ist ein extrazelluläres Volumendefizit. Nach Beginn der Behandlung mit Somatropin wird dieses Defizit schnell korrigiert. Es zeigen sich sehr häufig Nebenwirkungen aufgrund einer Wasserretention, wie periphere Ödeme und Arthralgie; muskuloskelettale Steifigkeit, Myalgie und Parästhesie zeigen sich häufig.

Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten, und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

Omnitrope führt bei rund 1 % der Patienten zur Bildung von Antikörpern. Die Bindungskapazität dieser Antikörper ist gering, und die Bildung von Antikörpern ist mit keinerlei klinischen Veränderungen assoziiert; siehe Abschnitt 4.4.

### b. Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit für jede der angegebenen Erkrankungen gemäß der folgenden Konvention dargestellt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ ); sehr selten ( $< 1/10\,000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1

Systemorganklasse	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )	Häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ )	Sehr selten ( $< 1/10\,000$ )	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			(Kinder) Leukämie †			
Endokrine Erkrankungen						Hypothyreose**

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Sehr selten (< 1/10 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						(Erwachsene und Kinder) Diabetes mellitus Typ II
Erkrankungen des Nervensystems		(Erwachsene) Parästhesie* (Erwachsene) Karpaltunnelsyndrom	(Kinder) Benigne intrakranielle Hypertension (Kinder) Parästhesie*			(Erwachsene) Benigne intrakranielle Hypertension (Erwachsene und Kinder) Kopfschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			(Kinder) Ausschlag**, Pruritus**, Urtikaria**			(Erwachsene) Ausschlag**, Pruritus**, Urtikaria**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	(Erwachsene) Arthralgie*	(Erwachsene) Myalgie* (Erwachsene) Muskuloskeletale Steifigkeit* (Kinder) Arthralgie*	(Kinder) Myalgie*			(Kinder) Muskuloskuläre Steifigkeit*
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			(Erwachsene und Kinder) Gynäkomastie			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs ort	(Erwachsene) Peripheres Ödem*	(Kinder) Reaktion an der Injektionsstelle\$	(Kinder) Peripheres Ödem*			(Erwachsene und Kinder) Gesichtsödem* (Erwachsene) Reaktion an der Injektionsstelle\$
Untersuchungen						(Erwachsene und Kinder)

Systemorganklasse	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$ , $< 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10\,000$ , $< 1/1\,000$ )	Sehr selten ( $< 1/10\,000$ )	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
						Cortisol im Blut vermindert <sup>‡</sup>

\* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

\*\* Nach dem Inverkehrbringen identifizierte Nebenwirkungen

§ Bei Kindern wurde über vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

‡ Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Wurde bei Kindern mit Wachstumshormonmangel nach Behandlung mit Somatropin berichtet, jedoch scheint die Inzidenz ähnlich zu sein wie bei Kindern ohne Wachstumshormonmangel.

### c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### *Verringelter Cortisolspiegel im Serum*

Es wurde berichtet, dass Somatropin den Cortisolspiegel im Serum verringert, möglicherweise durch Beeinflussung von Carrier-Proteinen oder Erhöhung der Clearance in der Leber. Die klinische Relevanz dieser Erkenntnisse ist möglicherweise begrenzt. Dennoch sollte gegebenenfalls eine Kortikosteroid-Substitutionstherapie vor Therapiebeginn optimiert werden.

#### *Prader-Willi-Syndrom*

Nach Markteinführung wurden seltene Fälle von plötzlichem Tod bei Patienten mit Prader-Willi-Syndrom unter Somatropin-Behandlung beschrieben, es konnte jedoch kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden.

#### *Leukämie*

Fälle von Leukämie (selten oder sehr selten) wurden bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unter Somatropin-Therapie berichtet und in die Anwendungsbeobachtung aufgenommen. Es gibt jedoch keine Hinweise auf ein erhöhtes Leukämierisiko ohne prädisponierende Faktoren wie Bestrahlung des Gehirns oder Kopfes.

#### *Epiphyseolysis capitis femoris und Morbus Perthes*

Bei mit Wachstumshormonen behandelten Kindern wurde über Epiphyseolysis capitis femoris und Morbus Perthes berichtet. Eine Epiphyseolysis capitis femoris tritt häufiger bei endokrinen Störungen auf, während Morbus Perthes bei Kleinwuchs gehäuft vorkommt. Es ist jedoch unklar, ob diese beiden

Erkrankungen während der Behandlung mit Somatropin häufiger auftreten. Bei Kindern mit Beschwerden oder Schmerzen an Hüfte oder Knie sollten diese Diagnosen in Betracht gezogen werden.

#### *Sonstige Nebenwirkungen*

Weitere Nebenwirkungen, wie eine mögliche Hyperglykämie infolge einer verminderten Insulinsensitivität, ein verminderter Spiegel des freien Thyroxins und eine benigne intrakranielle Hypertension, können als typische Wirkungen der Arzneimittelklasse von Somatropin betrachtet werden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben.

### **4.9 Überdosierung**

#### Symptome

Eine akute Überdosierung könnte anfänglich eine Hypoglykämie und im weiteren Verlauf eine Hyperglykämie bewirken.

Eine Langzeit-Überdosierung könnte die bekannten Symptome einer Wachstumshormonübersekretion hervorrufen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysenvorderlappenhormone und Analoga, ATC-Code: H01AC01.

Omnitrope ist ein biologisch / biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

#### Wirkmechanismus

Somatropin, ein hochwirksames Stoffwechselhormon, spielt eine wichtige Rolle beim Fett-, Kohlenhydrat- und Proteinmetabolismus. Bei Kindern mit Mangel an endogenem Wachstumshormon stimuliert Somatropin das Längenwachstum und beschleunigt die Wachstumsrate. Bei Erwachsenen und Kindern steigert Somatropin die Stickstoffretention, stimuliert das Wachstum der Skelettmuskulatur und die Fettmobilisation und sorgt somit für eine normale Körperzusammensetzung. Somatropin wirkt besonders intensiv auf das viszerale Fettgewebe. Neben einer Steigerung der Lipolyse verringert Somatropin die Ablagerung von Triglyzeriden in den Fettdepots. Somatropin erhöht die Konzentrationen des IGF-I (Insulin-like Growth Factor I) sowie des IGFBP-3 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3) im Serum. Ferner zeigte Somatropin folgende Wirkungen:

#### Pharmakodynamische Wirkungen

##### Fettstoffwechsel

Somatropin vergrößert die Zahl der LDL-Rezeptoren in der Leber und verändert das Profil der Blutfette und Lipoproteine. Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel reduziert Somatropin

normalerweise die Serum-LDL und das Apolipoprotein B. Auch kann es zu einer Senkung des Gesamtcholesterinspiegels im Serum kommen.

#### Kohlenhydratstoffwechsel

Somatropin erhöht den Insulinspiegel, jedoch bleibt der Nüchtern-Blutzuckerspiegel im Allgemeinen unverändert. Bei Kindern mit Hypopituitarismus kann nüchtern eine Hypoglykämie auftreten, die aber durch Somatropin behoben wird.

#### Wasser und Mineralstoffwechsel

Wachstumshormonmangel geht einher mit verminderterem Plasma- und extrazellulärem Volumen. Beide Volumina erhöhen sich sehr schnell nach Beginn einer Behandlung mit Somatropin. Somatropin stimuliert die Natrium-, Kalium- und Phosphatretention.

#### Knochenstoffwechsel

Somatropin beschleunigt den Knochenumbau. Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel und Osteopenie führt die Langzeitbehandlung mit Somatropin zu einer Erhöhung des Knochenmineralgehalts und der Knochendichte an gewichtsbelasteten Stellen.

#### Körperliche Leistungsfähigkeit

Nach Langzeitbehandlung mit Somatropin nehmen Muskelkraft und -leistungsfähigkeit zu. Somatropin erhöht zudem die Herzleistung; der Mechanismus ist aber noch unklar. Eine Verringerung des peripheren Gefäßwiderstands könnte zu diesem Effekt beitragen.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In klinischen Studien wurden bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen mit SGA Dosierungen von 0,033 und 0,067 mg/kg Körpergewicht pro Tag bis zum Erreichen der Endgröße verabreicht. Bei 56 Patienten, die kontinuierlich behandelt wurden und (fast) ihre Endgröße erreicht haben, betrug der Größenzuwachs seit Behandlungsbeginn im Mittel +1,90 SDS (0,033 mg/kg Körpergewicht pro Tag) bzw. +2,19 SDS (0,067 mg/kg Körpergewicht pro Tag). Daten aus der Literatur von unbehandelten SGA-Kindern/Jugendlichen, die kein spontanes frühes Aufholwachstum aufwiesen, lassen ein spontanes spätes Aufholwachstum von 0,5 SDS erwarten.

#### Anwendungsbeobachtung:

Sandoz führte zwischen 2006 und 2020 in 11 europäischen Ländern, Nordamerika, Kanada, Australien und Taiwan eine internationale, nicht-interventionelle, nicht kontrollierte, longitudinale, offene und multizentrische freiwillige Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (PASS) der Kategorie 3 durch, mit der die Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten von 7 359 pädiatrischen Patienten erfasst werden sollten, die in verschiedenen Anwendungsgebieten mit Omnitrope behandelt wurden.

Die pädiatrischen Hauptanwendungsgebiete waren: WHM (57,9 %), SGA (26,6 %), Turner-Syndrom (TS) (4,9 %), idiopathischer Minderwuchs (3,3 %), PWS (3,2 %) und chronische Niereninsuffizienz (1,0 %). Die meisten Patienten wurden zuvor nicht mit einem rekombinanten menschlichen Wachstumshormon (WH) behandelt (86,0 %). Über alle Anwendungsgebiete verteilt waren die häufigsten UE mit einem vermuteten kausalen Zusammenhang mit der Omnitrope-Behandlung der Patienten Kopfschmerzen (1,6 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (1,1 %), Hämatome an der Injektionsstelle (1,1 %) und Arthralgie (0,6 %); dies wurde bei 7 359 pädiatrischen Patienten beurteilt (Sicherheitsanalyseset, SAF). Die Mehrheit der UE, die als mit der Omnitrope-Behandlung zusammenhängend beurteilt wurden, wurden basierend auf der Fachinformation und da sie für diese Art der Molekülklasse (WH) bekannt sind, erwartet. Die meisten UE waren leicht oder mittelschwer.

Die Wirksamkeitsergebnisse, beurteilt bei 6 589 pädiatrischen Patienten (EFF bestehend aus 5 671 nicht vorbehandelten Patienten, 915 zuvor mit einem rekombinanten menschlichen WH behandelten Patienten und 3 Patienten, deren Informationen zur Vorbehandlung fehlen), zeigen auf, dass die Omnitrope-Behandlung wirksam war und zu einem erheblichen Aufholwachstum führte, das mit dem übereinstimmt, das in Beobachtungsstudien zu anderen zugelassenen Medikamenten mit

einem rekombinanten menschlichen WH berichtet wurde: Der mediane SDS der Körpergröße erhöhte sich bei nicht vorbehandelten Patienten effektiv von -2,64 zur Baseline auf -1,97 nach 1 Jahr und auf -0,98 nach 5 Jahren Behandlung. Der mediane SDS der Körpergröße stieg bei vorbehandelten Patienten von -1,49 auf -1,21 nach 1 Jahr und auf -0,98 nach 5 Jahren Omnitrope-Behandlung. 1 628 der 6 589 Patienten der EFF (24,7 %) erreichten der Meinung des Arztes nach die Endgröße (nicht vorbehandelt: 1 289/5 671; 22,7 %; mit rekombinantem menschlichen WH vorbehandelt: 338/915; 36,9 %). Der mediane (Bereich) SDS der Endgröße lag bei nicht vorbehandelten Patienten bei -1,51 (-9,3 bis 2,7) und bei vorbehandelten Patienten bei -1,43 (-8,7 bis 2,1).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit Wachstumshormonmangel beträgt die Bioverfügbarkeit von Somatropin nach subkutaner Gabe ca. 80 %.

Bei gesunden Erwachsenen ergibt die subkutane Gabe von 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung einen Plasmawert von  $C_{max}$   $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$  nach  $t_{max}$   $4,0 \pm 2,0$  Stunden.

Bei gesunden Erwachsenen ergibt die subkutane Gabe von 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung einen Plasmawert von  $C_{max}$   $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$  nach  $t_{max}$   $3,9 \pm 1,2$  Stunden.

Bei gesunden Erwachsenen ergibt die subkutane Gabe von 5 mg Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung einen Plasmawert von  $C_{max}$   $52 \pm 19 \mu\text{g/l}$  nach  $t_{max}$   $3,7 \pm 1,2$  Stunden.

### Elimination

Die mittlere Halbwertszeit von Somatropin nach intravenöser Gabe liegt bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel bei ca. 0,4 Stunden. Nach subkutaner Verabreichung von Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung, Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung ergibt sich jedoch eine Halbwertszeit von 3 Stunden. Nach subkutaner Verabreichung von Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung ergibt sich jedoch eine Halbwertszeit von 2,76 Stunden. Die beobachtete Differenz beruht wahrscheinlich auf einer langsamen Resorption an der Injektionsstelle nach der subkutanen Gabe.

### Besondere Patientengruppen

Die absolute Bioverfügbarkeit von Somatropin ist nach subkutaner Gabe offensichtlich weitgehend geschlechtsunabhängig.

Es liegen keine bzw. keine vollständigen Erkenntnisse über die Pharmakokinetik von Somatropin bei geriatrischen oder pädiatrischen Populationen, bei unterschiedlicher ethnischer Herkunft sowie bei Patienten mit Nieren-, Leber- oder Herzinsuffizienz vor.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien mit Omnitrope zur subakuten Toxizität und lokalen Verträglichkeit wurden keine klinisch relevanten Effekte beobachtet.

In weiteren Studien mit Somatropin zur allgemeinen Toxizität, lokalen Verträglichkeit und Reproduktionstoxizität wurden keine klinisch relevanten Effekte beobachtet.

*In-vitro- und in-vivo-Genotoxizitätsstudien mit Somatropinen zu Genmutationen und Induktion von Chromosomenaberrationen verliefen negativ.*

Eine erhöhte Chromosomenfragilität wurde nach Zugabe des Radiomimetikums Bleomycin in einer *in-vitro*-Studie mit Lymphozyten von Patienten nach Somatropin-Langzeitbehandlung festgestellt. Die klinische Bedeutung dieses Befundes ist unklar.

In einer weiteren Studie mit Somatropin wurde kein Anstieg von Chromosomenanomalien in Lymphozyten von Patienten, die eine Langzeitbehandlung mit Somatropin erhalten hatten, festgestellt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung

Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Mannitol  
Poloxamer 188  
Benzylalkohol  
Wasser für Injektionszwecke

#### Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung

Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Glycin  
Poloxamer 188  
Phenol  
Wasser für Injektionszwecke

#### Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung

Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Natriumchlorid  
Poloxamer 188  
Phenol  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung

2 Jahre

#### Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung

18 Monate

#### Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung

18 Monate

#### Haltbarkeit nach der ersten Anwendung

Nach der ersten Anwendung muss die Patrone im Pen verbleiben und muss im Kühlschrank gelagert werden (2°C - 8°C), für höchstens 28 Tage. Kühl lagern und transportieren (2°C - 8°C). Nicht einfrieren. Im Originalpen aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

### Ungeöffnete Patronen

Kühl lagern und transportieren (2°C - 8°C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen des gebrauchsfertigen Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

1,5 ml Lösung in einer Patrone (farbloses Glas Typ I), mit einem Kolbenstopfen und einem blauen Ring (nur bei Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung) auf einer Seite (silikonisiertes Brombutyl) und einer Gummischeibe (Brombutyl) und einer Schutzkappe (Aluminium) auf der anderen Seite. Die Glaspatrone ist fest in ein transparentes Behältnis eingebaut und in einen Kunststoffmechanismus mit Gewindestab an einem Ende montiert.

Packungsgrößen: 1, 5 und 10 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung ist eine sterile, gebrauchsfertige Lösung zur subkutanen Injektion, die in eine Glaspatrone abgefüllt ist.

Diese Darreichungsform ist für den mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Sie darf nur mit SurePal 5, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden. Sie darf nur mit sterilen nicht wieder verwendbaren Pen-Nadeln injiziert werden. Patienten und Pflegepersonen müssen vom Arzt oder anderem entsprechend qualifiziertem Fachpersonal im korrekten Gebrauch der Omnitrope Patronen und des Pens unterwiesen und geschult werden.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung ist eine sterile, gebrauchsfertige Lösung zur subkutanen Injektion, die in eine Glaspatrone abgefüllt ist.

Diese Darreichungsform ist für den mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Sie darf nur mit SurePal 10, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden. Sie darf nur mit sterilen nicht wieder verwendbaren Pen-Nadeln injiziert werden. Patienten und Pflegepersonen müssen vom Arzt oder anderem entsprechend qualifiziertem Fachpersonal im korrekten Gebrauch der Omnitrope Patronen und des Pens unterwiesen und geschult werden.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung ist eine sterile, gebrauchsfertige Lösung zur subkutanen Injektion, die in eine Glaspatrone abgefüllt ist.

Diese Darreichungsform ist für den mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Sie darf nur mit dem SurePal 15, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden. Sie darf nur mit sterilen nicht wieder verwendbaren Pen-Nadeln injiziert werden. Patienten und Pflegepersonen müssen vom Arzt oder anderem entsprechend qualifiziertem Fachpersonal im korrekten Gebrauch der Omnitrope Patronen und des Pens unterwiesen und geschult werden.

Im Folgenden ist eine allgemeine Beschreibung zur Anwendung aufgeführt. Die Gebrauchsanleitung des Herstellers, die mit jedem Pen mitgeliefert wird, muss beim Laden mit der Patrone, beim Anbringen der Injektionsnadel und bei der Anwendung befolgt werden.

1. Die Hände waschen.

2. Falls die Lösung trübe ist oder Partikel enthält, darf sie nicht verwendet werden. Der Inhalt muss klar und farblos sein.
3. Die Gummimembran der Patrone mit einem Alkoholtupfer desinfizieren.
4. Die Patrone nach der mit SurePal mitgelieferten Gebrauchsanleitung in den SurePal einsetzen.
5. Die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer reinigen.
6. Die erforderliche Dosis unter Verwendung einer sterilen Pen-Nadel durch subkutane Injektion verabreichen. Die Pen-Nadel entfernen und entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

## **8. ZULASSUNGNUMMERN**

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

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung  
EU/1/06/332/016  
EU/1/06/332/017  
EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung  
EU/1/06/332/010  
EU/1/06/332/011  
EU/1/06/332/012

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. April 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. Februar 2011

## **10. STAND DER INFORMATION**

<{MM/JJJ}>

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND  
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6336 Langkampfen  
Österreich

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN  
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS  
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND  
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****ETIKETT ÄUSSERE FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin

**2. WIRKSTOFF**

Somatropin 3,3 mg (10 I.E.)/ml.  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 5 mg Somatropin (15 I.E.).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat, Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat, Mannitol, Poloxamer 188, Benzylalkohol, Wasser für Injektionszwecke.  
Enthält Benzylalkohol. Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
1 Patrone  
5 Patronen  
10 Patronen

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Nur klare Lösung verwenden. Nur in Verbindung mit dem Omnitrope Pen 5 verwenden.  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Nach Anbruch innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl lagern und transportieren (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT PATRONE OMNITROPE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****ETIKETT ÄUSSERE FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin

**2. WIRKSTOFF**

Somatropin 6,7 mg (20 I.E.)/ml.  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 10 mg Somatropin (30 I.E.).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat, Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat, Glycin, Poloxamer 188, Phenol, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

1 Patrone

5 Patronen

10 Patronen

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Nur klare Lösung verwenden. Nur in Verbindung mit dem Omnitrope Pen 10 verwenden.  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Nach Anbruch innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl lagern und transportieren (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT PATRONE OMNITROPE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****ETIKETT ÄUSSERE FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin

**2. WIRKSTOFF**

Somatropin 3,3 mg (10 I.E.)/ml.  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 5 mg Somatropin (15 I.E.).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat, Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat, Mannitol, Poloxamer 188, Benzylalkohol, Wasser für Injektionszwecke.  
Enthält Benzylalkohol. Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
1 Patrone für SurePal 5  
5 Patronen für SurePal 5  
10 Patronen für SurePal 5

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Nur klare Lösung verwenden. Nur in Verbindung mit dem SurePal 5 verwenden.  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Nach Anbruch innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

## **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl lagern und transportieren (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

## **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

## **11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

## **12. ZULASSUNGSNUMMERN**

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

## **13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

## **14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

## **15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

## **16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

## **17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT PATRONE OMNITROPE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **ETIKETT ÄUSSERE FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin

#### **2. WIRKSTOFF**

Somatropin 6,7 mg (20 I.E.)/ml.  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 10 mg Somatropin (30 I.E.).

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat, Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat, Glycerin, Poloxamer 188, Phenol, Wasser für Injektionszwecke.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
1 Patrone für SurePal 10  
5 Patronen für SurePal 10  
10 Patronen für SurePal 10

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Nur klare Lösung verwenden. Nur in Verbindung mit dem SurePal 10 verwenden.  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Nach Anbruch innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl lagern und transportieren (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT PATRONE OMNITROPE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****ETIKETT ÄUSSERE FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin

**2. WIRKSTOFF**

Somatropin 10 mg (30 I.E.)/ml.  
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 15 mg Somatropin (45 I.E.).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat, Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat, Natriumchlorid, Poloxamer 188, Phenol, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung.  
1 Patrone für SurePal 15  
5 Patronen für SurePal 15  
10 Patronen für SurePal 15

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Nur klare Lösung verwenden. Nur in Verbindung mit dem SurePal 15 verwenden.  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Nach Anbruch innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl lagern und transportieren (2°C – 8°C).  
Nicht einfrieren.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT PATRONE OMNITROPE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone  
Somatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### **Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone**

### **Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone**

#### Somatropin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Omnitrope und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omnitrope beachten?
3. Wie ist Omnitrope anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Omnitrope aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Omnitrope und wofür wird es angewendet?**

Omnitrope ist ein rekombinantes menschliches Wachstumshormon, das auch als Somatropin bezeichnet wird. Es hat dieselbe Struktur wie das körpereigene Wachstumshormon, das Knochen und Muskeln zum Wachsen brauchen. Es trägt auch dazu bei, dass sich Fett- und Muskelgewebe in den richtigen Mengen entwickeln. „Rekombinant“ bedeutet, dass es nicht aus menschlichem oder tierischem Gewebe gewonnen wurde.

#### **Bei Kindern wird Omnitrope angewendet, um die folgenden Wachstumsstörungen zu behandeln:**

- Das Körperwachstum verläuft nicht normal, und der Körper stellt nicht genug eigenes Wachstumshormon her.
- Bei Turner-Syndrom – Das Turner-Syndrom ist eine genetisch bedingte Krankheit bei Mädchen, die das Wachstum beeinträchtigen kann. Wenn Sie am Turner-Syndrom leiden, hat Ihr Arzt es Ihnen bereits gesagt.
- Bei chronischer Nierenfunktionsstörung (Insuffizienz) – Wenn die Nieren nicht normal arbeiten, kann dies das Körperwachstum beeinträchtigen.
- Wenn die Körpergröße oder das Körpergewicht bei der Geburt zu gering war – Wachstumshormon kann Patienten helfen, größer zu werden, die bis zum Alter von 4 Jahren oder noch später den Wachstumsrückstand nicht aufgeholt haben bzw. keine normale Wachstumsrate aufrechterhalten.
- Bei Prader-Willi-Syndrom (einer Chromosomenstörung) – Wachstumshormon hilft Patienten, die noch im Wachstum sind, größer zu werden, und verbessert auch die Körperzusammensetzung. Überschüssiges Fett wird abgebaut, und die verringerte Muskelmasse wird aufgebaut.

#### **Bei Erwachsenen wird Omnitrope angewendet:**

- zur Behandlung von ausgeprägtem Wachstumshormonmangel, entweder erst ab dem Erwachsenenalter oder schon seit der Kindheit.

Wenn Sie schon während der Kindheit wegen Wachstumshormonmangels mit Omnitrope behandelt worden sind, wird Ihr Wachstumshormonstatus noch einmal untersucht, wenn Ihr Wachstum abgeschlossen ist. Wenn sich dabei ein schwerer Mangel an Wachstumshormon bestätigt, wird der Arzt Ihnen raten, die Behandlung mit Omnitrope fortzusetzen.

Dieses Arzneimittel sollte Ihnen nur von einem Arzt verabreicht werden, der in der Behandlung von Wachstumsstörungen erfahren ist und Ihre Diagnose bestätigt hat.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omnitrope beachten?

### **Omnitrope darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Somatropin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie einen aktiven Tumor (Krebs) haben. Informieren Sie in diesem Fall bitte Ihren Arzt. Tumoren müssen inaktiv sein, und eine Tumorbehandlung muss abgeschlossen sein, bevor Sie mit der Behandlung mit Omnitrope beginnen.
- wenn Ihnen Omnitrope verschrieben wurde, um das Längenwachstum zu stimulieren, das Wachstum aber bereits abgeschlossen ist (geschlossene Epiphysenfugen). Informieren Sie in diesem Fall bitte Ihren Arzt.
- wenn Sie schwerkrank sind (zum Beispiel Komplikationen nach einer Operation am offenen Herzen, Bauchoperation, Mehrfachverletzungen durch Unfall, akute schwere Störungen der Lungenfunktion [akute respiratorische Insuffizienz] oder ähnliche Komplikationen). Wenn bei Ihnen demnächst eine größere Operation oder ein Krankenhausaufenthalt geplant ist oder gerade stattgefunden hat, sagen Sie es Ihrem Arzt. Informieren Sie ebenso alle anderen Ärzte, bei denen Sie in Behandlung sind, dass Sie Wachstumshormone anwenden.
- 

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

#### **Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Omnitrope anwenden.**

- Wenn Sie eine Ersatztherapie mit Glukokortikoiden durchführen, sollten Sie regelmäßig Ihren Arzt aufsuchen, da Sie möglicherweise Ihre Glukokortikoid-Dosis anpassen müssen.
- Wenn Sie ein erhöhtes Risiko haben, an Diabetes (Zuckerkrankheit) zu erkranken, muss Ihr Arzt während der Behandlung mit Somatropin Ihren Blutzuckerspiegel überwachen.
- Wenn Sie Diabetes haben, sollten Sie Ihren Blutzuckerspiegel während der Behandlung mit Somatropin besonders aufmerksam beobachten und die Werte mit Ihrem Arzt besprechen, um festzustellen, ob die Dosis Ihrer Diabetes-Medikamente verändert werden muss.
- Nach Beginn einer Somatropin-Behandlung kann bei einigen Patienten zusätzlich eine Behandlung mit Schilddrüsenhormonen erforderlich werden.
- Wenn Sie bereits mit Schilddrüsenhormonen behandelt werden, kann es notwendig werden, deren Dosis anzupassen.
- Wenn Sie erhöhten Hirndruck haben (was zu Symptomen wie starken Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Erbrechen führen kann), sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber.
- Wenn Sie beim Gehen humpeln oder während der Behandlung mit Wachstumshormonen zu humpeln beginnen, informieren Sie Ihren Arzt.
- Wenn Sie wegen Wachstumshormonmangels nach einer Krebserkrankung behandelt werden, sollten Sie regelmäßig kontrollieren lassen, dass der Krebs oder eine andere Krebsart nicht wieder auftritt.
- Wenn bei Ihnen stärker werdende Bauchschmerzen auftreten, informieren Sie Ihren Arzt.
- Die Erfahrungen bei Patienten über 80 Jahre sind begrenzt. Ältere Patienten können empfindlicher für die Wirkung von Somatropin und daher auch anfälliger für Nebenwirkungen sein.
- Omnitrope kann eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) verursachen, die zu starken Schmerzen in Bauch und Rücken führt. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihr Kind Magenschmerzen nach der Anwendung von Omnitrope entwickeln bzw. entwickelt.

- Die seitliche Krümmung der Wirbelsäule (Skoliose) kann bei allen Kindern mit schnellem Wachstum forschreiten. Während der Behandlung mit Somatropin wird Ihr Arzt Sie (oder Ihr Kind) auf Anzeichen einer Skoliose untersuchen.

#### **Kinder mit chronischer Nierenfunktionsstörung (Insuffizienz)**

- Der Arzt untersucht die Nierenfunktion und die Wachstumsrate, bevor die Behandlung mit Somatropin beginnt. Jegliche Behandlung der Nieren sollte fortgesetzt werden. Bei einer Nierentransplantation sollte die Behandlung mit Somatropin ausgesetzt werden.

#### **Kinder mit Prader-Willi-Syndrom**

- Der Arzt gibt dem Patienten Diätvorschriften zur Gewichtsabnahme.
- Der Arzt untersucht den Patienten auf Anzeichen einer Verengung der oberen Atemwege, Schlafapnoe (Atmungsaussetzer im Schlaf) sowie Infektionen der Atemwege, bevor die Behandlung mit Somatropin begonnen wird.
- Während der Behandlung mit Somatropin müssen Sie den Arzt informieren, wenn Sie Anzeichen einer Verengung der oberen Atemwege feststellen (zum Beispiel beginnendes oder stärker werdendes Schnarchen). Der Arzt wird die Atemwege untersuchen und die Behandlung mit Somatropin gegebenenfalls unterbrechen.
- Während der Behandlung wird der Arzt auch auf Anzeichen einer Skoliose (Verkrümmung der Wirbelsäule) achten.
- Wenn während der Behandlung eine Lungenentzündung auftritt, informieren Sie den Arzt, damit er die Infektion behandelt.

#### **Kinder, die bei der Geburt zu klein oder zu leicht waren**

- Bei Kindern zwischen 9 und 12 Jahren, die mit zu geringem Gewicht oder zu geringer Körpergröße auf die Welt gekommen sind, gibt der Arzt auf Anfrage Ratschläge speziell zum Thema Pubertät und Behandlung mit diesem Arzneimittel.
- Die Behandlung sollte solange fortgesetzt werden, bis das Längenwachstum aufgehört hat.
- Der Arzt überprüft den Blutzucker- und Insulinspiegel vor Beginn der Behandlung und dann während der Behandlung in jährlichen Abständen.

#### **Anwendung von Omnitrope zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie insbesondere Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben. Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis von Omnitrope oder die der anderen Arzneimittel anpassen:

- Diabetes-Arzneimittel
- Schilddrüsenhormone
- Epilepsie-Arzneimittel (Antikonvulsiva)
- Ciclosporin (ein Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems nach einer Organverpflanzung)
- Östrogen zur oralen (durch den Mund) Einnahme oder andere Geschlechtshormone
- synthetische Nebennierenhormone (Kortikosteroide)

Möglicherweise muss Ihr Arzt die Dosis dieser Arzneimittel oder die von Somatropin anpassen.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Sie sollten Omnitrope nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder gerade vorhaben, schwanger zu werden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da sich in Ihrem Körper Benzylalkohol anreichern und Nebenwirkungen verursachen kann (so genannte „metabolische Azidose“).

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Omnitrope**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung

Dieses Arzneimittel enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, einschließlich Atemproblemen (so genanntes „Gasping-Syndrom“) bei Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Ihrem neugeborenen Baby (jünger als 4 Wochen) an, es sei denn, Ihr Arzt hat es empfohlen.

Wenn Sie an einer Leber- oder Nierenerkrankung leiden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da große Mengen Benzylalkohol sich in Ihrem Körper anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte „metabolische Azidose“).

Das Arzneimittel darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden. Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen.

Wenden Sie dieses Arzneimittel bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) nicht länger als eine Woche an, außer auf Anraten Ihres Arztes oder Apothekers.

### **3. Wie ist Omnitrope anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Dosis richtet sich nach Ihrer Größe, nach der Krankheit, die behandelt werden soll, und danach, wie gut Wachstumshormone bei Ihnen wirken. Alle Menschen sind verschieden. Ihr Arzt wird Sie beraten, welche Omnitrope-Dosis und welches Behandlungsschema für Sie das Richtige ist. Die Dosis wird in Milligramm (mg) entweder bezogen auf das Körpergewicht in Kilogramm (kg) oder auf die Körperoberfläche (berechnet aus Körpergröße und -gewicht) in Quadratmetern ( $m^2$ ) angegeben. Ändern Sie nicht die Dosierung oder das Behandlungsschema, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Die empfohlene Dosis beträgt für

#### **Kinder mit Wachstumshormonmangel:**

0,025-0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 0,7-1,0 mg/ $m^2$  Körperoberfläche pro Tag. Höhere Dosen sind möglich. Wenn der Wachstumshormonmangel auch im Jugendalter weiter besteht, sollte die Behandlung mit Omnitrope bis zum Abschluss der körperlichen Entwicklung fortgesetzt werden.

#### **Kinder mit Turner-Syndrom:**

0,045-0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 1,4 mg/ $m^2$  Körperoberfläche pro Tag.

**Kinder mit chronischer Nierenfunktionsstörung (Insuffizienz):**

0,045-0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 1,4 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag. Höhere Dosen können erforderlich sein, wenn die Wachstumsrate weiterhin zu niedrig ist. Nach 6 Monaten Behandlung kann eine Dosisanpassung erforderlich werden.

**Kinder mit Prader-Willi-Syndrom:**

0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 1,0 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag. Die Tagesdosis sollte insgesamt 2,7 mg nicht überschreiten. Bei Jugendlichen, deren Wachstum zum Ende der Pubertät fast abgeschlossen ist, sollte die Therapie nicht angewendet werden.

**Kinder mit zu geringer Geburtslänge oder zu geringem Geburtsgewicht und mit Wachstumsstörung:**

0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 1,0 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag. Es ist wichtig, die Behandlung fortzusetzen, bis die Endgröße erreicht ist. Wenn die Behandlung nach einem Jahr keine Wirkung zeigt oder die Endgröße erreicht und das Wachstum beendet ist, sollte die Behandlung abgesetzt werden.

**Erwachsene mit Wachstumshormonmangel:**

Wenn Sie nach einer Therapie in der Kindheit weiterhin Omnitrope erhalten, sollten Sie mit 0,2-0,5 mg pro Tag beginnen.

Diese Dosis sollte schrittweise erhöht oder verringert werden, je nach Blutwerten, klinischer Wirkung und eventuellen Nebenwirkungen.

Bei Wachstumshormonmangel, der im Erwachsenenalter erstmals auftritt, sollten Sie mit 0,15-0,3 mg pro Tag beginnen. Diese Dosis sollte schrittweise erhöht werden, je nach Blutwerten, klinischer Wirkung und eventuellen Nebenwirkungen. Die Erhaltungsdosis beträgt nur selten mehr als 1,0 mg pro Tag. Bei Frauen kann eine höhere Dosis erforderlich sein als bei Männern. Die Dosierung sollte alle 6 Monate überprüft werden. Personen über 60 Jahre sollten die Therapie mit einer Dosis von 0,1-0,2 mg pro Tag beginnen. Danach sollte die Dosis den individuellen Bedürfnissen entsprechend langsam gesteigert werden. Es sollte stets die geringstmögliche wirksame Dosis angewendet werden. Die Erhaltungsdosis beträgt nur selten mehr als 0,5 mg pro Tag. Befolgen Sie alle Anweisungen Ihres Arztes.

**Injektion von Omnitrope**

Injizieren Sie sich Ihr Wachstumshormon jeden Tag etwa zur selben Zeit. Ein guter Zeitpunkt ist vor dem Schlafengehen, da sich dies leicht merken lässt. Außerdem ist der Spiegel an Wachstumshormonen nachts auch natürlicherweise erhöht.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml ist zum mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Es darf nur mit dem Omnitrope Pen 5, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml ist zum mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Es darf nur mit dem Omnitrope Pen 10, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden.

Omnitrope ist zur subkutanen Anwendung bestimmt. Das bedeutet, dass es mit einer kurzen Injektionsnadel in das Fettgewebe unter der Haut gespritzt wird. Die meisten Patienten geben sich die Injektionen in den Oberschenkel oder das Gesäß. Spritzen Sie sich in die Stelle, die Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat. An der Injektionsstelle kann das Fettgewebe unter der Haut schrumpfen. Um dies zu vermeiden, sollten Sie jedes Mal eine etwas andere Einstichstelle wählen. Dadurch können sich Ihre Haut und der Bereich darunter von einer Injektion erholen, bevor ein weiteres Mal an derselben Stelle gespritzt wird.

Ihr Arzt müsste Ihnen bereits gezeigt haben, wie Sie Omnitrope anwenden. Injizieren Sie Omnitrope immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### Wie wird Omnitrope injiziert?

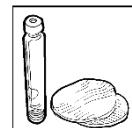
In den folgenden Anweisungen wird erklärt, wie man Omnitrope selbst injiziert. Bitte lesen Sie die Anweisungen sorgfältig durch und folgen Sie ihnen Schritt für Schritt. Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, wie Omnitrope injiziert wird. Versuchen Sie nicht, die Injektion durchzuführen, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie die Vorgehensweise verstanden haben.

- Omnitrope wird unter die Haut gespritzt.
- Prüfen Sie vor der Injektion die Lösung sorgfältig und verwenden Sie sie nur, wenn sie klar und farblos ist.
- Wechseln Sie die Injektionsstelle, um das Risiko einer lokalen Lipoatrophie (lokaler Schwund des Fettgewebes unter der Haut) gering zu halten.

#### Vorbereitung

Legen Sie sich zuerst alle benötigten Gegenstände zurecht:

- eine Patrone mit Omnitrope Injektionslösung

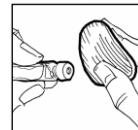


- den Omnitrope Pen, ein Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope Injektionslösung entwickelt wurde (nicht in der Packung enthalten; siehe Gebrauchsanleitung für den Omnitrope Pen)
- eine Pen-Nadel für die subkutane Injektion (nicht in der Packung enthalten)
- 2 Alkoholtupfer (nicht in der Packung enthalten)

Waschen Sie sich bitte die Hände, bevor Sie mit den nächsten Schritten fortfahren.

#### Injizieren von Omnitrope

- Desinfizieren Sie die Gummimembran der Patrone mit einem Alkoholtupfer.
- Der Inhalt muss klar und farblos sein.
- Setzen Sie die Patrone in den Injektions-Pen ein. Folgen Sie der Gebrauchsanleitung für den Injektions-Pen. Um den Pen vorzubereiten, stellen Sie die Dosis ein.
- Wählen Sie die Injektionsstelle aus. Die besten Injektionsstellen sind dort, wo sich zwischen Haut und Muskel eine Fettschicht befindet, wie z. B. am Oberschenkel oder Bauch (außer Bauchnabel- und Taillenbereich).
- Injizieren Sie mindestens 1 cm von der letzten Injektionsstelle entfernt und denken Sie daran, wenn Sie injizieren, die Injektionsstellen abzuwechseln, wie es Ihnen gezeigt worden ist.
- Reinigen Sie die Haut gründlich mit einem Alkoholtupfer, bevor Sie die Injektion vornehmen. Warten Sie, bis die Stelle getrocknet ist.
- Stechen Sie die Nadel in die Haut ein, wie es Ihnen vom Arzt gezeigt worden ist.



#### Nach der Injektion

- Drücken Sie nach der Injektion ein kleines Stück Verbandsmull oder sterile Gaze einige Sekunden lang auf die Injektionsstelle. Die Injektionsstelle nicht massieren.
- Benutzen Sie die äußere Nadelschutzkappe, um die Nadel aus dem Pen zu entfernen, und entsorgen Sie die Nadel. Dadurch bleibt die Omnitrope Lösung steril und kann nicht mehr auslaufen. Gleichzeitig kann nun auch keine Luft mehr in den Pen eindringen und eine Verstopfung der Nadel verursachen. Lassen Sie niemanden Ihre Pen-Nadeln mitbenutzen. Lassen Sie niemanden Ihren Pen mitbenutzen.
- Belassen Sie die Patrone im Pen, setzen Sie die Schutzkappe auf den Pen und bewahren Sie ihn im Kühlschrank auf.
- Wenn Sie den Pen wieder aus dem Kühlschrank nehmen, muss die darin verbliebene Lösung klar sein. **Benutzen Sie die Lösung nicht, wenn sie trübe ist oder Partikel enthält.**

### **Wenn Sie eine größere Menge Omnitrope angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie erheblich mehr von dem Arzneimittel gespritzt haben, als Sie sollten, sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt oder Apotheker. Ihr Blutzuckerspiegel könnte erst übermäßig abfallen und später übermäßig ansteigen. Möglicherweise fühlen Sie sich zittrig, schwitzig, schlaftrig, haben das Gefühl, Sie „stehen neben sich“, oder werden bewusstlos.

### **Wenn Sie die Anwendung von Omnitrope vergessen haben**

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Es ist am besten, wenn Sie Ihr Wachstumshormon regelmäßig anwenden. Wenn Sie die Anwendung einmal vergessen, spritzen Sie einfach die nächste Dosis zur gewohnten Uhrzeit am nächsten Tag. Schreiben Sie es sich auf, wenn Sie eine Injektion ausgelassen haben, und informieren Sie beim nächsten Kontrolltermin Ihren Arzt.

### **Wenn Sie die Anwendung von Omnitrope abbrechen**

Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie aufhören, Omnitrope anzuwenden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die sehr häufigen und häufigen Nebenwirkungen bei Erwachsenen können in den ersten Monaten der Behandlung auftreten und klingen entweder von selbst wieder ab oder sobald die Dosis verringert wird.

**Sehr häufige Nebenwirkungen (treten wahrscheinlich bei mehr als 1 von 10 Patienten auf):**

#### **Bei Erwachsenen**

- Gelenkschmerzen
- Wassereinlagerungen (zu erkennen an geschwollenen Fingern oder Knöcheln)

**Häufige Nebenwirkungen (treten wahrscheinlich bei weniger als 1 von 10 Patienten auf):**

#### **Bei Kindern**

- Gelenkschmerzen

- vorübergehende Rötung, Jucken oder Schmerzen an der Injektionsstelle

#### **Bei Erwachsenen**

- Taubheitsgefühl/Kribbeln
- Schmerzen oder Brennen in den Händen oder Unterarmen (sogenanntes Karpaltunnelsyndrom)
- steife Arme und Beine, Muskelschmerzen

#### **Gelegentliche Nebenwirkungen (treten wahrscheinlich bei weniger als 1 von 100 Patienten auf):**

#### **Bei Kindern**

- Leukämie (Dies wurde bei einer geringen Anzahl von Patienten mit Wachstumshormonmangel berichtet, von denen einige mit Somatropin behandelt wurden. Es gibt jedoch keine Hinweise dafür, dass Leukämie bei Patienten, die Wachstumshormone erhalten, aber keine Faktoren für ein erhöhtes Leukämierisiko aufweisen, gehäuft auftritt.)
- erhöhter Hirndruck (verursacht Symptome wie starke Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Erbrechen)
- Taubheitsgefühl/Kribbeln
- Juckreiz
- erhabene juckende Quaddeln auf der Haut
- Ausschlag
- Muskelschmerzen
- Vergrößerung der Brustdrüsen beim Mann (Gynäkomastie)
- Wassereinlagerungen (zu erkennen an geschwollenen Fingern oder Knöcheln, für eine kurze Zeit zu Beginn der Behandlung)

#### **Bei Erwachsenen**

- Vergrößerung der Brustdrüsen beim Mann (Gynäkomastie)

#### **Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- Diabetes mellitus Typ 2
- Gesichtsschwellung
- Kopfschmerzen
- Verringerung des Cortisol-Hormonspiegels im Blut
- Hypothyreose

#### **Bei Kindern**

- steife Arme und Beine

#### **Bei Erwachsenen**

- erhöhter Hirndruck (verursacht Symptome wie starke Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Erbrechen)
- Ausschlag
- Juckreiz
- erhabene juckende Quaddeln auf der Haut
- Rötung, Jucken oder Schmerzen an der Injektionsstelle

Bildung von Antikörpern gegen das injizierte Wachstumshormon. Die Antikörper scheinen jedoch die Wirkung des Wachstumshormons nicht zu bremsen.

In der Haut um die Einstichstelle herum können sich Unebenheiten oder Beulen bilden; dies sollte jedoch nicht passieren, wenn Sie die Injektion jedes Mal an eine andere Stelle setzen.

Seltene Fälle von plötzlichem Tod bei Patienten mit Prader-Willi-Syndrom wurden beschrieben, es konnte jedoch kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden.

Wenn während der Behandlung mit Omnitrope Beschwerden oder Schmerzen an Hüfte oder Knie auftreten, kann Ihr Arzt eine mögliche Verschiebung am oberen Ende des Oberschenkels (Epiphyseolysis capitis femoris) oder eine bestimmte bei Kindern auftretende Hüftgelenkerkrankung (Morbus Perthes) in Betracht ziehen.

Weitere mögliche Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Wachstumshormonbehandlung:

Bei Ihnen (oder Ihrem Kind) kann ein hoher Blutzuckerspiegel oder ein verminderter Blutspiegel des Schilddrüsenhormons auftreten. Ihr Arzt kann dazu Untersuchungen durchführen und wird gegebenenfalls die entsprechende Behandlung verordnen. In seltenen Fällen wurde bei Patienten, die mit Wachstumshormonen behandelt wurden, über eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse berichtet.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Omnitrope aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ / „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

- Kühl lagern und transportieren (2°C–8°C).
- Nicht einfrieren.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Nach der ersten Injektion muss die Patrone im Injektions-Pen verbleiben und im Kühlschrank bei 2°C–8°C gelagert werden und darf für höchstens 28 Tage verwendet werden.

Sie dürfen Omnitrope nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung trübe ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Omnitrope 5 mg/1,5 ml enthält**

- Der Wirkstoff von Omnitrope ist Somatropin.  
Ein ml Lösung enthält 3,3 mg Somatropin (entspricht 10 I.E.).  
Eine Patrone enthält 5,0 mg (entspricht 15 I.E.) Somatropin in 1,5 ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Mannitol  
Poloxamer 188  
Benzylalkohol  
Wasser für Injektionszwecke

## **Was Omnitrope 10 mg/1,5 ml enthält**

- Der Wirkstoff von Omnitrope ist Somatropin.  
Ein ml Lösung enthält 6,7 mg Somatropin (entspricht 20 I.E.).  
Eine Patrone enthält 10,0 mg (entspricht 30 I.E.) Somatropin in 1,5 ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Glycin  
Poloxamer 188  
Phenol  
Wasser für Injektionszwecke

## **Wie Omnitrope aussieht und Inhalt der Packung**

Omnitrope ist eine klare, farblose Injektionslösung.  
Packungsgrößen: 1, 5 oder 10 Stück.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **Pharmazeutischer Unternehmer**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

## **Hersteller**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Österreich

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

## **Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

**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 MONΟΠΡΟΣΩΠΗ A.E.

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. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006

**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

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone**

### **Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone**

### **Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung in einer Patrone**

#### **Somatropin**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Omnitrope und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omnitrope beachten?
3. Wie ist Omnitrope anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Omnitrope aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Omnitrope und wofür wird es angewendet?**

Omnitrope ist ein rekombinantes menschliches Wachstumshormon, das auch als Somatropin bezeichnet wird. Es hat dieselbe Struktur wie das körpereigene Wachstumshormon, das Knochen und Muskeln zum Wachsen brauchen. Es trägt auch dazu bei, dass sich Fett- und Muskelgewebe in den richtigen Mengen entwickeln. „Rekombinant“ bedeutet, dass es nicht aus menschlichem oder tierischem Gewebe gewonnen wurde.

#### **Bei Kindern wird Omnitrope angewendet, um die folgenden Wachstumsstörungen zu behandeln:**

- Das Körperwachstum verläuft nicht normal, und der Körper stellt nicht genug eigenes Wachstumshormon her.
- Bei Turner-Syndrom – Das Turner-Syndrom ist eine genetisch bedingte Krankheit bei Mädchen, die das Wachstum beeinträchtigen kann. Wenn Sie an Turner leiden, hat Ihr Arzt es Ihnen bereits gesagt.
- Bei chronischer Nierenfunktionsstörung (Insuffizienz) – Wenn die Nieren nicht normal arbeiten, kann dies das Körperwachstum beeinträchtigen.
- Wenn die Körpergröße oder das Körpergewicht bei der Geburt zu gering war – Wachstumshormon kann Patienten helfen, größer zu werden, die bis zum Alter von 4 Jahren oder noch später den Wachstumsrückstand nicht aufgeholt haben bzw. keine normale Wachstumsrate aufrechterhalten.
- Bei Prader-Willi-Syndrom (einer Chromosomenstörung) – Wachstumshormon hilft Patienten, die noch im Wachstum sind, größer zu werden, und verbessert auch die Körperzusammensetzung. Überschüssiges Fett wird abgebaut, und die verringerte Muskelmasse wird aufgebaut.

## **Bei Erwachsenen wird Omnitrope angewendet:**

- zur Behandlung von ausgeprägtem Wachstumshormonmangel, entweder erst ab dem Erwachsenenalter oder schon seit der Kindheit.  
Wenn Sie schon während der Kindheit wegen Wachstumshormonmangels mit Omnitrope behandelt worden sind, wird Ihr Wachstumshormonstatus noch einmal untersucht, wenn Ihr Wachstum abgeschlossen ist. Wenn sich dabei ein schwerer Mangel an Wachstumshormon bestätigt, wird der Arzt Ihnen raten, die Behandlung mit Omnitrope fortzusetzen.

Dieses Arzneimittel sollte Ihnen nur von einem Arzt verabreicht werden, der in der Behandlung von Wachstumsstörungen erfahren ist und Ihre Diagnose bestätigt hat.

## **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omnitrope beachten?**

### **Omnitrope darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Somatropin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie einen aktiven Tumor (Krebs) haben. Informieren Sie in diesem Fall bitte Ihren Arzt. Tumoren müssen inaktiv sein, und eine Tumorbehandlung muss abgeschlossen sein, bevor Sie mit der Behandlung mit Omnitrope beginnen.
- wenn Ihnen Omnitrope verschrieben wurde, um das Längenwachstum zu stimulieren, das Wachstum aber bereits abgeschlossen ist (geschlossene Epiphysenfugen). Informieren Sie in diesem Fall bitte Ihren Arzt.
- wenn Sie schwerkrank sind (zum Beispiel Komplikationen nach einer Operation am offenen Herzen, Bauchoperation, Mehrfachverletzungen durch Unfall, akute schwere Störungen der Lungenfunktion [akute respiratorische Insuffizienz] oder ähnliche Komplikationen). Wenn bei Ihnen demnächst eine größere Operation oder ein Krankenhausaufenthalt geplant ist oder gerade stattgefunden hat, sagen Sie es Ihrem Arzt. Informieren Sie ebenso alle anderen Ärzte, bei denen Sie in Behandlung sind, dass Sie Wachstumshormone anwenden.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

### **Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Omnitrope anwenden.**

- Wenn Sie eine Ersatztherapie mit Glukokortikoiden durchführen, sollten Sie regelmäßig Ihren Arzt aufsuchen, da Sie möglicherweise Ihre Glukokortikoid-Dosis anpassen müssen.
- Wenn Sie ein erhöhtes Risiko haben, an Diabetes (Zuckerkrankheit) zu erkranken, muss Ihr Arzt während der Behandlung mit Somatropin Ihren Blutzuckerspiegel überwachen.
- Wenn Sie Diabetes haben, sollten Sie Ihren Blutzuckerspiegel während der Behandlung mit Somatropin besonders aufmerksam beobachten und die Werte mit Ihrem Arzt besprechen, um festzustellen, ob die Dosis Ihrer Diabetes-Medikamente verändert werden muss.
- Nach Beginn einer Somatropin-Behandlung kann bei einigen Patienten zusätzlich eine Behandlung mit Schilddrüsenhormonen erforderlich werden.
- Wenn Sie bereits mit Schilddrüsenhormonen behandelt werden, kann es notwendig werden, deren Dosis anzupassen.
- Wenn Sie erhöhten Hirndruck haben (was zu Symptomen wie starken Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Erbrechen führen kann), sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber.
- Wenn Sie beim Gehen humpeln oder während der Behandlung mit Wachstumshormonen zu humpeln beginnen, informieren Sie Ihren Arzt.
- Wenn Sie wegen Wachstumshormonmangel nach einer Krebserkrankung behandelt werden, sollten Sie regelmäßig kontrollieren lassen, dass der Krebs oder eine andere Krebsart nicht wieder auftritt.
- Wenn bei Ihnen stärker werdende Bauchschmerzen auftreten, informieren Sie Ihren Arzt.
- Die Erfahrungen bei Patienten über 80 Jahre sind begrenzt. Ältere Patienten können empfindlicher für die Wirkung von Somatropin und daher auch anfälliger für Nebenwirkungen sein.

- Omnitrope kann eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) verursachen, die zu starken Schmerzen in Bauch und Rücken führt. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihr Kind Magenschmerzen nach der Anwendung von Omnitrope entwickeln bzw. entwickelt.
- Die seitliche Krümmung der Wirbelsäule (Skoliose) kann bei allen Kindern mit schnellem Wachstum fortschreiten. Während der Behandlung mit Somatropin wird Ihr Arzt Sie (oder Ihr Kind) auf Anzeichen einer Skoliose untersuchen.

### **Kinder mit chronischer Nierenfunktionsstörung (Insuffizienz)**

- Der Arzt untersucht die Nierenfunktion und die Wachstumsrate, bevor die Behandlung mit Somatropin beginnt. Jegliche Behandlung der Nieren sollte fortgesetzt werden. Bei einer Nierentransplantation sollte die Behandlung mit Somatropin ausgesetzt werden.

### **Kinder mit Prader-Willi-Syndrom**

- Der Arzt gibt dem Patienten Diätvorschriften zur Gewichtsabnahme.
- Der Arzt untersucht den Patienten auf Anzeichen einer Verengung der oberen Atemwege, Schlafapnoe (Atmungsaussetzer im Schlaf) sowie Infektionen der Atemwege, bevor die Behandlung mit Somatropin begonnen wird.
- Während der Behandlung mit Somatropin müssen Sie den Arzt informieren, wenn Sie Anzeichen einer Verengung der oberen Atemwege feststellen (zum Beispiel beginnendes oder stärker werdendes Schnarchen). Der Arzt wird die Atemwege untersuchen und die Behandlung mit Somatropin gegebenenfalls unterbrechen.
- Während der Behandlung wird der Arzt auch auf Anzeichen einer Skoliose (Verkrümmung der Wirbelsäule) achten.
- Wenn während der Behandlung eine Lungenentzündung auftritt, informieren Sie den Arzt, damit er die Infektion behandelt.

### **Kinder, die bei der Geburt zu klein oder zu leicht waren**

- Bei Kindern zwischen 9 und 12 Jahren, die mit zu geringem Gewicht oder zu geringer Körpergröße auf die Welt gekommen sind, gibt der Arzt auf Anfrage Ratschläge speziell zum Thema Pubertät und Behandlung mit diesem Arzneimittel.
- Die Behandlung sollte solange fortgesetzt werden, bis das Längenwachstum aufgehört hat.
- Der Arzt überprüft den Blutzucker- und Insulinspiegel vor Beginn der Behandlung und dann während der Behandlung in jährlichen Abständen.

### **Anwendung von Omnitrope zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie insbesondere Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben. Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis von Omnitrope oder die der anderen Arzneimittel anpassen:

- Diabetes-Arzneimittel
- Schilddrüsenhormone
- Epilepsie-Arzneimittel (Antikonvulsiva)
- Ciclosporin (ein Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems nach einer Organverpflanzung)
- Östrogen zur oralen (durch den Mund) Einnahme oder andere Geschlechtshormone
- synthetische Nebennierenhormone (Kortikosteroide)

Möglicherweise muss Ihr Arzt die Dosis dieser Arzneimittel oder die von Somatropin anpassen.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

Sie sollten Omnitrope nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder gerade vorhaben, schwanger zu werden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da sich in Ihrem Körper Benzylalkohol anreichern und Nebenwirkungen verursachen kann (so genannte „metabolische Azidose“).

## **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Omnitrope**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung

Dieses Arzneimittel enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, einschließlich Atemproblemen (so genanntes „Gasping-Syndrom“) bei Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Ihrem neugeborenen Baby (jünger als 4 Wochen) an, es sei denn, Ihr Arzt hat es empfohlen.

Wenn Sie an einer Leber- oder Nierenerkrankung leiden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da große Mengen Benzylalkohol sich in Ihrem Körper anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte „metabolische Azidose“).

Das Arzneimittel darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden. Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen.

Wenden Sie dieses Arzneimittel bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) nicht länger als eine Woche an, außer auf Anraten Ihres Arztes oder Apothekers.

## **3. Wie ist Omnitrope anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Dosis richtet sich nach Ihrer Größe, nach der Krankheit, die behandelt werden soll, und danach, wie gut Wachstumshormone bei Ihnen wirken. Alle Menschen sind verschieden. Ihr Arzt wird Sie beraten, welche Omnitrope-Dosis und welches Behandlungsschema für Sie das Richtige ist. Die Dosis wird in Milligramm (mg) entweder bezogen auf das Körpergewicht in Kilogramm (kg) oder auf die Körperoberfläche (berechnet aus Körpergröße und -gewicht) in Quadratmetern ( $m^2$ ) angegeben. Ändern Sie nicht die Dosierung oder das Behandlungsschema, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Die empfohlene Dosis beträgt für

### **Kinder mit Wachstumshormonmangel:**

0,025-0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 0,7-1,0 mg/ $m^2$  Körperoberfläche pro Tag. Höhere Dosen sind möglich. Wenn der Wachstumshormonmangel auch im Jugendalter weiter besteht, sollte die Behandlung mit Omnitrope bis zum Abschluss der körperlichen Entwicklung fortgesetzt werden.

**Kinder mit Turner-Syndrom:**

0,045-0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 1,4 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag.

**Kinder mit chronischer Nierenfunktionsstörung (Insuffizienz):**

0,045-0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 1,4 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag. Höhere Dosen können erforderlich sein, wenn die Wachstumsrate weiterhin zu niedrig ist. Nach 6 Monaten Behandlung kann eine Dosisanpassung erforderlich werden.

**Kinder mit Prader-Willi-Syndrom:**

0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 1,0 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag. Die Tagesdosis sollte insgesamt 2,7 mg nicht überschreiten. Bei Jugendlichen, deren Wachstum zum Ende der Pubertät fast abgeschlossen ist, sollte die Therapie nicht angewendet werden.

**Kinder mit zu geringer Geburtslänge oder zu geringem Geburtsgewicht und mit Wachstumsstörung:**

0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 1,0 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag. Es ist wichtig, die Behandlung fortzusetzen, bis die Endgröße erreicht ist. Wenn die Behandlung nach einem Jahr keine Wirkung zeigt oder die Endgröße erreicht und das Wachstum beendet ist, sollte die Behandlung abgesetzt werden.

**Erwachsene mit Wachstumshormonmangel:**

Wenn Sie nach einer Therapie in der Kindheit weiterhin Omnitrope erhalten, sollten Sie mit 0,2-0,5 mg pro Tag beginnen.

Diese Dosis sollte schrittweise erhöht oder verringert werden, je nach Blutwerten, klinischer Wirkung und eventuellen Nebenwirkungen.

Bei Wachstumshormonmangel, der im Erwachsenenalter erstmals auftritt, sollten Sie mit 0,15-0,3 mg pro Tag beginnen. Diese Dosis sollte schrittweise erhöht werden, je nach Blutwerten, klinischer Wirkung und eventuellen Nebenwirkungen. Die Erhaltungsdosis beträgt nur selten mehr als 1,0 mg pro Tag. Bei Frauen kann eine höhere Dosis erforderlich sein als bei Männern. Die Dosierung sollte alle 6 Monate überprüft werden. Personen über 60 Jahre sollten die Therapie mit einer Dosis von 0,1-0,2 mg pro Tag beginnen. Danach sollte die Dosis den individuellen Bedürfnissen entsprechend langsam gesteigert werden. Es sollte stets die geringstmögliche wirksame Dosis angewendet werden. Die Erhaltungsdosis beträgt nur selten mehr als 0,5 mg pro Tag. Befolgen Sie alle Anweisungen Ihres Arztes.

**Injektion von Omnitrope**

Injizieren Sie sich Ihr Wachstumshormon jeden Tag etwa zur selben Zeit. Ein guter Zeitpunkt ist vor dem Schlafengehen, da sich dies leicht merken lässt. Außerdem ist der Spiegel an Wachstumshormonen nachts auch natürlicherweise erhöht.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml in einer Patrone für SurePal 5 ist zum mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Es darf nur mit SurePal 5, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml in einer Patrone für SurePal 10 ist zum mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Es darf nur mit dem SurePal 10, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml in einer Patrone für SurePal 15 ist zum mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Es darf nur mit dem SurePal 15, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden.

Omnitrope ist zur subkutanen Anwendung bestimmt. Das bedeutet, dass es mit einer kurzen Injektionsnadel in das Fettgewebe unter der Haut gespritzt wird. Die meisten Patienten geben sich die

Injectionen in den Oberschenkel oder das Gesäß. Spritzen Sie sich in die Stelle, die Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat. An der Injektionsstelle kann das Fettgewebe unter der Haut schrumpfen. Um dies zu vermeiden, sollten Sie jedes Mal eine etwas andere Einstichstelle wählen. Dadurch können sich Ihre Haut und der Bereich darunter von einer Injektion erholen, bevor ein weiteres Mal an derselben Stelle gespritzt wird.

Ihr Arzt müsste Ihnen bereits gezeigt haben, wie Sie Omnitrope anwenden. Injizieren Sie Omnitrope immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### Wie wird Omnitrope injiziert?

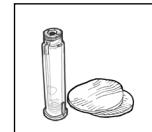
In den folgenden Anweisungen wird erklärt, wie man Omnitrope selbst injiziert. Bitte lesen Sie die Anweisungen sorgfältig durch und folgen Sie ihnen Schritt für Schritt. Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, wie Omnitrope injiziert wird. Versuchen Sie nicht, die Injektion durchzuführen, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie die Vorgehensweise verstanden haben.

- Omnitrope wird unter die Haut gespritzt.
- Prüfen Sie vor der Injektion die Lösung sorgfältig und verwenden Sie sie nur, wenn sie klar und farblos ist.
- Wechseln Sie die Injektionsstelle, um das Risiko einer lokalen Lipoatrophie (lokaler Schwund des Fettgewebes unter der Haut) gering zu halten.

#### Vorbereitung

Legen Sie sich zuerst alle benötigten Gegenstände zurecht:

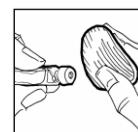
- eine Patrone mit Omnitrope Injektionslösung
- SurePal, ein Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope Injektionslösung entwickelt wurde (nicht in der Packung enthalten; siehe Gebrauchsanleitung für SurePal)
- eine Pen-Nadel für die subkutane Injektion (nicht in der Packung enthalten)
- 2 Alkoholtupfer (nicht in der Packung enthalten)



Waschen Sie sich bitte die Hände, bevor Sie mit den nächsten Schritten fortfahren.

#### Injizieren von Omnitrope

- Desinfizieren Sie die Gummimembran der Patrone mit einem Alkoholtupfer.
- Der Inhalt muss klar und farblos sein.
- Setzen Sie die Patrone in den Injektions-Pen ein. Folgen Sie der Gebrauchsanleitung für den Injektions-Pen. Um den Pen vorzubereiten, stellen Sie die Dosis ein.
- Wählen Sie die Injektionsstelle aus. Die besten Injektionsstellen sind dort, wo sich zwischen Haut und Muskel eine Fettschicht befindet, wie z. B. am Oberschenkel oder Bauch (außer Bauchnabel- und Tailenbereich).
- Injizieren Sie mindestens 1 cm von der letzten Injektionsstelle entfernt und denken Sie daran, wenn Sie injizieren, die Injektionsstellen abzuwechseln, wie es Ihnen gezeigt worden ist.
- Reinigen Sie die Haut gründlich mit einem Alkoholtupfer, bevor Sie die Injektion vornehmen. Warten Sie, bis die Stelle getrocknet ist.



- Stechen Sie die Nadel in die Haut ein, wie es Ihnen vom Arzt gezeigt worden ist.

### **Nach der Injektion**

- Drücken Sie nach der Injektion ein kleines Stück Verbandsmull oder sterile Gaze einige Sekunden lang auf die Injektionsstelle. Die Injektionsstelle nicht massieren.
- Benutzen Sie die äußere Nadelschutzkappe, um die Nadel aus dem Pen zu entfernen, und entsorgen Sie die Nadel. Dadurch bleibt die Omnitrope Lösung steril und kann nicht mehr auslaufen. Gleichzeitig kann nun auch keine Luft mehr in den Pen eindringen und eine Verstopfung der Nadel verursachen. Lassen Sie niemanden Ihre Pen-Nadeln mitbenutzen. Lassen Sie niemanden Ihren Pen mitbenutzen.
- Belassen Sie die Patrone im Pen, setzen Sie die Schutzkappe auf den Pen und bewahren Sie ihn im Kühlschrank auf.
- Wenn Sie den Pen wieder aus dem Kühlschrank nehmen, muss die darin verbliebene Lösung klar sein. **Benutzen Sie die Lösung nicht, wenn sie trübe ist oder Partikel enthält.**

### **Wenn Sie eine größere Menge Omnitrope angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie erheblich mehr von dem Arzneimittel gespritzt haben, als Sie sollten, sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt oder Apotheker. Ihr Blutzuckerspiegel könnte erst übermäßig abfallen und später übermäßig ansteigen. Möglicherweise fühlen Sie sich zittrig, schwitzig, schlaftrig, haben das Gefühl, Sie „stehen neben sich“, oder werden bewusstlos.

### **Wenn Sie die Anwendung von Omnitrope vergessen haben**

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Es ist am besten, wenn Sie Ihr Wachstumshormon regelmäßig anwenden. Wenn Sie die Anwendung einmal vergessen, spritzen Sie einfach die nächste Dosis zur gewohnten Uhrzeit am nächsten Tag. Schreiben Sie es sich auf, wenn Sie eine Injektion ausgelassen haben, und informieren Sie beim nächsten Kontrolltermin Ihren Arzt.

### **Wenn Sie die Anwendung von Omnitrope abbrechen**

Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie aufhören, Omnitrope anzuwenden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die sehr häufigen und häufigen Nebenwirkungen bei Erwachsenen können in den ersten Monaten der Behandlung auftreten und klingen entweder von selbst wieder ab oder sobald die Dosis verringert wird.

### **Sehr häufige Nebenwirkungen (treten wahrscheinlich bei mehr als 1 von 10 Patienten auf):**

#### **Bei Erwachsenen**

- Gelenkschmerzen
- Wassereinlagerungen (zu erkennen an geschwollenen Fingern oder Knöcheln)

**Häufige Nebenwirkungen (treten wahrscheinlich bei weniger als 1 von 10 Patienten auf):**

**Bei Kindern**

- Gelenkschmerzen
- vorübergehende Rötung, Jucken oder Schmerzen an der Injektionsstelle

**Bei Erwachsenen**

- Taubheitsgefühl/Kribbeln
- Schmerzen oder Brennen in den Händen oder Unterarmen (sogenanntes Karpaltunnelsyndrom)
- steife Arme und Beine, Muskelschmerzen

**Gelegentliche Nebenwirkungen (treten wahrscheinlich bei weniger als 1 von 100 Patienten auf):**

**Bei Kindern**

- Leukämie (Dies wurde bei einer geringen Anzahl von Patienten mit Wachstumshormonmangel berichtet, von denen einige mit Somatropin behandelt wurden. Es gibt jedoch keine Hinweise dafür, dass Leukämie bei Patienten, die Wachstumshormone erhalten, aber keine Faktoren für ein erhöhtes Leukämierisiko aufweisen, gehäuft auftritt.)
- erhöhter Hirndruck (verursacht Symptome wie starke Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Erbrechen)
- Taubheitsgefühl/Kribbeln
- Juckreiz
- erhabene juckende Quaddeln auf der Haut
- Ausschlag
- Muskelschmerzen
- Vergrößerung der Brustdrüsen beim Mann (Gynäkomastie)
- Wassereinlagerungen (zu erkennen an geschwollenen Fingern oder Knöcheln, für eine kurze Zeit zu Beginn der Behandlung)

**Bei Erwachsenen**

- Vergrößerung der Brustdrüsen beim Mann (Gynäkomastie)

**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- Diabetes mellitus Typ 2
- Gesichtsschwellung
- Kopfschmerzen
- Verringerung des Cortisol-Hormonspiegels im Blut
- Hypothyreose

**Bei Kindern**

- steife Arme und Beine

**Bei Erwachsenen**

- erhöhter Hirndruck (verursacht Symptome wie starke Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Erbrechen)
- Ausschlag
- Juckreiz
- erhabene juckende Quaddeln auf der Haut
- Rötung, Jucken oder Schmerzen an der Injektionsstelle

Bildung von Antikörpern gegen das injizierte Wachstumshormon. Die Antikörper scheinen jedoch die Wirkung des Wachstumshormons nicht zu bremsen.

In der Haut um die Einstichstelle herum können sich Unebenheiten oder Beulen bilden; dies sollte jedoch nicht passieren, wenn Sie die Injektion jedes Mal an eine andere Stelle setzen.

Seltene Fälle von plötzlichem Tod bei Patienten mit Prader-Willi-Syndrom wurden beschrieben, es konnte jedoch kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden.

Wenn während der Behandlung mit Omnitrope Beschwerden oder Schmerzen an Hüfte oder Knie auftreten, kann Ihr Arzt eine mögliche Verschiebung am oberen Ende des Oberschenkels (Epiphyseolysis capitis femoris) oder eine bestimmte bei Kindern auftretende Hüftgelenkerkrankung (Morbus Perthes) in Betracht ziehen.

Weitere mögliche Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Wachstumshormonbehandlung:

Bei Ihnen (oder Ihrem Kind) kann ein hoher Blutzuckerspiegel oder ein verminderter Blutspiegel des Schilddrüsenhormons auftreten. Ihr Arzt kann dazu Untersuchungen durchführen und wird gegebenenfalls die entsprechende Behandlung verordnen. In seltenen Fällen wurde bei Patienten, die mit Wachstumshormonen behandelt wurden, über eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse berichtet.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen](#). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Omnitrope aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ / „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

- Kühl lagern und transportieren (2°C–8°C).
  - Nicht einfrieren.
  - In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
  - Nach der ersten Injektion muss die Patrone im Injektions-Pen verbleiben und im Kühlschrank bei 2°C–8°C gelagert werden und darf für höchstens 28 Tage verwendet werden.
- Sie dürfen Omnitrope nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung trübe ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Omnitrope 5 mg/1,5 ml enthält**

- Der Wirkstoff von Omnitrope ist Somatropin.  
Ein ml Lösung enthält 3,3 mg Somatropin (entspricht 10 I.E.).  
Eine Patrone enthält 5,0 mg (entspricht 15 I.E.) Somatropin in 1,5 ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat

Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Mannitol  
Poloxamer 188  
Benzylalkohol  
Wasser für Injektionszwecke

### **Was Omnitrope 10 mg/1,5 ml enthält**

- Der Wirkstoff von Omnitrope ist Somatropin.  
Ein ml Lösung enthält 6,7 mg Somatropin (entspricht 20 I.E.).  
Eine Patrone enthält 10,0 mg (entspricht 30 I.E.) Somatropin in 1,5 ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Glycin  
Poloxamer 188  
Phenol  
Wasser für Injektionszwecke

### **Was Omnitrope 15 mg/1,5 ml enthält**

- Der Wirkstoff von Omnitrope ist Somatropin.  
Ein ml Lösung enthält 10 mg Somatropin (entspricht 30 I.E.).  
Eine Patrone enthält 15,0 mg (entspricht 45 I.E.) Somatropin in 1,5 ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat  
Natriumchlorid  
Poloxamer 188  
Phenol  
Wasser für Injektionszwecke

### **Wie Omnitrope aussieht und Inhalt der Packung**

Omnitrope ist eine klare, farblose Injektionslösung.  
Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung ist nur in Verbindung mit SurePal 5 anzuwenden.  
Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionslösung ist nur in Verbindung mit SurePal 10 anzuwenden.  
Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionslösung ist nur in Verbindung mit SurePal 15 anzuwenden.  
Packungsgrößen: 1, 5 oder 10 Stück.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Österreich

### **Hersteller**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Österreich

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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 MONΟΠΡΟΣΩΠΗ 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

**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

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

**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