I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 1,3 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast valmistamist sisaldab 1,3 mg somatropiini* (vastab 4 RÜ-le) 1 ml kohta.

* toodetud bakteris *Escherichia coli* rekombinantse DNA tehnoloogiat kasutades.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.
Pulber on valge.
Lahusti on selge ja värvitu.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Väikelapsed, lapsed ja noorukid

- Ebapiisavast kasvuhormooni (kasvuhormooni vaegus, *growth hormone deficiency,* GHD) eritumisest tingitud kasvuhäired.
- Turneri sündroomiga seotud kasvuhäired.
- Kroonilise neerupuudulikkusega seotud kasvuhäired.
- Kasvuhäire (tegeliku pikkuse standardhälbeskoor SDS < –2,5 ja vanemate järgi kohandatud pikkuse standardhälbeskoor SDS < –1) üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel, kelle sünnikaal ja/või pikkus on alla –2 standardhälbe (SD) ning kes ei ole neljandaks või hilisemaks eluaastaks järele kasvanud (kasvukiirus (HV) SDS < 0 viimase aasta jooksul).
- Kasvupeetuse ravi ja kehaehituse parandamine Praderi-Willi sündroomi (PWS) korral. PWS-diagnoosi peavad kinnitama sobivad geneetilised testid.

Täiskasvanud

- Kasvuhormooni väljendunud puudulikkuse asendusravi täiskasvanutel.
- *Tekkimine täiskasvanueas.* Patsiendid, kellel on raskekujuline kasvuhormooni vaegus, mis on seotud mitme hormooni puudulikkusega, mida põhjustab teadaolev hüpotaalamuse või hüpofüüsi patoloogia, ja kellel on vähemalt ühe hüpofüüsi hormooni (v.a prolaktiini) puudulikkus. Neil patsientidel tuleb teha asjakohane dünaamiline test, et diagnoosida või välistada kasvuhormooni vaegus.
- *Tekkimine lapseeas.* Patsiendid, kellel oli lapsepõlves kasvuhormooni vaegus, mida põhjustasid kaasasündinud, geneetilised, omandatud või idiopaatilised põhjused. Lapseeas tekkinud GHD-ga patsiente tuleb kasvuhormooni eritusvõime suhtes uuesti hinnata pärast lõpp-pikkuse saavutamist. Patsientidel, kellel on suur tõenäosus püsivaks GHD-ks, st tegemist on kaasasündinud põhjusega või hüpofüüsi/hüpotaalamuse haiguse või insuldiga kaasneva GHD-ga, piisab tugevalt väljendunud GHD tõendamiseks vähemalt 4-nädalasest kasvuhormoonravist insuliinisarnase kasvuteguriga-I (IGF-I) SDS < - 2.

Kõik teised patsiendid peavad tegema IGF-I analüüsi ja ühe kasvuhormooni stimuleerimise testi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Haigust peab diagnoosima ja somatropiiniga ravi alustama ning seda jälgima arst, kellel on vastav kvalifikatsioon ja kes omab kogemusi kasvuhäiretega patsientide diagnoosimise ning ravimise alal.

Annustamine

Lapsed
Annustamine ja manustamisskeem on individuaalsed.

Kasvuhormooni puudulikust sekretsioonist tingitud kasvupeetus pediaatrilistel patsientidel
Tavaline soovitatav annus on 0,025...0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 0,7 ... 1,0 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas. On kasutatud veelgi suuremaid annuseid.

Kui lapseeas tekkinud GHD jätkub noorukieas, tuleb ravi jätkata täieliku somaatilise arengu (nt kehaehitus, luumass) saavutamiseks. Üleminekuperioodil on üks terapeutilistest objektiivsetest näitajatest, mida tuleb jälgida, normaalse maksimaalse luumassi saavutamine, mis on määratletud T-skoorina > -1 (st standarditud keskmine täiskasvanu maksimaalne luumass, mida mõõdetakse kaksikenergiaga röntgenabsorptsiomeetria abil, arvestades sugu ja etnilist päritolu). Juhiseid annuste kohta vt allolevast täiskasvanute lõigust.

Praderi-Willi sündroomist tingitud lapseea kasvuhäirete ravi ning kehaehituse parandamine
Tavaline soovitatav annus on 0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas. Mitte ületada ööpäevast annust 2,7 mg. Ravi ei tohi kasutada lastel, kelle kasvukiirus on alla 1 cm aastas ja peaaegu sulgunud epifüüsiplaatidega lastel.

Turneri sündroomiga seotud kasvupeetus
Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas.

Kroonilise neerupuudulikkusega seotud kasvupeetus
Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas (1,4 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas). Kui kasvukiirus on väga aeglane, võib vajalik olla ka suuremate annuste manustamine. Pärast kuus kuud kestnud ravi võib vajalikuks osutuda annuse korrigeerimine (vt lõik 4.4).

Kasvuhäire üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel
Tavaliselt soovitatakse annust 0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas (1 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas) kuni lõpliku kehapikkuse saavutamiseni (vt lõik 5.1). Ravi tuleb lõpetada pärast esimest raviaastat, kui kasvukiiruse SDS on alla +1. Ravi tuleb lõpetada, kui kasvukiirus on < 2 cm aastas ja kui on vaja selle kohta kinnitust; kui luuline vanus on > 14 aastat (tüdrukutel) või > 16 aastat (poistel); vastavalt epifüüsi kasvuplaatide sulgumisele.

Soovitatavad annused lastele

Näidustus	annus mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas	annus mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas
Kasvuhormooni vaegus	0,025 ... 0,035	0,7 ... 1,0
Praderi-Willi sündroom	0,035	1,0
Turneri sündroom	0,045 ... 0,050	1,4
Krooniline neerupuudulikkus	0,045 ... 0,050	1,4
Üsasisene kasvupeetus (SGA) lastel/noorukitel	0,035	1,0

Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanud patsiendid
Patsientidel, kes jätkavad kasvuhormoonravi pärast lapseea GHD-d, on soovitatav taasalustamise annus 0,2...0,5 mg ööpäevas. Annust tuleb järk-järgult suurendada või vähendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele, mis määratletakse IGF-I kontsentratsiooni põhjal.

Täiskasvanueas tekkinud GHD-ga patsientide ravi alustatakse väikese annusega, 0,15...0,3 mg ööpäevas. Annust tuleb järk-järgult suurendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele, mis määratakse IGF-I kontsentratsiooni põhjal.

Mõlemal juhul peavad ravi eesmärgiks olema insuliinisarnase kasvufaktori (IGF-I) kontsentratsiooni väärtused vahemikus 2 SDS vanuse järgi korrigeeritult. Patsientidele, kellel ravi alguses on IGF-I kontsentratsioon normis, tuleb manustada kasvuhormooni seni, kuni IGF-I väärtus saavutab normväärtuse ülemise piiri, kuid ei ületa 2 SDS. Annuse tiitrimisel võib lähtuda ka kliinilisest ravivastusest ja kõrvaltoimetest. Teadaolevalt on GHD-ga patsiente, kelle IGF-I tase ei normaliseeru vaatamata heale ravivastusele ja kes seega ei vaja annuse suurendamist. Säilitusannus ületab harva 1,0 mg ööpäevas. Naised võivad vajada suuremaid annuseid kui mehed, sest meestel suureneb aja jooksul IGF-I tundlikkus. See tähendab, et naiste puhul esineb alaravimise oht, eriti nendel, kes saavad suukaudset östrogeenasendusravi, samal ajal kui meestel esineb üleravimise oht. Seetõttu tuleb kasvuhormooni annuse täpsust kontrollida iga 6 kuu järel. Et normaalne füsioloogiline kasvuhormooni produktsioon aastatega väheneb, võib olla vajalik annuse vähendamine.

Patsientide erirühmad

Eakad
Üle 60-aastastel patsientidel tuleb ravi alustada annusega 0,1...0,2 mg ööpäevas ja seda tuleb aeglaselt suurendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele. Kasutada tuleb minimaalset efektiivset annust. Nendel patsientidel on säilitusannus harva suurem kui 0,5 mg ööpäevas.

Manustamisviis

Ravimit manustatakse subkutaanse süstena ja lipoatroofia vältimiseks peab vahetama süstekohta.

Kasutamise ja käsitsemise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Somatropiini ei tohi manustada ühelgi juhul, kui esineb aktiivne kasvajaline haigus. Enne GH ravikuuri alustamist peavad intrakraniaalsed kasvajad olema passiivsed ja tuleb lõpule viia kasvajavastane ravi. Kasvaja aktiviseerumise korral tuleb ravi katkestada.

Somatropiini ei tohi kasutada kasvu kiirendamiseks lastel, kellel on epifüüsiplaadid juba sulgunud.

Somatropiiniga ei tohi ravida ägedas kriitilises seisundis patsiente, kellel esinevad komplikatsioonid avatud südamel tehtud operatsioonide, kõhuõõneoperatsioonide, hulgitrauma, ägeda hingamispuudulikkuse või sarnaste seisundite järgselt (asendusravi saavate patsientide kohta vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Maksimaalset soovitatavat ööpäevast annust ei tohi ületada (vt lõik 4.2).

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Hüpoadrenalism

Somatropiinravi alustamise tulemusena võib tekkida 11βHSD-1 inhibitsioon ja väheneda kortisooli kontsentratsioon plasmas. Patsientidel, keda ravitakse somatropiiniga, võib avalduda eelnevalt diagnoosimata tsentraalne (sekundaarne) hüpoadrenalism ning nad võivad vajada glükokortikoid-asendusravi. Lisaks võivad glükokortikoid-asendusravi saavad patsiendid, kellel eelnevalt on diagnoositud hüpoadrenalism, vajada somatropiinravi alustamise järgselt säilitavate või stressiannuste suurendamist (vt lõik 4.5).

Kasutamine koos suukaudsete östrogeenidega

Kui Omnitrope'i võttev naine alustab samaaegset ravi suukaudsete östrogeenidega, võib olla vajalik suurendada Omnitrope'i annust, et säilitada seerumi IGF-1 tase tavapärases vanusele vastavas vahemikus. Ning vastupidi, kui Omnitrope'iga ravitav naine lõpetab suukaudsete östrogeenide võtmise, võib olla vajalik vähendada Omnitrope'i annust, et vältida liigset kasvuhormooni taset ja/või kõrvaltoimeid (vt lõik 4.5).

Insuliinitundlikkus

Somatropiin võib vähendada insuliinitundlikkust. Suhkurtõvega patsientidel võib osutuda vajalikuks insuliini annuse kohandamine pärast ravi alustamist somatropiiniga. Suhkurtõvega, glükoositalumatusega või suhkurtõve muude riskiteguritega patsiente tuleb somatropiinravi ajal hoolikalt jälgida.

Kilpnäärme funktsioon

Kasvuhormoon suurendab T4 kilpnäärmevälist konversiooni T3-ks, mille tulemuseks võib olla T4 kontsentratsiooni vähenemine ning T3 kontsentratsiooni suurenemine seerumis. Samas jäävad kilpnäärmehormoonide kontsentratsioonid tervetel isikutel referentsväärtuste piiridesse. Hüpotüreoidism võib teoreetiliselt tekkida subkliinilise hüpotüreoidismiga isikutel. Seetõttu tuleb kilpnäärme funktsiooni jälgida kõikidel patsientidel. Standardset asendusravi saavatel hüpopituitarismiga patsientidel tuleb hoolikalt jälgida kasvuhormoonravi võimalikku toimet kilpnäärme funktsioonile.

Kasvajad
Pahaloomulise kasvaja ravi tagajärjel sekundaarselt kujunenud kasvuhormooni defitsiidi korral on vajalik pöörata tähelepanu pahaloomulise kasvaja retsidiivi sümptomitele. Lapsepõlves vähktõvest paranenud patsientidel, keda on pärast nende esimest kasvajat ravitud somatropiiniga, on teatatud sekundaarse kasvaja suuremast tekkeriskist. Nendest sekundaarsetest kasvajatest esinesid kõige sagedamini koljusisesed kasvajad, eriti meningioomid, patsientidel, kes said esimese kasvaja korral kiiritusravi pea piirkonda.

Reieluu proksimaalse epifüüsi nihkumine
Endokriinsete häiretega, kaasa arvatud kasvuhormooni defitsiidiga patsientidel esineb sagedamini kui üldpopulatsioonis reieluu proksimaalse epifüüsi nihkumisi. Neid patsiente, kellel tekib ravi ajal somatropiiniga lonkamine, tuleb kliiniliselt uurida.

Healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon

Tugevate või korduvate peavalude, nägemishäirete, iivelduse ja/või oksendamise korral on soovitatav teha silmapõhjade uuring papillödeemi avastamiseks. Kui papillödeemi esinemine on kinnitust leidnud, tuleb arvesse healoomulise intrakraniaalse hüpertensiooni diagnoos ning vajaduse korral tuleb ravi kasvuhormooniga katkestada. Praegu on liiga vähe andmeid, et anda juhiseid kasvuhormooniga ravi jätkamise kohta patsientidele, kellel intrakraniaalne hüpertensioon on taandunud. Kui kasvuhormooni manustamist alustatakse uuesti, on vajalik patsiendi hoolikas jälgimine intrakraniaalse hüpertensiooni võimalike sümptomite suhtes.

Leukeemia

Leukeemiast on teatatud vähesel arvul kasvuhormooni vaegusega patsientidel, kellest mõnesid on ravitud somatropiiniga. Siiski puudub tõendus leukeemia esinemissageduse suurenemise kohta kasvuhormooni saajate seas, kellel puudub eelsoodumus.

Antikehad

Vähestel patsientidel võivad tekkida Omnitrope'i vastased antikehad. Omnitrope on põhjustanud antikehade tekke suurenemist ligikaudu 1% patsientidest. Nende antikehade seondumisvõime on väike ja nad ei mõjuta kasvukiirust. Antikehade analüüs tuleb teha kõikidele patsientidele, kellel esineb selgusetu põhjusega ravivastuse puudumine.

Pankreatiit

Kuigi pankreatiidi teke on harvaesinev kõrvaltoime, tuleb sellele võimalusele mõelda nende somatropiinravi saavate patsientide, eriti laste puhul, kellel tekib kõhuvalu.

Skolioos
Teadaolevalt esineb skolioosi teatavatel somatropiiniga ravitavatel patsiendirühmadel sagedamini. Peale selle võib igal lapsel põhjustada skolioosi progresseerumist kiire kasv. Somatropiin ei suurenda skolioosi esinemissagedust ega raskusastet. Ravi ajal tuleb patsienti skolioosi nähtude suhtes jälgida.

Ägedad kriitilised haigused

Somatropiini toimet paranemisele uuriti kahes platseebokontrolliga uuringus, kus osales 522 kriitilises seisundis täiskasvanud patsienti, kellel esines komplikatsioone avatud südamel tehtud operatsioonide, kõhuõõneoperatsioonide, hulgitrauma või ägeda hingamispuudulikkuse järgselt. Suremus oli suurem patsientide seas, keda raviti 5,3 või 8 mg somatropiiniga ööpäevas, võrreldes platseebot saanud patsientidega (vastavalt 42% ja 19%). Nende andmete põhjal ei tohi kirjeldatud patsiente somatropiiniga ravida. Kuna puudub informatsioon kasvuhormoon-asendusravi ohutuse kohta ägedas kriitilises seisundis patsientidel, tuleb hinnata selles situatsioonis ravi jätkamisest saadavat kasu võimalike ohtude suhtes.
Kõigil patsientidel, kellel tekivad teistsugused või sarnased ägedad kriitilised haigused, tuleb somatropiiniga ravi jätkamisest saadavat kasu hinnata sellega seotud võimalike ohtude suhtes.

Eakad patsiendid
Kogemused üle 80-aastaste patsientidega on piiratud. Eakad patsiendid võivad olla Omnitrope'i toime suhtes tundlikumad ja seetõttu võib neil olla suurem kalduvus kõrvaltoimete tekkimiseks.

Praderi-Willi sündroom

Praderi-Willi sündroomiga patsientide ravimisel kasvuhormooniga peab alati kaasnema piiratud kalorsusega dieet.

Kasvuhormooni kasutamisel on teatatud surmajuhtumitest Praderi-Willi sündroomiga lastel, kellel esines üks või enam järgmist riskifaktorit: ülemäärane rasvumine (nende patsientide kehakaal/pikkus oli üle 200%), hingamispuudulikkus või uneapnoe anamneesis või ebaselge etioloogiaga hingamisteede infektsioon. Praderi-Willi sündroomiga patsientidel, kellel on üks või enam mainitud riskifaktoritest, on riskid suuremad.

Praderi-Willi sündroomiga lapsi tuleb enne ravi alustamist somatropiiniga uurida ülemiste hingamisteede obstruktsiooni, uneapnoe või hingamisteede infektsioonide esinemise suhtes.

Kui ülemiste hingamisteede obstruktsiooni hindamisel ilmnevad patoloogilised leiud, tuleb laps enne kasvuhormoonravi alustamist suunata nina-kurgu-kõrva arsti juurde hingamisteede häire raviks ja lahendamiseks.

Enne kasvuhormooniga ravi alustamist tuleb uurida uneapnoe esinemist selliste tuntud meetoditega, nagu polüsomnograafia või üleöö oksümeetria ning uneapnoe kahtluse korral jälgida seda raviperioodi vältel.

Kui patsiendil tekivad ravi ajal somatropiiniga ülemiste hingamisteede obstruktsiooni nähud (sealhulgas tekib või tugevneb norskamine), tuleb ravi katkestada ja hinnata uuesti patsiendi nina, kõrvade ja kurgu seisundit.

Kõigil Praderi-Willi sündroomiga lastel tuleb välistada uneapnoe esinemine ja neid tuleb uneapnoe kahtlusel hoolikalt jälgida. Patsiente tuleb jälgida hingamisteede infektsiooni nähtude suhtes, mida tuleb diagnoosida võimalikult varakult ja rakendada agressiivset ravitaktikat.

Kõigil Praderi-Willi sündroomiga patsientidel tuleb kontrollida kehakaalu enne ravi ja ravi ajal kasvuhormooniga.

Pikemaajalise ravi kogemused täiskasvanutel ja Praderi-Willi sündroomiga patsientidel on vähesed.

Üsasisene kasvupeetus

Üsasisese kasvupeetusega sündinud lühikestel lastel/noorukitel tuleb enne ravi alustamist välistada muud meditsiinilised põhjused või ravi, mis võivad seletada kasvupeetust.

Üsasisese kasvupeetusega lastel/noorukitel soovitatakse mõõta tühja kõhuga insuliini- ja veresuhkrusisaldust enne ravi alustamist ning seejärel kord aastas. Patsientidele, kellel on suurenenud risk suhkurtõve tekkeks (nt perekondlik eelsoodumus, rasvumine, raskekujuline insuliinresistentsus, *acanthosis nigricans*), tuleb teha glükoosi tolerantsustest (GTT). Väljendunud suhkurtõve korral ei tohi kasvuhormooni manustada.

Üsasisese kasvupeetusega lastel/noorukitel soovitatakse IGF-I kontsentratsiooni mõõta enne ravi alustamist ning seejärel kaks korda aastas. Kui korduval mõõtmisel ületab IGF-I tase +2 SD võrreldes vanusele ja puberteedi astmele vastavate referentsväärtustega, tuleb arvesse võtta IGF-I/IGFBP-3 suhet, et kaaluda annuse kohandamist.

Ravi alustamise kogemused üsasisese kasvupeetusega patsientidel vahetult enne puberteeti on vähesed. Seetõttu ei soovitata ravi alustada vahetult enne puberteeti. Kogemused Silver-Russell'i sündroomiga patsientidega on vähesed.

Üsasisese kasvupeetusega sündinud lühikeste laste/noorukite ravimisel saavutatud kehapikkuse suurenemine võib osaliselt kaduma minna, kui ravi lõpetatakse enne lõpliku pikkuse saavutamist.

Krooniline neerupuudulikkus

Kroonilise neerupuudulikkuse korral peab neerufunktsioon enne ravi alustamist olema alla 50% normaalsest funktsioonist. Enne ravi alustamist peab kasvuhäire olemasolu kinnitamiseks patsienti jälgima ühe aasta jooksul. Samuti peab enne ravi algust rakendama neerupuudulikkuse konservatiivset ravi (atsidoosi, hüperparatüreoidismi ja toitumuse kontroll) ning jätkama seda ka ravi kestel.

Ravi tuleb katkestada neerutransplantatsiooni korral.

Seni puuduvad andmed Omnitrope'iga ravitud kroonilise neerupuudulikkusega patsientide lõpliku pikkuse kohta.

Naatriumisisaldus
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühe ml kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne ravi glükokortikoididega inhibeerib Omnitrope'i kasvu soodustavat toimet. AKTH puudulikkusega patsientidel tuleb glükokortikoidravi hoolikalt kohandada, et vältida kasvu pärssivat toimet.

Kasvuhormoon vähendab kortisooni konversiooni kortisooliks ning avalduda võib eelnevalt avastamata jäänud tsentraalne hüpoadrenalism, samuti võib see muuta madalaannuselise glükokortikoidravi ebaefektiivseks (vt lõik 4.4).

Suukaudset östrogeen-asendusravi saavad naised vajavad ravieesmärgi saavutamiseks suuremat kasvuhormooni annust (vt lõik 4.4).

Kasvuhormooni puudulikkusega täiskasvanud patsientidel läbi viidud uuring ravimi koostoimete kohta näitas, et somatropiini manustamine võib suurendada tsütokroom P450 isoensüümide kaudu metaboliseeruvate ainete kliirensit. Eriti võib suureneda tsütokroom P 450 3A4 kaudu metaboliseeruvate ainete kliirens (nt suguhormoonid, kortikosteroidid, krambivastased ravimid ja tsüklosporiin), mille tulemusena väheneb nende sisaldus plasmas. Selle kliiniline tähtsus on teadmata.

Suhkurdiabeedi ning kilpnäärmehaiguste kohta vt ka lõik 4.4 ja suukaudse östrogeenasendusravi kohta vt lõik 4.2.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Somatropiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Somatropiini ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Kliinilisi uuringuid somatropiini sisaldavate ravimite kasutamise kohta imetavatel naistel ei ole läbi viidud. Ei ole teada, kas somatropiin eritub rinnapiima, ent somatropiini intaktse valgumolekuli imendumine imiku seedetraktist on äärmiselt ebatõenäoline. Seetõttu peab Omnitrope'i manustamisel imetavatele naistele olema ettevaatlik.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid Omnitrope'iga ei ole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Omnitrope ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusprofiili kokkuvõte

Kasvuhormooni vaegusega patsientidele on iseloomulik ekstratsellulaarse vedelikumahu defitsiit. Kui alustatakse ravi somatropiiniga, korrigeerub defitsiit kiiresti. Väga sageli esineb vedeliku peetusest tingitud kõrvaltoimeid, nagu perifeersed tursed ja artralgia, ning sagedad kõrvaltoimed on skeletilihaste jäikus, lihasvalu ja paresteesia. Enamasti on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, ilmnevad esimestel ravikuudel ning kaovad iseenesest või annuse vähendamise järgselt.

Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on sõltuvuses manustatud annusest, patsiendi vanusest ja arvatavasti pöördvõrdelises seoses patsiendi vanusega kasvuhormooni vaeguse avaldumise hetkel.

Omnitrope on põhjustanud antikehade tekke suurenemist ligikaudu 1% patsientidest. Nende antikehade sidumisvõime on väike ja kliinilisi muutusi nende tekkega seoses ei ole täheldatud; vt lõik 4.4.

b. Kõrvaltoimete loendi tabel

Tabelis 1 on kõrvaltoimed loendatud organsüsteemi klasside kaupa ja kasutades iga nimetatud seisundi kohta järgmisi kokkuleppelisi esinemissageduse määratlusi: väga sage (≥1/10); sage (≥1/100 kuni <1/10), aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100); harv (≥1/10 000 kuni <1/1000); väga harv (<1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)	Aeg-ajalt: leukeemia†[1] Teadmata: leukeemia†[2,3,4,5]
Endokriinsüsteemi häired	Teadmata: kilpnäärme alatalitlus**
Ainevahetus- ja toitumishäired	Teadmata: 2. tüüpi suhkurtõbi
Närvisüsteemi häired	Sage: paresteesia*, healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon[5], karpaalkanali sündroom[6] Teadmata: healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon[1,2,3,4,6] Teadmata: peavalu**
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage: lööve**, nõgestõbi** Aeg-ajalt: sügelus**
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage: artralgia* Sage: müalgia*, skeletilihaste jäikus*
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Aeg-ajalt: günekomastia**
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage: reaktsioon süstekohal§, perifeerne turse* Teadmata: näoturse*
Uuringud	Teadmata: vere vähenenud kortisoolisisaldus‡

[1] Kasvuhormooni vaegusega laste kliinilised uuringud
[2] Turneri sündroomiga laste kliinilised uuringud
[3] Kroonilise neerupuudulikkusega laste kliinilised uuringud
[4] Üsasisese kasvupeetusega laste kliinilised uuringud
[5] Praderi-Willi sündroomiga laste kliinilised uuringud
[6] Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanute kliinilised uuringud

* Üldiselt on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, tekivad esimeste ravikuude jooksul ja kaovad iseenesest või annuse vähendamisel. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on seotud manustatud annuse, patsientide vanuse ja võimalik, et pöördvõrdeliselt ka patsientide vanusega kasvuhormooni puudulikkuse tekkimise ajal.

** Turustamisjärgselt tuvastatud ravimi kõrvaltoime

$ Teatatud on mööduvatest süstekoha reaktsioonidest lastel.

‡ Kliiniline tähendus on teadmata.

† Teatatud kasvuhormooni puudulikkusega lastel, keda on ravitud somatropiiniga, kuid selle esinemissagedus sarnaneb kasvuhormooni puudulikkuseta laste omaga.

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Seerumi vähenenud kortisoolisisaldus

Somatropiinil on täheldatud seerumi kortisoolisisaldust vähendavat toimet, mida võib põhjustada toime kandjavalkudele või suurenenud maksakliirens. Nende leidude kliiniline tähendus võib olla väike. Siiski tuleb enne ravi alustamist kohandada asendusravi kortikosteroididega.

Praderi-Willi sündroom

Turuletulekujärgselt on teatatud harvadest äkksurma juhtudest somatropiiniga ravitud Praderi-Willi sündroomiga patsientidel, ehkki põhjuslikku seost ei ole ilmnenud.

Leukeemia

Somatropiiniga ravimisel on teatatud leukeemia juhtudest (harva või väga harva) kasvuhormooni puudulikkusega lastel ja need on lisatud turuletulekujärgsesse kogemusse. Siiski puuduvad tõendid leukeemia suurenenud riski kohta eelsoodustavate faktorite, nt aju või pea kiiritamine, puudumisel.

Reieluupea epifüüsi nihestus ja Legg-Calvé-Perthesi tõbi

Kasvuhormooniga ravitud lastel on teatatud reieluupea epifüüsi nihestuse ja Legg-Calvé-Perthesi tõve juhtudest. Reieluupea epifüüsi nihestus esineb sagedamini endokriinhäire korral ja Legg-Calvé-Perthes esineb sagedamini väikese kasvu korral. Kuid on teadmata, kas need kaks patoloogiat esinevad somatropiiniga ravimisel sagedamini või mitte. Neid diagnoose tuleb kaaluda lastel, kellel esineb ebamugavustunne või valu puusas või põlves.

Teised kõrvaltoimed

Teisi kõrvaltoimeid võib pidada somatropiiniklassi toimeteks, nt võimalik hüperglükeemia, mida põhjustab vähenenud insuliinitundlikkus; vaba türoksiini sisalduse vähenemine ja healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid
Äge üleannustamine võib esialgu põhjustada hüpoglükeemiat ja seejärel hüperglükeemiat.

Ravimi pikaajaline üleannustamine võib põhjustada selliste nähtude ja sümptomite ilmnemist, mis esinevad kasvuhormooni liigse produktsiooniga patsientidel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hüpofüüsi eessagara hormoonid ja nende analoogid, ATC-kood: H01AC01.

Omnitrope on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel http://www.ema.europa.eu.

Toimemehhanism

Somatropiin on tugev metabolismi mõjutav hormoon, mis osaleb lipiidide, süsivesikute ja valkude ainevahetuses. Kasvuhormooni ebapiisava endogeense produktsiooniga lastel stimuleerib somatropiin lineaarset kasvu ning suurendab kasvukiirust. Nii täiskasvanutel kui ka lastel säilitab somatropiin organismi normaalset koostist lämmastiku retentsiooni suurendamise, skeletilihaste kasvu stimuleerimise ning organismi rasvavarude mobiliseerimise kaudu. Vistseraalne rasvkude on eriti tundlik somatropiini toimele. Lisaks lipolüüsi suurendamisele vähendab somatropiin triglütseriidide talletamist organismi rasvadepoodesse. Somatropiin suurendab IGF-I (insuliinisarnane kasvufaktor I) ja IGFBP3 (insuliinisarnast kasvufaktorit siduv proteiin 3) kontsentratsiooni vereseerumis. Lisaks sellele on demonstreeritud ka alljärgnevaid toimeid.

Farmakodünaamilised toimed

Lipiidide ainevahetus
Somatropiin indutseerib maksas LDL-kolesterooli retseptoreid ning mõjutab lipiidide ja lipoproteiinide sisaldust seerumis. Üldiselt viib somatropiini manustamine kasvuhormooni puudulikkusega patsientidele LDL-kolesterooli ja apolipoproteiin B kontsentratsiooni vähenemiseni seerumis. Täheldada võib ka seerumi üldkolesterooli sisalduse vähenemist.

Süsivesikute ainevahetus
Somatropiin suurendab insuliini produktsiooni, ent enamasti jääb tühja kõhuga mõõdetud veresuhkru väärtus muutumatuks. Hüpofüüsi puudulikkusega lastel võib esineda tühja kõhuga hüpoglükeemiat. Somatropiini manustamisel see seisund pöördub.

Vee- ja mineraalainete ainevahetus
Kasvuhormooni puudus on seotud vereplasma mahu ja ekstratsellulaarse vedelikumahu vähenemisega. Pärast ravi alustamist somatropiiniga suurenevad mõlemad parameetrid kiiresti. Somatropiin indutseerib naatriumi, kaaliumi ja fosfori peetust.

Luuainevahetus
Somatropiin stimuleerib skeletiluude ainevahetust. Somatropiini pikaajaline manustamine kasvuhormooni vaegusega osteopeenilistele patsientidele põhjustab luude mineraalainete sisalduse ja luutiheduse suurenemist koormust kandvates piirkondades.

Füüsiline jõudlus
Pärast pikaajalist ravi somatropiiniga suurenevad nii lihaste jõudlus kui ka füüsiline võimekus. Samuti suurendab somatropiin südame minutimahtu, ent selle toime mehhanism ei ole veel lõplikult selge. Selle efekti kujunemisele võib kaasa aidata ka perifeerse vaskulaarse vastupanu vähenemine.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel läbi viidud kliinilistes uuringutes on raviks kasutatud annuseid 0,033 ja 0,067 mg/kg kehakaalu kohta kuni lõpliku pikkuse saavutamiseni. 56 patsiendil, keda raviti pidevalt ja kes saavutasid (peaaegu) lõpliku pikkuse, oli keskmine kehapikkuse muutus võrreldes ravi algusega +1,90 SDS (0,033 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas) ja +2,19 SDS (0,067 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas). Kirjanduse andmed ravimata SGA-

ga laste/noorukite kohta, kellel ei toimunud varast loomulikku järelekasvamist, viitavad hilisele kasvamisele SDS-ga 0,5.

Turuletulekujärgse ohutusuuringu kogemused

Sandoz viis vahemikus 2006 kuni 2020 läbi 11 Euroopa riigis, Põhja-Ameerikas, Kanadas, Austraalias ja Taiwanil rahvusvahelise mittesekkuva, kontrollrühmata, avatud ja mitmekeskuselise turuletulekujärgse ohutusalase vabatahtliku III kategooria kestvusuuringu Omnitrope'iga erinevatel näidustustel ravitud 7359 lapse ohutuse ja efektiivsuse andmete registreerimiseks.
Põhilised näidustused lastel olid: kasvuhormooni vaegus (57,9%), üsasisene kasvupeetus (26,6%), Turneri sündroom (4,9%), idiopaatiline lühike kasv (3,3%), Praderi-Willi sündroom (3,2%) ja krooniline neerupuudulikkus (1,0%). Enamik patsiente ei olnud varem ravi rekombinantse kasvuhormooniga (rhGH) saanud (86,0%). Kõigi näidustuste korral olid 7359 hinnatud lapspatsiendil kõige sagedamad kõrvaltoimed, mille puhul esines kahtlus, et neil oli põhjuslik seos Omnitrope'iga ravimisega, peavalu (1,6%), valu süstekohal (1,1%), hematoom süstekohal (1,1%) ja artralgia (0,6%) (SAF-rühm). Enamik kõrvaltoimeid, mis hinnati olevat Omnitrope'iga ravimisega seotud, olid ravimi omaduste kokkuvõtte põhjal eeldatud ja seda tüüpi molekuliklassi (kasvuhormoon) puhul teadaolevad. Enamik kõrvaltoimetest olid raskusastmelt kerged või mõõdukad.
6589 lapspatsiendil (EFF-rühm, kuhu kuulus 5671 rekombinantse kasvuhormooniga varem ravimata, 915 rekombinantse kasvuhormooniga varem ravitud ja 3 varasema ravi kohta puuduva teabega patsienti) hinnatud efektiivsusega seotud tulemused näitavad, et ravi Omnitrope'iga oli efektiivne ja aitas oluliselt kasvus järele jõuda, mis on ka kooskõlas teiste heakskiidetud rekombinantset kasvuhormooni sisaldavate ravimite vaatlusuuringutega: mediaanne H SDS suurenes varem ravimata patsientidel Omnitrope'iga ravimisel efektiivselt ravieelselt tasemelt –2,64 pärast 1-aastast ravi tasemeni –1,97 ja pärast 5-aastast ravi tasemeni –0,98 ning varem ravitud patsientidel suurenes mediaanne H SDS ravieelselt tasemelt –1,49 pärast 1-aastast ravi tasemeni -1,21 ja pärast 5-aastast ravi tasemeni –0,98. 1628/6589 (24,7%) EFF-rühma patsientidest saavutas arsti hinnangul lõpliku kehapikkuse (varem ravimata: 1289/5671, 22,7%; rekombinantse kasvuhormooniga varem ravitud: 338/915, 36,9%). Mediaanne (vahemik) lõplik H SDS varem ravimata patsientidel oli -1,51 (–9,3 kuni 2,7) ja varem ravimata patsientidel –1,43 (–8,7 kuni 2,1).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine
Nii tervetel katsealustel kui kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel on subkutaanselt manustatud somatropiini biosaadavus ligikaudu 80%. 5 mg Omnitrope pulbrist ja lahustist valmistatava süstelahuse subkutaanne manustamine tervetele täiskasvanutele annab tulemuseks vastavalt plasma C_{max} väärtused 71 ± 24 µg/l (keskmine ± standardhälve) ja mediaanväärtus t_{max} 4 tundi (vahemikus 2 – 8 tundi).

Eritumine
Somatropiini keskmine lõplik poolväärtusaeg pärast intravenoosset manustamist kasvuhormooni puudulikkusega täiskasvanutel on umbes 0,4 tundi. Kuid pärast ravimi Omnitrope pulbrist ja lahustist valmistatava süstelahuse subkutaanset manustamist saavutatakse 3-tunnine poolväärtusaeg. Poolväärtusaegade erinevus tuleneb tõenäoliselt aeglasest imendumisest subkutaanse manustamise süstekohalt.

Patsientide erirühmad
Somatropiini absoluutne biosaadavus subkutaansel manustamisel on meestel ja naistel tõenäoliselt sama.

Teave somatropiini farmakokineetika kohta eri rasside geriaatrilistel ja pediaatrilistel patsientidel ning neeru-, maksa- või südamepuudulikkusega patsientidel kas puudub või on ebatäielik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ravimiga Omnitrope tehtud subakuutset toksilisust ja lokaalset tolerantsust käsitlevates uuringutes ei leitud kliiniliselt olulisi toimeid.

Teistes somatropiini uuringutes, mis käsitlesid üldist toksilisust, lokaalset taluvust ja toksilisust reproduktiivsusele, ei leitud kliiniliselt olulisi toimeid.

Somatropiiniga *in vitro* ja *in vivo* tehtud genotoksilisuse uuringutes ei tuvastatud geenmutatsioonide ja kromosoomaberratsioonide teket.

Ühes *in vitro* uuringus leiti pikaajalist somatropiinravi ja sellele järgnevat radiomeetrilist ravimit bleomütsiini saanud patsientide lümfotsüütides kromosoomide suurenenud fragiilsust. Selle uuringu kliiniline tähendus on ebaselge.

Teises somatropiini uuringus ei leitud pikaajalist somatropiinravi saanud patsientide lümfotsüütides kromosoomihäirete sagenemist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:
glütsiin
dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat
naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat

Lahusti:
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Kõlblikkusaeg pärast lahustamist
Pärast lahuse valmistamist on mikrobioloogilisest seisukohast soovitav ravimilahus kohe ära kasutada. Kasutuskõlblik on lahus 2 °C…8 °C juures originaalpakendis säilitades siiski veel 24 tunni möödumisel. Hoida ja transportida külmas (2 °C…8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata viaal
Hoida ja transportida külmas (2 °C…8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ravimpreparaadi säilitamistingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber viaalis (I tüüpi klaasist), aluskork, (fluorpolümeeriga lamineeritud butüülkummist), kinniti (alumiinium) ja kork (lilla polüpropüleenist lahtilükatav) ja 1 ml lahustit viaalis (I tüüpi klaasist),

aluskorgiga (fluorpolümeeriga lamineeritud klorobutüül elastomeer), kinniti (lakitud alumiinium) ning kork (valge polüpropüleenist lahtilükatav).
Pakendi suurus: 1.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Omnitrope 1,3 mg/ml on saadaval viaalina, mis sisaldab toimeainet pulbri kujul, ja lahustit sisaldava viaalina ühekordseks kasutamiseks. Lahustamiseks tohib kasutada ainult kaasasolevat lahustit. Valmislahuse manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordselt kasutatavaid süstlaid. Järgnevalt lahuse valmistamise ja manustamise protseduuri üldine kirjeldus. Lahuse kokkusegamisel peab järgima hea praktika reegleid, eriti seoses asepsisega.

1. Esmalt tuleb pesta käed.
2. Avage viaalide lahtilükatavad plastmassist kaitsekorgid.
3. Viaalide ülaosad tuleb üle pühkida antiseptilise lahusega, et vältida viaalide sisu saastumist.
4. Lahusti eemaldamiseks viaalist kasutage steriilset ühekordselt kasutatavat süstalt (nt 2 ml süstalt) ja nõela (nt 0,33x12,7 mm).
5. Võtke pulbri viaal, torgake nõel läbi kummikorgi ja süstige lahusti aeglaselt viaali, suunates vedelikuvoo vastu viaali seina, et vältida vahu teket.
6. Pöörake viaali mõned korrad, kuni sisu on täielikult lahustunud. Ärge loksutage; see võib põhjustada toimeaine denatureerumist.
7. Kui lahus on hägune või sisaldab osakesi, ei tohiks seda kasutada. Pärast lahustamist peab viaali sisu olema läbipaistev ja värvitu.
8. Pöörake viaal tagurpidi ja kasutage teist sobiva suurusega steriilset ühekordselt kasutatavat süstalt (nt 1 ml süstalt) ja nõela (nt 0,25x8 mm), et tõmmata süstlasse veidi rohkem vajalikust annusest. Eemaldage süstlast õhumullid. Jätke süstlasse õige annus.
9. Puhastage süstekoht alkoholitupsuga ja manustage ravimit Omnitrope subkutaanse süstena.

Lahus on ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/06/332/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. aprill 2006

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. veebruar 2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{KK/AAAA}>

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 5 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast valmistamist sisaldab üks viaal 5 mg somatropiini* (vastab 15 RÜ-le) 1 ml kohta.

* toodetud bakteris *Escherichia coli* rekombinantse DNA tehnoloogiat kasutades.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):
Pärast lahustamist sisaldab ravim 15 mg bensüülalkoholi ühes ml.
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Abiainete täielikku loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.
Pulber on valge.
Lahusti on selge ja värvitu.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Väikelapsed, lapsed ja noorukid
- Ebapiisavast kasvuhormooni (kasvuhormooni vaegus, *growth hormone deficiency*, GHD) eritumisest tingitud kasvuhäired.
- Turneri sündroomiga seotud kasvuhäired.
- Kroonilise neerupuudulikkusega seotud kasvuhäired.
- Kasvuhäire (tegeliku pikkuse standardhälbeskoor SDS < –2,5 ja vanemate järgi kohandatud pikkuse standardhälbeskoor SDS < –1) üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel, kelle sünnikaal ja/või pikkus on alla –2 standardhälbe (SD) ning kes ei ole neljandaks või hilisemaks eluaastaks järele kasvanud (kasvukiirus (HV) SDS < 0 viimase aasta jooksul).
- Kasvupeetuse ravi ja kehaehituse parandamine Praderi-Willi sündroomi (PWS) korral. PWS-diagnoosi peavad kinnitama sobivad geneetilised testid.

Täiskasvanud
- Kasvuhormooni väljendunud puudulikkuse asendusravi täiskasvanutel.
- *Tekkimine täiskasvanueas.* Patsiendid, kellel on raskekujuline kasvuhormooni vaegus, mis on seotud mitme hormooni puudulikkusega, mida põhjustab teadaolev hüpotaalamuse või hüpofüüsi patoloogia, ja kellel on vähemalt ühe hüpofüüsi hormooni (v.a prolaktiini) puudulikkus. Neil patsientidel tuleb teha asjakohane dünaamiline test, et diagnoosida või välistada kasvuhormooni vaegus.
- *Tekkimine lapseeas.* Patsiendid, kellel oli lapsepõlves kasvuhormooni vaegus, mida põhjustasid kaasasündinud, geneetilised, omandatud või idiopaatilised põhjused. Lapseeas tekkinud GHD-ga patsiente tuleb kasvuhormooni eritusvõime suhtes uuesti hinnata pärast lõpp-pikkuse saavutamist. Patsientidel, kellel on suur tõenäosus püsivaks GHD-ks, st tegemist on kaasasündinud põhjusega või hüpofüüsi/hüpotaalamuse haiguse või insuldiga kaasneva GHD-ga, piisab tugevalt väljendunud GHD tõendamiseks vähemalt 4-nädalasest kasvuhormoonravist insuliinisarnase kasvuteguriga-I (IGF-I) SDS < - 2.

Kõik teised patsiendid peavad tegema IGF-I analüüsi ja ühe kasvuhormooni stimuleerimise testi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Haigust peab diagnoosima ja somatropiiniga ravi alustama ning seda jälgima arst, kellel on vastav kvalifikatsioon ja kes omab kogemusi kasvuhäiretega patsientide diagnoosimise ning ravimise alal.

Annustamine

Lapsed
Annustamine ja manustamisskeem on individuaalsed.

Kasvuhormooni puudulikust sekretsioonist tingitud kasvupeetus pediaatrilistel patsientidel
Tavaline soovitatav annus on 0,025...0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 0,7 ... 1,0 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas. On kasutatud veelgi suuremaid annuseid.

Kui lapseeas tekkinud GHD jätkub noorukieas, tuleb ravi jätkata täieliku somaatilise arengu (nt kehaehitus, luumass) saavutamiseks. Üleminekuperioodil on üks terapeutilistest objektiivsetest näitajatest, mida tuleb jälgida, normaalse maksimaalse luumassi saavutamine, mis on määratletud T-skoorina > -1 (st standarditud keskmine täiskasvanu maksimaalne luumass, mida mõõdetakse kaksikenergiaga röntgenabsorptsiomeetria abil, arvestades sugu ja etnilist päritolu). Juhiseid annuste kohta vt allolevast täiskasvanute lõigust.

Praderi-Willi sündroomist tingitud lapseea kasvuhäirete ravi ning kehaehituse parandamine
Tavaline soovitatav annus on 0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas. Mitte ületada ööpäevast annust 2,7 mg. Ravi ei tohi kasutada lastel, kelle kasvukiirus on alla 1 cm aastas ja peaaegu sulgunud epifüüsiplaatidega lastel.

Turneri sündroomiga seotud kasvupeetus
Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas.

Kroonilise neerupuudulikkusega seotud kasvupeetus
Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas (1,4 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas). Kui kasvukiirus on väga aeglane, võib vajalik olla ka suuremate annuste manustamine. Pärast kuus kuud kestnud ravi võib vajalikuks osutuda annuse korrigeerimine (vt lõik 4.4).

Kasvuhäire üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel
Tavaliselt soovitatakse annust 0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas (1 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas) kuni lõpliku kehapikkuse saavutamiseni (vt lõik 5.1). Ravi tuleb lõpetada pärast esimest raviaastat, kui kasvukiiruse SDS on alla +1. Ravi tuleb lõpetada, kui kasvukiirus on < 2 cm aastas ja kui on vaja selle kohta kinnitust; kui luuline vanus on > 14 aastat (tüdrukutel) või > 16 aastat (poistel); vastavalt epifüüsi kasvuplaatide sulgumisele.

Soovitatavad annused lastele

Näidustus	annus mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas	annus mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas
Kasvuhormooni vaegus	0,025 ... 0,035	0,7 ... 1,0
Praderi-Willi sündroom	0,035	1,0
Turneri sündroom	0,045 ... 0,050	1,4
Krooniline neerupuudulikkus	0,045 ... 0,050	1,4
Üsasisene kasvupeetus (SGA) lastel/noorukitel	0,035	1,0

Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanud patsiendid
Patsientidel, kes jätkavad kasvuhormoonravi pärast lapseea GHD-d, on soovitatav taasalustamise annus 0,2...0,5 mg ööpäevas. Annust tuleb järk-järgult suurendada või vähendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele, mis määratletakse IGF-I kontsentratsiooni põhjal.

Täiskasvanueas tekkinud GHD-ga patsientide ravi alustatakse väikese annusega, 0,15...0,3 mg ööpäevas. Annust tuleb järk-järgult suurendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele, mis määratakse IGF-I kontsentratsiooni põhjal.

Mõlemal juhul peavad ravi eesmärgiks olema insuliinisarnase kasvufaktori (IGF-I) kontsentratsiooni väärtused vahemikus 2 SDS vanuse järgi korrigeeritult. Patsientidele, kellel ravi alguses on IGF-I kontsentratsioon normis, tuleb manustada kasvuhormooni seni, kuni IGF-I väärtus saavutab normväärtuse ülemise piiri, kuid ei ületa 2 SDS. Annuse tiitrimisel võib lähtuda ka kliinilisest ravivastusest ja kõrvaltoimetest. Teadaolevalt on GHD-ga patsiente, kelle IGF-I tase ei normaliseeru vaatamata heale ravivastusele ja kes seega ei vaja annuse suurendamist. Säilitusannus ületab harva 1,0 mg ööpäevas. Naised võivad vajada suuremaid annuseid kui mehed, sest meestel suureneb aja jooksul IGF-I tundlikkus. See tähendab, et naiste puhul esineb alaravimise oht, eriti nendel, kes saavad suukaudset östrogeenasendusravi, samal ajal kui meestel esineb üleravimise oht. Seetõttu tuleb kasvuhormooni annuse täpsust kontrollida iga 6 kuu järel. Et normaalne füsioloogiline kasvuhormooni produktsioon aastatega väheneb, võib olla vajalik annuse vähendamine.

Patsientide erirühmad

Eakad
Üle 60-aastastel patsientidel tuleb ravi alustada annusega 0,1...0,2 mg ööpäevas ja seda tuleb aeglaselt suurendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele. Kasutada tuleb minimaalset efektiivset annust. Nendel patsientidel on säilitusannus harva suurem kui 0,5 mg ööpäevas.

Manustamisviis

Ravimit manustatakse subkutaanse süstena ja lipoatroofia vältimiseks peab vahetama süstekohta. Kasutamise ja käsitsemise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Somatropiini ei tohi manustada ühelgi juhul, kui esineb aktiivne kasvajaline haigus. Enne GH ravikuuri alustamist peavad intrakraniaalsed kasvajad olema passiivsed ja tuleb lõpule viia kasvajavastane ravi. Kasvaja aktiviseerumise korral tuleb ravi katkestada.

Somatropiini ei tohi kasutada kasvu kiirendamiseks lastel, kellel on epifüüsiplaadid juba sulgunud.

Somatropiiniga ei tohi ravida ägedas kriitilises seisundis patsiente, kellel esinevad komplikatsioonid avatud südamel tehtud operatsioonide, kõhuõõneoperatsioonide, hulgitrauma, ägeda hingamispuudulikkuse või sarnaste seisundite järgselt (asendusravi saavate patsientide kohta vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Maksimaalset soovitatavat ööpäevast annust ei tohi ületada (vt lõik 4.2).

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Hüpoadrenalism

Somatropiinravi alustamise tulemusena võib tekkida 11βHSD-1 inhibitsioon ja väheneda kortisooli kontsentratsioon plasmas. Patsientidel, keda ravitakse somatropiiniga, võib avalduda eelnevalt diagnoosimata tsentraalne (sekundaarne) hüpoadrenalism ning nad võivad vajada glükokortikoid-asendusravi. Lisaks võivad glükokortikoid-asendusravi saavad patsiendid, kellel eelnevalt on diagnoositud hüpoadrenalism, vajada somatropiinravi alustamise järgselt säilitavate või stressiannuste suurendamist (vt lõik 4.5).

Kasutamine koos suukaudsete östrogeenidega

Kui Omnitrope'i võttev naine alustab samaaegset ravi suukaudsete östrogeenidega, võib olla vajalik suurendada Omnitrope'i annust, et säilitada seerumi IGF-1 tase tavapärases vanusele vastavas vahemikus. Ning vastupidi, kui Omnitrope'iga ravitav naine lõpetab suukaudsete östrogeenide võtmise, võib olla vajalik vähendada Omnitrope'i annust, et vältida liigset kasvuhormooni taset ja/või kõrvaltoimeid (vt lõik 4.5).

Insuliinitundlikkus

Somatropiin võib vähendada insuliinitundlikkust. Suhkurtõvega patsientidel võib osutuda vajalikuks insuliini annuse kohandamine pärast ravi alustamist somatropiiniga. Suhkurtõvega, glükoositalumatusega või suhkurtõve muude riskiteguritega patsiente tuleb somatropiinravi ajal hoolikalt jälgida.

Kilpnäärme funktsioon

Kasvuhormoon suurendab T4 kilpnäärmevälist konversiooni T3-ks, mille tulemuseks võib olla T4 kontsentratsiooni vähenemine ning T3 kontsentratsiooni suurenemine seerumis. Samas jäävad kilpnäärmehormoonide kontsentratsioonid tervetel isikutel referentsväärtuste piiridesse. Hüpotüreoidism võib teoreetiliselt tekkida subkliinilise hüpotüreoidismiga isikutel. Seetõttu tuleb kilpnäärme funktsiooni jälgida kõikidel patsientidel. Standardset asendusravi saavatel hüpopituitarismiga patsientidel tuleb hoolikalt jälgida kasvuhormoonravi võimalikku toimet kilpnäärme funktsioonile.

Kasvajad
Pahaloomulise kasvaja ravi tagajärjel sekundaarselt kujunenud kasvuhormooni defitsiidi korral on vajalik pöörata tähelepanu pahaloomulise kasvaja retsidiivi sümptomitele. Lapsepõlves vähktõvest paranenud patsientidel, keda on pärast nende esimest kasvajat ravitud somatropiiniga, on teatatud sekundaarse kasvaja suuremast tekkeriskist. Nendest sekundaarsetest kasvajatest esinesid kõige sagedamini koljusisesed kasvajad, eriti meningioomid, patsientidel, kes said esimese kasvaja korral kiiritusravi pea piirkonda.

Reieluu proksimaalse epifüüsi nihkumine
Endokriinsete häiretega, kaasa arvatud kasvuhormooni defitsiidiga patsientidel esineb sagedamini kui üldpopulatsioonis reieluu proksimaalse epifüüsi nihkumisi. Neid patsiente, kellel tekib ravi ajal somatropiiniga lonkamine, tuleb kliiniliselt uurida.

Healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon

Tugevate või korduvate peavalude, nägemishäirete, iivelduse ja/või oksendamise korral on soovitatav teha silmapõhjade uuring papillödeemi avastamiseks. Kui papillödeemi esinemine on kinnitust leidnud, tuleb arvesse healoomulise intrakraniaalse hüpertensiooni diagnoos ning vajaduse korral tuleb ravi kasvuhormooniga katkestada. Praegu on liiga vähe andmeid, et anda juhiseid kasvuhormooniga ravi jätkamise kohta patsientidele, kellel intrakraniaalne hüpertensioon on taandunud. Kui kasvuhormooni manustamist alustatakse uuesti, on vajalik patsiendi hoolikas jälgimine intrakraniaalse hüpertensiooni võimalike sümptomite suhtes.

Leukeemia

Leukeemiast on teatatud vähesel arvul kasvuhormooni vaegusega patsientidel, kellest mõnesid on ravitud somatropiiniga. Siiski puudub tõendus leukeemia esinemissageduse suurenemise kohta kasvuhormooni saajate seas, kellel puudub eelsoodumus.

Antikehad

Vähestel patsientidel võivad tekkida Omnitrope'i vastased antikehad. Omnitrope on põhjustanud antikehade tekke suurenemist ligikaudu 1% patsientidest. Nende antikehade seondumisvõime on väike ja nad ei mõjuta kasvukiirust. Antikehade analüüs tuleb teha kõikidele patsientidele, kellel esineb selgusetu põhjusega ravivastuse puudumine.

Pankreatiit

Kuigi pankreatiidi teke on harvaesinev kõrvaltoime, tuleb sellele võimalusele mõelda nende somatropiinravi saavate patsientide, eriti laste puhul, kellel tekib kõhuvalu.

Skolioos
Teadaolevalt esineb skolioosi teatavatel somatropiiniga ravitavatel patsiendirühmadel sagedamini. Peale selle võib igal lapsel põhjustada skolioosi progresseerumist kiire kasv. Somatropiin ei suurenda skolioosi esinemissagedust ega raskusastet. Ravi ajal tuleb patsienti skolioosi nähtude suhtes jälgida.

Ägedad kriitilised haigused

Somatropiini toimet paranemisele uuriti kahes platseebokontrolliga uuringus, kus osales 522 kriitilises seisundis täiskasvanud patsienti, kellel esines komplikatsioone avatud südamel tehtud operatsioonide, kõhuõõneoperatsioonide, hulgitrauma või ägeda hingamispuudulikkuse järgselt. Suremus oli suurem patsientide seas, keda raviti 5,3 või 8 mg somatropiiniga ööpäevas, võrreldes platseebot saanud patsientidega (vastavalt 42% ja 19%). Nende andmete põhjal ei tohi kirjeldatud patsiente somatropiiniga ravida. Kuna puudub informatsioon kasvuhormoon-asendusravi ohutuse kohta ägedas kriitilises seisundis patsientidel, tuleb hinnata selles situatsioonis ravi jätkamisest saadavat kasu võimalike ohtude suhtes.
Kõigil patsientidel, kellel tekivad teistsugused või sarnased ägedad kriitilised haigused, tuleb somatropiiniga ravi jätkamisest saadavat kasu hinnata sellega seotud võimalike ohtude suhtes.

Eakad patsiendid
Kogemused üle 80-aastaste patsientidega on piiratud. Eakad patsiendid võivad olla Omnitrope'i toime suhtes tundlikumad ja seetõttu võib neil olla suurem kalduvus kõrvaltoimete tekkimiseks.

Praderi-Willi sündroom

Praderi-Willi sündroomiga patsientide ravimisel kasvuhormooniga peab alati kaasnema piiratud kalorsusega dieet.

Kasvuhormooni kasutamisel on teatatud surmajuhtumitest Praderi-Willi sündroomiga lastel, kellel esines üks või enam järgmist riskifaktorit: ülemäärane rasvumine (nende patsientide kehakaal/pikkus oli üle 200%), hingamispuudulikkus või uneapnoe anamneesis või ebaselge etioloogiaga hingamisteede infektsioon. Praderi-Willi sündroomiga patsientidel, kellel on üks või enam mainitud riskifaktoritest, on riskid suuremad.

Praderi-Willi sündroomiga lapsi tuleb enne ravi alustamist somatropiiniga uurida ülemiste hingamisteede obstruktsiooni, uneapnoe või hingamisteede infektsioonide esinemise suhtes.

Kui ülemiste hingamisteede obstruktsiooni hindamisel ilmnevad patoloogilised leiud, tuleb laps enne kasvuhormoonravi alustamist suunata nina-kurgu-kõrva arsti juurde hingamisteede häire raviks ja lahendamiseks.

Enne kasvuhormooniga ravi alustamist tuleb uurida uneapnoe esinemist selliste tuntud meetoditega, nagu polüsomnograafia või üleöö oksümeetria ning uneapnoe kahtluse korral jälgida seda raviperioodi vältel.

Kui patsiendil tekivad ravi ajal somatropiiniga ülemiste hingamisteede obstruktsiooni nähud (sealhulgas tekib või tugevneb norskamine), tuleb ravi katkestada ja hinnata uuesti patsiendi nina, kõrvade ja kurgu seisundit.

Kõigil Praderi-Willi sündroomiga lastel tuleb välistada uneapnoe esinemine ja neid tuleb uneapnoe kahtlusel hoolikalt jälgida. Patsiente tuleb jälgida hingamisteede infektsiooni nähtude suhtes, mida tuleb diagnoosida võimalikult varakult ja rakendada agressiivset ravitaktikat.

Kõigil Praderi-Willi sündroomiga patsientidel tuleb kontrollida kehakaalu enne ravi ja ravi ajal kasvuhormooniga.

Pikemaajalise ravi kogemused täiskasvanutel ja Praderi-Willi sündroomiga patsientidel on vähesed.

Üsasisene kasvupeetus

Üsasisese kasvupeetusega sündinud lühikestel lastel/noorukitel tuleb enne ravi alustamist välistada muud meditsiinilised põhjused või ravi, mis võivad seletada kasvupeetust.

Üsasisese kasvupeetusega lastel/noorukitel soovitatakse mõõta tühja kõhuga insuliini- ja veresuhkrusisaldust enne ravi alustamist ning seejärel kord aastas. Patsientidele, kellel on suurenenud risk suhkurtõve tekkeks (nt perekondlik eelsoodumus, rasvumine, raskekujuline insuliinresistentsus, *acanthosis nigricans*), tuleb teha glükoosi tolerantsustest (GTT). Väljendunud suhkurtõve korral ei tohi kasvuhormooni manustada.

Üsasisese kasvupeetusega lastel/noorukitel soovitatakse IGF-I kontsentratsiooni mõõta enne ravi alustamist ning seejärel kaks korda aastas. Kui korduval mõõtmisel ületab IGF-I tase +2 SD võrreldes vanusele ja puberteedi astmele vastavate referentsväärtustega, tuleb arvesse võtta IGF-I/IGFBP-3 suhet, et kaaluda annuse kohandamist.

Ravi alustamise kogemused üsasisese kasvupeetusega patsientidel vahetult enne puberteeti on vähesed. Seetõttu ei soovitata ravi alustada vahetult enne puberteeti. Kogemused Silver-Russell'i sündroomiga patsientidega on vähesed.

Üsasisese kasvupeetusega sündinud lühikeste laste/noorukite ravimisel saavutatud kehapikkuse suurenemine võib osaliselt kaduma minna, kui ravi lõpetatakse enne lõpliku pikkuse saavutamist.

Krooniline neerupuudulikkus

Kroonilise neerupuudulikkuse korral peab neerufunktsioon enne ravi alustamist olema alla 50% normaalsest funktsioonist. Enne ravi alustamist peab kasvuhäire olemasolu kinnitamiseks patsienti jälgima ühe aasta jooksul. Samuti peab enne ravi algust rakendama neerupuudulikkuse konservatiivset ravi (atsidoosi, hüperparatüreoidismi ja toitumuse kontroll) ning jätkama seda ka ravi kestel.

Ravi tuleb katkestada neerutransplantatsiooni korral.

Seni puuduvad andmed Omnitrope'iga ravitud kroonilise neerupuudulikkusega patsientide lõpliku pikkuse kohta.

Omnitrope sisaldab bensüülalkoholi

Ravim sisaldab 15 ml bensüülalkoholi 1 ml-s.
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Bensüülalkoholi intravenoosset manustamist on seostatud vastsündinutel tõsise kõrvaltoime ja surmaga („õhupuudussündroom"). Väikseim bensüülalkoholi annus, mis võib põhjustada toksilisust, ei ole teada.

Lapsevanematel või eestkostjatel tuleb soovitada mitte kasutada ravimit väikelastel (alla 3 aasta vanustel) ilma arsti või apteekri loata kauem kui üks nädal.

Rasedaid või imetavaid patsiente tuleb teavitada, et bensüülalkohol võib kehas suurtes kogustes koguneda ja põhjustada kõrvaltoimeid (mida nimetatakse metaboolseks atsidoosiks).

Maksa- või neeruhaigusega patsiente tuleb teavitada, et bensüülalkohol võib kehas suurtes kogustes koguneda ja põhjustada kõrvaltoimeid (mida nimetatakse metaboolseks atsidoosiks).

Naatriumisisaldus
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühe ml kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne ravi glükokortikoididega inhibeerib Omnitrope'i kasvu soodustavat toimet. AKTH puudulikkusega patsientidel tuleb glükokortikoidravi hoolikalt kohandada, et vältida kasvu pärssivat toimet.

Kasvuhormoon vähendab kortisooni konversiooni kortisooliks ning avalduda võib eelnevalt avastamata jäänud tsentraalne hüpoadrenalism, samuti võib see muuta madalaannuselise glükokortikoidravi ebaefektiivseks (vt lõik 4.4).

Suukaudset östrogeen-asendusravi saavad naised vajavad ravieesmärgi saavutamiseks suuremat kasvuhormooni annust (vt lõik 4.4).

Kasvuhormooni puudulikkusega täiskasvanud patsientidel läbi viidud uuring ravimi koostoimete kohta näitas, et somatropiini manustamine võib suurendada tsütokroom P450 isoensüümide kaudu metaboliseeruvate ainete kliirensit. Eriti võib suureneda tsütokroom P 450 3A4 kaudu metaboliseeruvate ainete kliirens (nt suguhormoonid, kortikosteroidid, krambivastased ravimid ja tsüklosporiin), mille tulemusena väheneb nende sisaldus plasmas. Selle kliiniline tähtsus on teadmata.

Suhkurdiabeedi ning kilpnäärmehaiguste kohta vt ka lõik 4.4 ja suukaudse östrogeenasendusravi kohta vt lõik 4.2.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Somatropiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Somatropiini ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Kliinilisi uuringuid somatropiini sisaldavate ravimite kasutamise kohta imetavatel naistel ei ole läbi viidud. Ei ole teada, kas somatropiin eritub rinnapiima, ent somatropiini intaktse valgumolekuli imendumine imiku seedetraktist on äärmiselt ebatõenäoline. Seetõttu peab Omnitrope'i manustamisel imetavatele naistele olema ettevaatlik.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid Omnitrope'iga ei ole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Omnitrope ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusprofiili kokkuvõte

Kasvuhormooni vaegusega patsientidele on iseloomulik ekstratsellulaarse vedelikumahu defitsiit. Kui alustatakse ravi somatropiiniga, korrigeerub defitsiit kiiresti. Väga sageli esineb vedeliku peetusest tingitud kõrvaltoimeid, nagu perifeersed tursed ja artralgia, ning sagedad kõrvaltoimed on skeletilihaste jäikus, lihasvalu ja paresteesia. Enamasti on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, ilmnevad esimestel ravikuudel ning kaovad iseenesest või annuse vähendamise järgselt.

Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on sõltuvuses manustatud annusest, patsiendi vanusest ja arvatavasti pöördvõrdelises seoses patsiendi vanusega kasvuhormooni vaeguse avaldumise hetkel.

Omnitrope on põhjustanud antikehade tekke suurenemist ligikaudu 1% patsientidest. Nende antikehade sidumisvõime on väike ja kliinilisi muutusi nende tekkega seoses ei ole täheldatud; vt lõik 4.4.

b. Kõrvaltoimete loendi tabel

Tabelis 1 on kõrvaltoimed loendatud organsüsteemi klasside kaupa ja kasutades iga nimetatud seisundi kohta järgmisi kokkuleppelisi esinemissageduse määratlusi: väga sage (≥1/10); sage (≥1/100 kuni <1/10), aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100); harv (≥1/10 000 kuni <1/1000); väga harv (<1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)	Aeg-ajalt: leukeemia[†1] Teadmata: leukeemia[†2,3,4,5]
Endokriinsüsteemi häired	Teadmata: kilpnäärme alatalitlus**
Ainevahetus- ja toitumishäired	Teadmata: 2. tüüpi suhkurtõbi
Närvisüsteemi häired	Sage: paresteesia[*], healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon[5], karpaalkanali sündroom[6] Teadmata: healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon[1,2,3,4,6] Teadmata: peavalu**
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage: lööve**, nõgestõbi** Aeg-ajalt: sügelus**
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage: artralgia* Sage: müalgia*, skeletilihaste jäikus*
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Aeg-ajalt: günekomastia**

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage: reaktsioon süstekohal[$], perifeerne turse* Teadmata: näoturse*
Uuringud	Teadmata: vere vähenenud kortisoolisisaldus[‡]

[1] Kasvuhormooni vaegusega laste kliinilised uuringud
[2] Turneri sündroomiga laste kliinilised uuringud
[3] Kroonilise neerupuudulikkusega laste kliinilised uuringud
[4] Üsasisese kasvupeetusega laste kliinilised uuringud
[5] Praderi-Willi sündroomiga laste kliinilised uuringud
[6] Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanute kliinilised uuringud

* Üldiselt on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, tekivad esimeste ravikuude jooksul ja kaovad iseenesest või annuse vähendamisel. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on seotud manustatud annuse, patsientide vanuse ja võimalik, et pöördvõrdeliselt ka patsientide vanusega kasvuhormooni puudulikkuse tekkimise ajal.

** Turustamisjärgselt tuvastatud ravimi kõrvaltoime.

$ Teatatud on mööduvatest süstekoha reaktsioonidest lastel.

‡ Kliiniline tähendus on teadmata.

† Teatatud kasvuhormooni puudulikkusega lastel, keda on ravitud somatropiiniga, kuid selle esinemissagedus sarnaneb kasvuhormooni puudulikkuseta laste omaga.

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Seerumi vähenenud kortisoolisisaldus

Somatropiinil on täheldatud seerumi kortisoolisisaldust vähendavat toimet, mida võib põhjustada toime kandjavalkudele või suurenenud maksakliirens. Nende leidude kliiniline tähendus võib olla väike. Siiski tuleb enne ravi alustamist kohandada asendusravi kortikosteroididega.

Praderi-Willi sündroom

Turuletulekujärgselt on teatatud harvadest äkksurma juhtudest somatropiiniga ravitud Praderi-Willi sündroomiga patsientidel, ehkki põhjuslikku seost ei ole ilmnenud.

Leukeemia

Somatropiiniga ravimisel on teatatud leukeemia juhtudest (harva või väga harva) kasvuhormooni puudulikkusega lastel ja need on lisatud turuletulekujärgsesse kogemusse. Siiski puuduvad tõendid leukeemia suurenenud riski kohta eelsoodustavate faktorite, nt aju või pea kiiritamine, puudumisel.

Reieluupea epifüüsi nihestus ja Legg-Calvé-Perthesi tõbi

Kasvuhormooniga ravitud lastel on teatatud reieluupea epifüüsi nihestuse ja Legg-Calvé-Perthesi tõve juhtudest. Reieluupea epifüüsi nihestus esineb sagedamini endokriinhäire korral ja Legg-Calvé-Perthes esineb sagedamini väikese kasvu korral. Kuid on teadmata, kas need kaks patoloogiat esinevad somatropiiniga ravimisel sagedamini või mitte. Neid diagnoose tuleb kaaluda lastel, kellel esineb ebamugavustunne või valu puusas või põlves.

Teised kõrvaltoimed

Teisi kõrvaltoimeid võib pidada somatropiiniklassi toimeteks, nt võimalik hüperglükeemia, mida põhjustab vähenenud insuliinitundlikkus; vaba türoksiini sisalduse vähenemine ja healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid
Äge üleannustamine võib esialgu põhjustada hüpoglükeemiat ja seejärel hüperglükeemiat.

Ravimi pikaajaline üleannustamine võib põhjustada selliste nähtude ja sümptomite ilmnemist, mis esinevad kasvuhormooni liigse produktsiooniga patsientidel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hüpofüüsi eessagara hormoonid ja nende analoogid, ATC-kood: H01AC01.

Omnitrope on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel http://www.ema.europa.eu.

Toimemehhanism

Somatropiin on tugev metabolismi mõjutav hormoon, mis osaleb lipiidide, süsivesikute ja valkude ainevahetuses. Kasvuhormooni ebapiisava endogeense produktsiooniga lastel stimuleerib somatropiin lineaarset kasvu ning suurendab kasvukiirust. Nii täiskasvanutel kui ka lastel säilitab somatropiin organismi normaalset koostist lämmastiku retentsiooni suurendamise, skeletilihaste kasvu stimuleerimise ning organismi rasvavarude mobiliseerimise kaudu. Vistseraalne rasvkude on eriti tundlik somatropiini toimele. Lisaks lipolüüsi suurendamisele vähendab somatropiin triglütseriidide talletamist organismi rasvadepoodesse. Somatropiin suurendab IGF-I (insuliinisarnane kasvufaktor I) ja IGFBP3 (insuliinisarnast kasvufaktorit siduv proteiin 3) kontsentratsiooni vereseerumis. Lisaks sellele on demonstreeritud ka alljärgnevaid toimeid.

Farmakodünaamilised toimed

Lipiidide ainevahetus
Somatropiin indutseerib maksas LDL-kolesterooli retseptoreid ning mõjutab lipiidide ja lipoproteiinide sisaldust seerumis. Üldiselt viib somatropiini manustamine kasvuhormooni puudulikkusega patsientidele LDL-kolesterooli ja apolipoproteiin B kontsentratsiooni vähenemiseni seerumis. Täheldada võib ka seerumi üldkolesterooli sisalduse vähenemist.

Süsivesikute ainevahetus
Somatropiin suurendab insuliini produktsiooni, ent enamasti jääb tühja kõhuga mõõdetud veresuhkru väärtus muutumatuks. Hüpofüüsi puudulikkusega lastel võib esineda tühja kõhuga hüpoglükeemiat. Somatropiini manustamisel see seisund pöördub.

Vee- ja mineraalainete ainevahetus
Kasvuhormooni puudus on seotud vereplasma mahu ja ekstratsellulaarse vedelikumahu vähenemisega. Pärast ravi alustamist somatropiiniga suurenevad mõlemad parameetrid kiiresti. Somatropiin indutseerib naatriumi, kaaliumi ja fosfori peetust.

Luuainevahetus
Somatropiin stimuleerib skeletiluude ainevahetust. Somatropiini pikaajaline manustamine kasvuhormooni vaegusega osteopeenilistele patsientidele põhjustab luude mineraalainete sisalduse ja luutiheduse suurenemist koormust kandvates piirkondades.

Füüsiline jõudlus
Pärast pikaajalist ravi somatropiiniga suurenevad nii lihaste jõudlus kui ka füüsiline võimekus. Samuti suurendab somatropiin südame minutimahtu, ent selle toime mehhanism ei ole veel lõplikult selge. Selle efekti kujunemisele võib kaasa aidata ka perifeerse vaskulaarse vastupanu vähenemine.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel läbi viidud kliinilistes uuringutes on raviks kasutatud annuseid 0,033 ja 0,067 mg/kg kehakaalu kohta kuni lõpliku pikkuse saavutamiseni. 56 patsiendil, keda raviti pidevalt ja kes saavutasid (peaaegu) lõpliku pikkuse, oli keskmine kehapikkuse muutus võrreldes ravi algusega +1,90 SDS (0,033 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas) ja +2,19 SDS (0,067 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas). Kirjanduse andmed ravimata SGA-ga laste/noorukite kohta, kellel ei toimunud varast loomulikku järelekasvamist, viitavad hilisele kasvamisele SDS-ga 0,5.

Turuletuleku järgse ohutusuuringu kogemused

Sandoz viis vahemikus 2006 kuni 2020 läbi 11 Euroopa riigis, Põhja-Ameerikas, Kanadas, Austraalias ja Taiwanil rahvusvahelise mittesekkuva, kontrollrühmata, avatud ja mitmekeskuselise turuletuleku järgse ohutusalase vabatahtliku III kategooria kestvusuuringu Omnitrope'iga erinevatel näidustustel ravitud 7359 lapse ohutuse ja efektiivsuse andmete registreerimiseks.
Põhilised näidustused lastel olid: kasvuhormooni vaegus (57,9%), üsasisene kasvupeetus (26,6%), Turneri sündroom (4,9%), idiopaatiline lühike kasv (3,3%), Praderi-Willi sündroom (3,2%) ja krooniline neerupuudulikkus (1,0%). Enamik patsiente ei olnud varem ravi rekombinantse kasvuhormooniga (rhGH) saanud (86,0%). Kõigi näidustuste korral olid 7359 hinnatud lapspatsiendil kõige sagedamad kõrvaltoimed, mille puhul esines kahtlus, et neil oli põhjuslik seos Omnitrope'iga ravimisega, peavalu (1,6%), valu süstekohal (1,1%), hematoom süstekohal (1,1%) ja artralgia (0,6%) (SAF-rühm). Enamik kõrvaltoimeid, mis hinnati olevat Omnitrope'iga ravimisega seotud, olid ravimi omaduste kokkuvõtte põhjal eeldatud ja seda tüüpi molekuliklassi (kasvuhormoon) puhul teadaolevad. Enamik kõrvaltoimetest olid raskusastmelt kerged või mõõdukad.
6589 lapspatsiendil (EFF-rühm, kuhu kuulus 5671 rekombinantse kasvuhormooniga varem ravimata, 915 rekombinantse kasvuhormooniga varem ravitud ja 3 varasema ravi kohta puuduva teabega patsienti) hinnatud efektiivsusega seotud tulemused näitavad, et ravi Omnitrope'iga oli efektiivne ja aitas oluliselt kasvus järele jõuda, mis on ka kooskõlas teiste heakskiidetud rekombinantset kasvuhormooni sisaldavate ravimite vaatlusuuringutega: mediaanne H SDS suurenes varem ravimata patsientidel Omnitrope'iga ravimisel efektiivselt ravieelselt tasemelt –2,64 pärast 1-aastast ravi tasemeni –1,97 ja pärast 5-aastast ravi tasemeni –0,98 ning varem ravitud patsientidel suurenes mediaanne H SDS ravieelselt tasemelt –1,49 pärast 1-aastast ravi tasemeni -1,21 ja pärast 5-aastast ravi tasemeni –0,98. 1628/6589 (24,7%) EFF-rühma patsientidest saavutas arsti hinnangul lõpliku kehapikkuse (varem ravimata: 1289/5671, 22,7%; rekombinantse kasvuhormooniga varem ravitud: 338/915, 36,9%). Mediaanne (vahemik) lõplik H SDS varem ravimata patsientidel oli –1,51 (–9,3 kuni 2,7) ja varem ravimata patsientidel –1,43 (–8,7 kuni 2,1).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine
Nii tervetel katsealustel kui kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel on subkutaanselt manustatud somatropiini biosaadavus ligikaudu 80%. 5 mg Omnitrope pulbrist ja lahustist valmistatava süstelahuse subkutaansel manustamisel täiskasvanutele on plasma C_{max} väärtused 71 ± 24 µg/l (keskmine ± standardhälve) ja mediaanväärtus t_{max} 4 tundi (vahemikus 2 – 8 tundi).

Eritumine
Somatropiini keskmine lõplik poolväärtusaeg pärast intravenoosset manustamist kasvuhormooni puudulikkusega täiskasvanutel on umbes 0,4 tundi. Kuid pärast ravimi Omnitrope pulbrist ja lahustist valmistatava süstelahuse subkutaanset manustamist saavutatakse 3-tunnine poolväärtusaeg. Poolväärtusaegade erinevus tuleneb tõenäoliselt aeglasest imendumisest subkutaanse manustamise süstekohalt.

Patsientide erirühmad
Somatropiini absoluutne biosaadavus subkutaansel manustamisel on meestel ja naistel tõenäoliselt sama.

Teave somatropiini farmakokineetika kohta eri rasside geriaatrilistel ja pediaatrilistel patsientidel ning neeru-, maksa- või südamepuudulikkusega patsientidel kas puudub või on ebatäielik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ravimiga Omnitrope tehtud subakuutset toksilisust ja lokaalset tolerantsust käsitlevates uuringutes ei leitud kliiniliselt olulisi toimeid.

Teistes somatropiini uuringutes, mis käsitlesid üldist toksilisust, lokaalset taluvust ja toksilisust reproduktiivsusele, ei leitud kliiniliselt olulisi toimeid.

Somatropiiniga *in vitro* ja *in vivo* tehtud genotoksilisuse uuringutes ei tuvastatud geenmutatsioonide ja kromosoomaberratsioonide teket.

Ühes *in vitro* uuringus leiti pikaajalist somatropiinravi ja sellele järgnevat radiomeetrilist ravimit bleomütsiini saanud patsientide lümfotsüütides kromosoomide suurenenud fragiilsust. Selle uuringu kliiniline tähendus on ebaselge.

Teises somatropiini uuringus ei leitud pikaajalist somatropiinravi saanud patsientide lümfotsüütides kromosoomihäirete sagenemist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:
glütsiin
dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat
naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat

Lahusti:
süstevesi
bensüülalkohol

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Kõlblikkusaeg pärast lahustamist
Pärast lahuse valmistamist ja esimest kasutamist peab kolbampull jääma süstevahendisse, mida säilitatakse külmikus (2 °C...8 °C) maksimaalselt 21 päeva. Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata viaal
Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ravimpreparaadi säilitamistingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber viaalis (I tüüpi klaasist), aluskork (fluorpolümeeriga lamineeritud butüülkummist), kinniti (alumiinium) ja kork (lilla polüpropüleenist lahtilükatav) ja 1 ml lahustit viaalis (I tüüpi klaasist), aluskorgiga (fluorpolümeeriga lamineeritud klorobutüül elastomeer), kinniti (lakitud alumiinium) ning kork (valge polüpropüleenist lahtilükatav).
Pakendi suurus: 1 ja 5.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Omnitrope 5 mg/ml on saadaval viaalina, mis sisaldab toimeainet pulbri kujul, ja lahustiga täidetud kolbampullina. Lahustamisel tuleb kasutada ülekandemehhanismi vastavalt sellega kaasasolevas infolehes toodud juhistele.

See preparaat on ette nähtud korduvaks kasutamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos Omnitrope Pen L süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 5 mg/ml lahuse manustamiseks. Manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordseid süstevahendi nõelu. Arst või mõni muu vastava väljaõppe saanud tervishoiutöötaja õpetab patsiendile ja hooldajale, kuidas Omnitrope'i viaale, lahustiga täidetud kolbampulle, ülekandemehhanismi ja süstevahendit õigesti kasutada.

Järgnevalt on toodud üldine lahustamise ja manustamise kirjeldus. Omnitrope 5 mg/ml pulbri lahustamise, kolbampulli süstevahendisse asetamise, süstenõela kinnitamise ja ravimi manustamise osas tuleb järgida tootja juhiseid ülekandemehhanismi ja süstevahendi kasutamiseks.

1. Esmalt tuleb pesta käed.
2. Eemaldage viaalilt äratõmmatav plastmassist kaitsekork. Viaali ja kolbampulli ülaosa tuleb puhastada üle pühkida antiseptilise lahusega, et vältida sisu saastumist.
3. Lahusti üleviimiseks kolbampullist viaali kasutage ülekandemehhanismi.
4. Pöörake viaali mõned korrad, kuni sisu on täielikult lahustunud. Ärge loksutage – see võib põhjustada toimeaine denatureerumist.
5. Kui lahus on hägune või sisaldab osakesi, ei tohi seda kasutada. Pärast lahustamist peab viaali sisu olema läbipaistev ja värvitu.
6. Viige ülekandemehhanismi abil lahus tagasi kolbampulli.
7. Seadke kokku süstevahend, järgides kasutamisjuhiseid.
8. Vajadusel eemaldage õhumullid.
9. Puhastage süstekoht alkoholitupsuga.

10. Manustage sobiv annus subkutaanse süstena, kasutades steriilset süstevahendi nõela. Eemaldage süstevahendi nõel ja hävitage see vastavalt kohalikele nõuetele.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/06/332/002

EU/1/06/332/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. aprill 2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. veebruar 2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{KK/AAAA}>

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
http://www.ema.europa.eu.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis
Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus
Üks ml lahust sisaldab 3,3 mg somatropiini* (vastab 10 RÜ-le).
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 5 mg somatropiinile* (vastab 15 RÜ-le).

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):
Pärast lahustamist sisaldab ravim 9 mg bensüülalkoholi ühes ml.
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus
Üks ml lahust sisaldab 6,7 mg somatropiini* (vastab 20 RÜ-le).
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 10 mg somatropiinile* (30 RÜ).

* toodetud bakteris *Escherichia coli* rekombinantse DNA tehnoloogiat kasutades.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.
Lahus on selge ja värvitu.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Väikelapsed, lapsed ja noorukid
- Ebapiisavast kasvuhormooni (kasvuhormooni vaegus, *growth hormone deficiency*, GHD) eritumisest tingitud kasvuhäired.
- Turneri sündroomiga seotud kasvuhäired.
- Kroonilise neerupuudulikkusega seotud kasvuhäired.
- Kasvuhäire (tegeliku pikkuse standardhälbeskoor SDS < –2,5 ja vanemate järgi kohandatud pikkuse standardhälbeskoor SDS < –1) üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel, kelle sünnikaal ja/või pikkus on alla –2 standardhälbe (SD) ning kes ei ole neljandaks või hilisemaks eluaastaks järele kasvanud (kasvukiirus (HV) SDS < 0 viimase aasta jooksul).
- Kasvupeetuse ravi ja kehaehituse parandamine Praderi-Willi sündroomi (PWS) korral. PWS-diagnoosi peavad kinnitama sobivad geneetilised testid.

Täiskasvanud
- Kasvuhormooni väljendunud puudulikkuse asendusravi täiskasvanutel.
- *Tekkimine täiskasvanueas.* Patsiendid, kellel on raskekujuline kasvuhormooni vaegus, mis on seotud mitme hormooni puudulikkusega, mida põhjustab teadaolev hüpotaalamuse või hüpofüüsi patoloogia, ja kellel on vähemalt ühe hüpofüüsi hormooni (v.a prolaktiini) puudulikkus. Neil patsientidel tuleb teha asjakohane dünaamiline test, et diagnoosida või välistada kasvuhormooni vaegus.
- *Tekkimine lapseeas.* Patsiendid, kellel oli lapsepõlves kasvuhormooni vaegus, mida põhjustasid kaasasündinud, geneetilised, omandatud või idiopaatilised põhjused. Lapseeas tekkinud GHD-

ga patsiente tuleb kasvuhormooni eritusvõime suhtes uuesti hinnata pärast lõpp-pikkuse saavutamist. Patsientidel, kellel on suur tõenäosus püsivaks GHD-ks, st tegemist on kaasasündinud põhjusega või hüpofüüsi/hüpotaalamuse haiguse või insuldiga kaasneva GHD-ga, piisab tugevalt väljendunud GHD tõendamiseks vähemalt 4-nädalasest kasvuhormoonravist insuliinisarnase kasvuteguriga-I (IGF-I) SDS < - 2.

Kõik teised patsiendid peavad tegema IGF-I analüüsi ja ühe kasvuhormooni stimuleerimise testi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Haigust peab diagnoosima ja somatropiiniga ravi alustama ning seda jälgima arst, kellel on vastav kvalifikatsioon ja kes omab kogemusi kasvuhäiretega patsientide diagnoosimise ning ravimise alal.

Annustamine

Lapsed
Annustamine ja manustamisskeem on individuaalsed.

Kasvuhormooni puudulikust sekretsioonist tingitud kasvupeetus pediaatrilistel patsientidel
Tavaline soovitatav annus on 0,025...0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 0,7 ... 1,0 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas. On kasutatud veelgi suuremaid annuseid.

Kui lapseeas tekkinud GHD jätkub noorukieas, tuleb ravi jätkata täieliku somaatilise arengu (nt kehaehitus, luumass) saavutamiseks. Üleminekuperioodil on üks terapeutilistest objektiivsetest näitajatest, mida tuleb jälgida, normaalse maksimaalse luumassi saavutamine, mis on määratletud T-skoorina > -1 (st standarditud keskmine täiskasvanu maksimaalne luumass, mida mõõdetakse kaksikenergiaga röntgenabsorptsiomeetria abil, arvestades sugu ja etnilist päritolu). Juhiseid annuste kohta vt allolevast täiskasvanute lõigust.

Praderi-Willi sündroomist tingitud lapseea kasvuhäirete ravi ning kehaehituse parandamine
Tavaline soovitatav annus on 0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas. Mitte ületada ööpäevast annust 2,7 mg. Ravi ei tohi kasutada lastel, kelle kasvukiirus on alla 1 cm aastas ja peaaegu sulgunud epifüüsiplaatidega lastel.

Turneri sündroomiga seotud kasvupeetus
Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas.

Kroonilise neerupuudulikkusega seotud kasvupeetus
Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas (1,4 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas). Kui kasvukiirus on väga aeglane, võib vajalik olla ka suuremate annuste manustamine. Pärast kuus kuud kestnud ravi võib vajalikuks osutuda annuse korrigeerimine (vt lõik 4.4).

Kasvuhäire üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel
Tavaliselt soovitatakse annust 0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas (1 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas) kuni lõpliku kehapikkuse saavutamiseni (vt lõik 5.1). Ravi tuleb lõpetada pärast esimest raviaastat, kui kasvukiiruse SDS on alla +1. Ravi tuleb lõpetada, kui kasvukiirus on < 2 cm aastas ja kui on vaja selle kohta kinnitust; kui luuline vanus on > 14 aastat (tüdrukutel) või > 16 aastat (poistel); vastavalt epifüüsi kasvuplaatide sulgumisele.

Soovitatavad annused lastele

Näidustus	annus mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas	annus mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas
Kasvuhormooni vaegus	0,025 ... 0,035	0,7 ... 1,0
Praderi-Willi sündroom	0,035	1,0
Turneri sündroom	0,045 ... 0,050	1,4

Krooniline neerupuudulikkus	0,045 ... 0,050	1,4
Üsasisene kasvupeetus (SGA) lastel/noorukitel	0,035	1,0

Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanud patsiendid

Patsientidel, kes jätkavad kasvuhormoonravi pärast lapseea GHD-d, on soovitatav taasalustamise annus 0,2...0,5 mg ööpäevas. Annust tuleb järk-järgult suurendada või vähendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele, mis määratletakse IGF-I kontsentratsiooni põhjal.

Täiskasvanueas tekkinud GHD-ga patsientide ravi alustatakse väikese annusega, 0,15...0,3 mg ööpäevas. Annust tuleb järk-järgult suurendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele, mis määratakse IGF-I kontsentratsiooni põhjal.

Mõlemal juhul peavad ravi eesmärgiks olema insuliinisarnase kasvufaktori (IGF-I) kontsentratsiooni väärtused vahemikus 2 SDS vanuse järgi korrigeeritult. Patsientidele, kellel ravi alguses on IGF-I kontsentratsioon normis, tuleb manustada kasvuhormooni seni, kuni IGF-I väärtus saavutab normväärtuse ülemise piiri, kuid ei ületa 2 SDS. Annuse tiitrimisel võib lähtuda ka kliinilisest ravivastusest ja kõrvaltoimetest. Teadaolevalt on GHD-ga patsiente, kelle IGF-I tase ei normaliseeru vaatamata heale ravivastusele ja kes seega ei vaja annuse suurendamist. Säilitusannus ületab harva 1,0 mg ööpäevas. Naised võivad vajada suuremaid annuseid kui mehed, sest meestel suureneb aja jooksul IGF-I tundlikkus. See tähendab, et naiste puhul esineb alaravimise oht, eriti nendel, kes saavad suukaudset östrogeenasendusravi, samal ajal kui meestel esineb üleravimise oht. Seetõttu tuleb kasvuhormooni annuse täpsust kontrollida iga 6 kuu järel. Et normaalne füsioloogiline kasvuhormooni produktsioon aastatega väheneb, võib olla vajalik annuse vähendamine.

Patsientide erirühmad

Eakad
Üle 60-aastastel patsientidel tuleb ravi alustada annusega 0,1...0,2 mg ööpäevas ja seda tuleb aeglaselt suurendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele. Kasutada tuleb minimaalset efektiivset annust. Nendel patsientidel on säilitusannus harva suurem kui 0,5 mg ööpäevas.

Manustamisviis

Ravimit manustatakse subkutaanse süstena ja lipoatroofia vältimiseks peab vahetama süstekohta.

Kasutamise ja käsitsemise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Somatropiini ei tohi manustada ühelgi juhul, kui esineb aktiivne kasvajaline haigus. Enne GH ravikuuri alustamist peavad intrakraniaalsed kasvajad olema passiivsed ja tuleb lõpule viia kasvajavastane ravi. Kasvaja aktiviseerumise korral tuleb ravi katkestada.

Somatropiini ei tohi kasutada kasvu kiirendamiseks lastel, kellel on epifüüsiplaadid juba sulgunud.

Somatropiiniga ei tohi ravida ägedas kriitilises seisundis patsiente, kellel esinevad komplikatsioonid avatud südamel tehtud operatsioonide, kõhuõõneoperatsioonide, hulgitrauma, ägeda hingamispuudulikkuse või sarnaste seisundite järgselt (asendusravi saavate patsientide kohta vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Maksimaalset soovitatavat ööpäevast annust ei tohi ületada (vt lõik 4.2).

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Hüpoadrenalism

Somatropiinravi alustamise tulemusena võib tekkida 11βHSD-1 inhibitsioon ja väheneda kortisooli kontsentratsioon plasmas. Patsientidel, keda ravitakse somatropiiniga, võib avalduda eelnevalt diagnoosimata tsentraalne (sekundaarne) hüpoadrenalism ning nad võivad vajada glükokortikoid-asendusravi. Lisaks võivad glükokortikoid-asendusravi saavad patsiendid, kellel eelnevalt on diagnoositud hüpoadrenalism, vajada somatropiinravi alustamise järgselt säilitavate või stressiannuste suurendamist (vt lõik 4.5).

Kasutamine koos suukaudsete östrogeenidega

Kui Omnitrope'i võttev naine alustab samaaegset ravi suukaudsete östrogeenidega, võib olla vajalik suurendada Omnitrope'i annust, et säilitada seerumi IGF-1 tase tavapärases vanusele vastavas vahemikus. Ning vastupidi, kui Omnitrope'iga ravitav naine lõpetab suukaudsete östrogeenide võtmise, võib olla vajalik vähendada Omnitrope'i annust, et vältida liigset kasvuhormooni taset ja/või kõrvaltoimeid (vt lõik 4.5).

Insuliinitundlikkus

Somatropiin võib vähendada insuliinitundlikkust. Suhkurtõvega patsientidel võib osutuda vajalikuks insuliini annuse kohandamine pärast ravi alustamist somatropiiniga. Suhkurtõvega, glükoositalumatusega või suhkurtõve muude riskiteguritega patsiente tuleb somatropiinravi ajal hoolikalt jälgida.

Kilpnäärme funktsioon

Kasvuhormoon suurendab T4 kilpnäärmevälist konversiooni T3-ks, mille tulemuseks võib olla T4 kontsentratsiooni vähenemine ning T3 kontsentratsiooni suurenemine seerumis. Samas jäävad kilpnäärmehormoonide kontsentratsioonid tervetel isikutel referentsväärtuste piiridesse. Hüpotüreoidism võib teoreetiliselt tekkida subkliinilise hüpotüreoidismiga isikutel. Seetõttu tuleb kilpnäärme funktsiooni jälgida kõikidel patsientidel. Standardset asendusravi saavatel hüpopituitarismiga patsientidel tuleb hoolikalt jälgida kasvuhormoonravi võimalikku toimet kilpnäärme funktsioonile.

Kasvajad
Pahaloomulise kasvaja ravi tagajärjel sekundaarselt kujunenud kasvuhormooni defitsiidi korral on vajalik pöörata tähelepanu pahaloomulise kasvaja retsidiivi sümptomitele. Lapsepõlves vähktõvest paranenud patsientidel, keda on pärast nende esimest kasvajat ravitud somatropiiniga, on teatatud sekundaarse kasvaja suuremast tekkeriskist. Nendest sekundaarsetest kasvajatest esinesid kõige sagedamini koljusisesed kasvajad, eriti meningioomid, patsientidel, kes said esimese kasvaja korral kiiritusravi pea piirkonda.

Reieluu proksimaalse epifüüsi nihkumine
Endokriinsete häiretega, kaasa arvatud kasvuhormooni defitsiidiga patsientidel esineb sagedamini kui üldpopulatsioonis reieluu proksimaalse epifüüsi nihkumisi. Neid patsiente, kellel tekib ravi ajal somatropiiniga lonkamine, tuleb kliiniliselt uurida.

Healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon

Tugevate või korduvate peavalude, nägemishäirete, iivelduse ja/või oksendamise korral on soovitatav teha silmapõhjade uuring papillödeemi avastamiseks. Kui papillödeemi esinemine on kinnitust

leidnud, tuleb arvesse healoomulise intrakraniaalse hüpertensiooni diagnoos ning vajaduse korral tuleb ravi kasvuhormooniga katkestada. Praegu on liiga vähe andmeid, et anda juhiseid kasvuhormooniga ravi jätkamise kohta patsientidele, kellel intrakraniaalne hüpertensioon on taandunud. Kui kasvuhormooni manustamist alustatakse uuesti, on vajalik patsiendi hoolikas jälgimine intrakraniaalse hüpertensiooni võimalike sümptomite suhtes.

Leukeemia

Leukeemiast on teatatud vähesel arvul kasvuhormooni vaegusega patsientidel, kellest mõnesid on ravitud somatropiiniga. Siiski puudub tõendus leukeemia esinemissageduse suurenemise kohta kasvuhormooni saajate seas, kellel puudub eelsoodumus.

Antikehad

Vähestel patsientidel võivad tekkida Omnitrope'i vastased antikehad. Omnitrope on põhjustanud antikehade tekke suurenemist ligikaudu 1% patsientidest. Nende antikehade seondumisvõime on väike ja nad ei mõjuta kasvukiirust. Antikehade analüüs tuleb teha kõikidele patsientidele, kellel esineb selgusetu põhjusega ravivastuse puudumine.

Pankreatiit

Kuigi pankreatiidi teke on harvaesinev kõrvaltoime, tuleb sellele võimalusele mõelda nende somatropiinravi saavate patsientide, eriti laste puhul, kellel tekib kõhuvalu.

Skolioos
Teadaolevalt esineb skolioosi teatavatel somatropiiniga ravitavatel patsiendirühmadel sagedamini. Peale selle võib igal lapsel põhjustada skolioosi progresseerumist kiire kasv. Somatropiin ei suurenda skolioosi esinemissagedust ega raskusastet. Ravi ajal tuleb patsienti skolioosi nähtude suhtes jälgida.

Ägedad kriitilised haigused

Somatropiini toimet paranemisele uuriti kahes platseebokontrolliga uuringus, kus osales 522 kriitilises seisundis täiskasvanud patsienti, kellel esines komplikatsioone avatud südamel tehtud operatsioonide, kõhuõõneoperatsioonide, hulgitrauma või ägeda hingamispuudulikkuse järgselt. Suremus oli suurem patsientide seas, keda raviti 5,3 või 8 mg somatropiiniga ööpäevas, võrreldes platseebot saanud patsientidega (vastavalt 42% ja 19%). Nende andmete põhjal ei tohi kirjeldatud patsiente somatropiiniga ravida. Kuna puudub informatsioon kasvuhormoon-asendusravi ohutuse kohta ägedas kriitilises seisundis patsientidel, tuleb hinnata selles situatsioonis ravi jätkamisest saadavat kasu võimalike ohtude suhtes.

Kõigil patsientidel, kellel tekivad teistsugused või sarnased ägedad kriitilised haigused, tuleb somatropiiniga ravi jätkamisest saadavat kasu hinnata sellega seotud võimalike ohtude suhtes.

Eakad patsiendid
Kogemused üle 80-aastaste patsientidega on piiratud. Eakad patsiendid võivad olla Omnitrope'i toime suhtes tundlikumad ja seetõttu võib neil olla suurem kalduvus kõrvaltoimete tekkimiseks.

Praderi-Willi sündroom

Praderi-Willi sündroomiga patsientide ravimisel kasvuhormooniga peab alati kaasnema piiratud kalorsusega dieet.

Kasvuhormooni kasutamisel on teatatud surmajuhtumitest Praderi-Willi sündroomiga lastel, kellel esines üks või enam järgmist riskifaktorit: ülemäärane rasvumine (nende patsientide kehakaal/pikkus oli üle 200%), hingamispuudulikkus või uneapnoe anamneesis või ebaselge etioloogiaga hingamisteede infektsioon. Praderi-Willi sündroomiga patsientidel, kellel on üks või enam mainitud riskifaktoritest, on riskid suuremad.

Praderi-Willi sündroomiga lapsi tuleb enne ravi alustamist somatropiiniga uurida ülemiste hingamisteede obstruktsiooni, uneapnoe või hingamisteede infektsioonide esinemise suhtes.

Kui ülemiste hingamisteede obstruktsiooni hindamisel ilmnevad patoloogilised leiud, tuleb laps enne kasvuhormoonravi alustamist suunata nina-kurgu-kõrva arsti juurde hingamisteede häire raviks ja lahendamiseks.

Enne kasvuhormooniga ravi alustamist tuleb uurida uneapnoe esinemist selliste tuntud meetoditega, nagu polüsomnograafia või üleöö oksümeetria ning uneapnoe kahtluse korral jälgida seda raviperioodi vältel.

Kui patsiendil tekivad ravi ajal somatropiiniga ülemiste hingamisteede obstruktsiooni nähud (sealhulgas tekib või tugevneb norskamine), tuleb ravi katkestada ja hinnata uuesti patsiendi nina, kõrvade ja kurgu seisundit.

Kõigil Praderi-Willi sündroomiga lastel tuleb välistada uneapnoe esinemine ja neid tuleb uneapnoe kahtlusel hoolikalt jälgida. Patsiente tuleb jälgida hingamisteede infektsiooni nähtude suhtes, mida tuleb diagnoosida võimalikult varakult ja rakendada agressiivset ravitaktikat.

Kõigil Praderi-Willi sündroomiga patsientidel tuleb kontrollida kehakaalu enne ravi ja ravi ajal kasvuhormooniga.

Pikemaajalise ravi kogemused täiskasvanutel ja Praderi-Willi sündroomiga patsientidel on vähesed.

Üsasisene kasvupeetus

Üsasisese kasvupeetusega sündinud lühikestel lastel/noorukitel tuleb enne ravi alustamist välistada muud meditsiinilised põhjused või ravi, mis võivad seletada kasvupeetust.

Üsasisese kasvupeetusega lastel/noorukitel soovitatakse mõõta tühja kõhuga insuliini- ja veresuhkrusisaldust enne ravi alustamist ning seejärel kord aastas. Patsientidele, kellel on suurenenud risk suhkurtõve tekkeks (nt perekondlik eelsoodumus, rasvumine, raskekujuline insuliinresistentsus, *acanthosis nigricans*), tuleb teha glükoosi tolerantsustest (GTT). Väljendunud suhkurtõve korral ei tohi kasvuhormooni manustada.

Üsasisese kasvupeetusega lastel/noorukitel soovitatakse IGF-I kontsentratsiooni mõõta enne ravi alustamist ning seejärel kaks korda aastas. Kui korduval mõõtmisel ületab IGF-I tase +2 SD võrreldes vanusele ja puberteedi astmele vastavate referentsväärtustega, tuleb arvesse võtta IGF-I/IGFBP-3 suhet, et kaaluda annuse kohandamist.

Ravi alustamise kogemused üsasisese kasvupeetusega patsientidel vahetult enne puberteeti on vähesed. Seetõttu ei soovitata ravi alustada vahetult enne puberteeti. Kogemused Silver-Russell'i sündroomiga patsientidega on vähesed.

Üsasisese kasvupeetusega sündinud lühikeste laste/noorukite ravimisel saavutatud kehapikkuse suurenemine võib osaliselt kaduma minna, kui ravi lõpetatakse enne lõpliku pikkuse saavutamist.

Krooniline neerupuudulikkus

Kroonilise neerupuudulikkuse korral peab neerufunktsioon enne ravi alustamist olema alla 50% normaalsest funktsioonist. Enne ravi alustamist peab kasvuhäire olemasolu kinnitamiseks patsienti jälgima ühe aasta jooksul. Samuti peab enne ravi algust rakendama neerupuudulikkuse konservatiivset ravi (atsidoosi, hüperparatüreoidismi ja toitumuse kontroll) ning jätkama seda ka ravi kestel.

Ravi tuleb katkestada neerutransplantatsiooni korral.

Seni puuduvad andmed Omnitrope'iga ravitud kroonilise neerupuudulikkusega patsientide lõpliku pikkuse kohta.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus sisaldab benüülalkoholi
See ravim sisaldab 9 mg bensüülalkoholi 1 ml-s.
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Bensüülalkoholi intravenoosset manustamist on seostatud vastsündinutel tõsise kõrvaltoime ja surmaga („õhupuudussündroom"). Väikseim bensüülalkoholi annus, mis võib põhjustada toksilisust, ei ole teada.

Lapsevanematel või eestkostjatel tuleb soovitada mitte kasutada ravimit väikelastel (alla 3 aasta vanustel) ilma arsti või apteekri loata kauem kui üks nädal.

Rasedaid või imetavaid patsiente tuleb teavitada, et bensüülalkohol võib kehas suurtes kogustes koguneda ja põhjustada kõrvaltoimeid (mida nimetatakse metaboolseks atsidoosiks).

Maksa- või neeruhaigusega patsiente tuleb teavitada, et bensüülalkohol võib kehas suurtes kogustes koguneda ja põhjustada kõrvaltoimeid (mida nimetatakse metaboolseks atsidoosiks).

Naatriumisisaldus
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühe ml kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne ravi glükokortikoididega inhibeerib Omnitrope'i kasvu soodustavat toimet. AKTH puudulikkusega patsientidel tuleb glükokortikoidravi hoolikalt kohandada, et vältida kasvu pärssivat toimet.

Kasvuhormoon vähendab kortisooni konversiooni kortisooliks ning avalduda võib eelnevalt avastamata jäänud tsentraalne hüpoadrenalism, samuti võib see muuta madalaannuselise glükokortikoidravi ebaefektiivseks (vt lõik 4.4).

Suukaudset östrogeen-asendusravi saavad naised vajavad ravieesmärgi saavutamiseks suuremat kasvuhormooni annust (vt lõik 4.4).

Kasvuhormooni puudulikkusega täiskasvanud patsientidel läbi viidud uuring ravimi koostoimete kohta näitas, et somatropiini manustamine võib suurendada tsütokroom P450 isoensüümide kaudu metaboliseeruvate ainete kliirensit. Eriti võib suureneda tsütokroom P 450 3A4 kaudu metaboliseeruvate ainete kliirens (nt suguhormoonid, kortikosteroidid, krambivastased ravimid ja tsüklosporiin), mille tulemusena väheneb nende sisaldus plasmas. Selle kliiniline tähtsus on teadmata. Suhkurdiabeedi ning kilpnäärmehaiguste kohta vt ka lõik 4.4 ja suukaudse östrogeenasendusravi kohta vt lõik 4.2.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Somatropiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Somatropiini ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Kliinilisi uuringuid somatropiini sisaldavate ravimite kasutamise kohta imetavatel naistel ei ole läbi viidud. Ei ole teada, kas somatropiin eritub rinnapiima, ent somatropiini intaktse valgumolekuli

imendumine imiku seedetraktist on äärmiselt ebatõenäoline. Seetõttu peab Omnitrope'i manustamisel imetavatele naistele olema ettevaatlik.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid Omnitrope'iga ei ole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Omnitrope ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusprofiili kokkuvõte

Kasvuhormooni vaegusega patsientidele on iseloomulik ekstratsellulaarse vedelikumahu defitsiit. Kui alustatakse ravi somatropiiniga, korrigeerub defitsiit kiiresti. Väga sageli esineb vedeliku peetusest tingitud kõrvaltoimeid, nagu perifeersed tursed ja artralgia, ning sagedad kõrvaltoimed on skeletilihaste jäikus, lihasvalu ja paresteesia. Enamasti on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, ilmnevad esimestel ravikuudel ning kaovad iseenesest või annuse vähendamise järgselt.

Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on sõltuvuses manustatud annusest, patsiendi vanusest ja arvatavasti pöördvõrdelises seoses patsiendi vanusega kasvuhormooni vaeguse avaldumise hetkel.

Omnitrope on põhjustanud antikehade tekke suurenemist ligikaudu 1% patsientidest. Nende antikehade sidumisvõime on väike ja kliinilisi muutusi nende tekkega seoses ei ole täheldatud; vt lõik 4.4.

b. Kõrvaltoimete loendi tabel

Tabelis 1 on kõrvaltoimed loendatud organsüsteemi klasside kaupa ja kasutades iga nimetatud seisundi kohta järgmisi kokkuleppelisi esinemissageduse määratlusi: väga sage (≥1/10); sage (≥1/100 kuni <1/10), aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100); harv (≥1/10 000 kuni <1/1000); väga harv (<1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)	Aeg-ajalt: leukeemia[†1] Teadmata: leukeemia[†2,3,4,5]
Endokriinsüsteemi häired	Teadmata: kilpnäärme alatalitlus**
Ainevahetus- ja toitumishäired	Teadmata: 2. tüüpi suhkurtõbi
Närvisüsteemi häired	Sage: paresteesia[*], healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon[5], karpaalkanali sündroom[6] Teadmata: healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon[1,2,3,4,6] Teadmata: peavalu**
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage: lööve**, nõgestõbi** Aeg-ajalt: sügelus**

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage: artralgia* Sage: müalgia*, skeletilihaste jäikus*
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Aeg-ajalt: günekomastia**
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage: reaktsioon süstekohal[$], perifeerne turse* Teadmata: näoturse*
Uuringud	Teadmata: vere vähenenud kortisoolisisaldus[‡]

[1] Kasvuhormooni vaegusega laste kliinilised uuringud
[2] Turneri sündroomiga laste kliinilised uuringud
[3] Kroonilise neerupuudulikkusega laste kliinilised uuringud
[4] Üsasisese kasvupeetusega laste kliinilised uuringud
[5] Praderi-Willi sündroomiga laste kliinilised uuringud
[6] Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanute kliinilised uuringud

* Üldiselt on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, tekivad esimeste ravikuude jooksul ja kaovad iseenesest või annuse vähendamisel. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on seotud manustatud annuse, patsientide vanuse ja võimalik, et pöördvõrdeliselt ka patsientide vanusega kasvuhormooni puudulikkuse tekkimise ajal.

** Turustamisjärgselt tuvastatud ravimi kõrvaltoime.

$ Teatatud on mööduvatest süstekoha reaktsioonidest lastel.

‡ Kliiniline tähendus on teadmata.

† Teatatud kasvuhormooni puudulikkusega lastel, keda on ravitud somatropiiniga, kuid selle esinemissagedus sarnaneb kasvuhormooni puudulikkuseta laste omaga.

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Seerumi vähenenud kortisoolisisaldus

Somatropiinil on täheldatud seerumi kortisoolisisaldust vähendavat toimet, mida võib põhjustada toime kandjavalkudele või suurenenud maksakliirens. Nende leidude kliiniline tähendus võib olla väike. Siiski tuleb enne ravi alustamist kohandada asendusravi kortikosteroididega.

Praderi-Willi sündroom

Turuletulekujärgselt on teatatud harvadest äkksurma juhtudest somatropiiniga ravitud Praderi-Willi sündroomiga patsientidel, ehkki põhjuslikku seost ei ole ilmnenud.

Leukeemia

Somatropiiniga ravimisel on teatatud leukeemia juhtudest (harva või väga harva) kasvuhormooni puudulikkusega lastel ja need on lisatud turuletulekujärgsesse kogemusse. Siiski puuduvad tõendid leukeemia suurenenud riski kohta eelsoodustavate faktorite, nt aju või pea kiiritamine, puudumisel.

Reieluupea epifüüsi nihestus ja Legg-Calvé-Perthesi tõbi

Kasvuhormooniga ravitud lastel on teatatud reieluupea epifüüsi nihestuse ja Legg-Calvé-Perthesi tõve juhtudest. Reieluupea epifüüsi nihestus esineb sagedamini endokriinhäire korral ja Legg-Calvé-Perthes esineb sagedamini väikese kasvu korral. Kuid on teadmata, kas need kaks patoloogiat esinevad

somatropiiniga ravimisel sagedamini või mitte. Neid diagnoose tuleb kaaluda lastel, kellel esineb ebamugavustunne või valu puusas või põlves.

Teised kõrvaltoimed

Teisi kõrvaltoimeid võib pidada somatropiiniklassi toimeteks, nt võimalik hüperglükeemia, mida põhjustab vähenenud insuliinitundlikkus; vaba türoksiini sisalduse vähenemine ja healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Äge üleannustamine võib esialgu põhjustada hüpoglükeemiat ja seejärel hüperglükeemiat.

Ravimi pikaajaline üleannustamine võib põhjustada selliste nähtude ja sümptomite ilmnemist, mis esinevad kasvuhormooni liigse produktsiooniga patsientidel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hüpofüüsi eessagara hormoonid ja nende analoogid, ATC-kood: H01AC01.

Omnitrope on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel http://www.ema.europa.eu.

Toimemehhanism

Somatropiin on tugev metabolismi mõjutav hormoon, mis osaleb lipiidide, süsivesikute ja valkude ainevahetuses. Kasvuhormooni ebapiisava endogeense produktsiooniga lastel stimuleerib somatropiin lineaarset kasvu ning suurendab kasvukiirust. Nii täiskasvanutel kui ka lastel säilitab somatropiin organismi normaalset koostist lämmastiku retentsiooni suurendamise, skeletilihaste kasvu stimuleerimise ning organismi rasvavarude mobiliseerimise kaudu. Vistseraalne rasvkude on eriti tundlik somatropiini toimele. Lisaks lipolüüsi suurendamisele vähendab somatropiin triglütseriidide talletamist organismi rasvadepoodesse. Somatropiin suurendab IGF-I (insuliinisarnane kasvufaktor I) ja IGFBP3 (insuliinisarnast kasvufaktorit siduv proteiin 3) kontsentratsiooni vereseerumis. Lisaks sellele on demonstreeritud ka alljärgnevaid toimeid.

Farmakodünaamilised toimed

Lipiidide ainevahetus
Somatropiin indutseerib maksas LDL-kolesterooli retseptoreid ning mõjutab lipiidide ja lipoproteiinide sisaldust seerumis. Üldiselt viib somatropiini manustamine kasvuhormooni puudulikkusega patsientidele LDL-kolesterooli ja apolipoproteiin B kontsentratsiooni vähenemiseni seerumis. Täheldada võib ka seerumi üldkolesterooli sisalduse vähenemist.

Süsivesikute ainevahetus
Somatropiin suurendab insuliini produktsiooni, ent enamasti jääb tühja kõhuga mõõdetud veresuhkru väärtus muutumatuks. Hüpofüüsi puudulikkusega lastel võib esineda tühja kõhuga hüpoglükeemiat. Somatropiini manustamisel see seisund pöördub.

Vee- ja mineraalainete ainevahetus
Kasvuhormooni puudus on seotud vereplasma mahu ja ekstratsellulaarse vedelikumahu vähenemisega. Pärast ravi alustamist somatropiiniga suurenevad mõlemad parameetrid kiiresti. Somatropiin indutseerib naatriumi, kaaliumi ja fosfori peetust.

Luuainevahetus
Somatropiin stimuleerib skeletiluude ainevahetust. Somatropiini pikaajaline manustamine kasvuhormooni vaegusega osteopeenilistele patsientidele põhjustab luude mineraalainete sisalduse ja luutiheduse suurenemist koormust kandvates piirkondades.

Füüsiline jõudlus
Pärast pikaajalist ravi somatropiiniga suurenevad nii lihaste jõudlus kui ka füüsiline võimekus. Samuti suurendab somatropiin südame minutimahtu, ent selle toime mehhanism ei ole veel lõplikult selge. Selle efekti kujunemisele võib kaasa aidata ka perifeerse vaskulaarse vastupanu vähenemine.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel läbi viidud kliinilistes uuringutes on raviks kasutatud annuseid 0,033 ja 0,067 mg/kg kehakaalu kohta kuni lõpliku pikkuse saavutamiseni. 56 patsiendil, keda raviti pidevalt ja kes saavutasid (peaaegu) lõpliku pikkuse, oli keskmine kehapikkuse muutus võrreldes ravi algusega +1,90 SDS (0,033 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas) ja +2,19 SDS (0,067 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas). Kirjanduse andmed ravimata SGA-ga laste kohta, kellel ei toimunud varast loomulikku järelekasvamist, viitavad hilisele kasvamisele SDS-ga 0,5.

Turuletuleku järgse ohutusuuringu kogemused

Sandoz viis vahemikus 2006 kuni 2020 läbi 11 Euroopa riigis, Põhja-Ameerikas, Kanadas, Austraalias ja Taiwanil rahvusvahelise mittesekkuva, kontrollrühmata, avatud ja mitmekeskuselise turuletuleku järgse ohutusalase vabatahtliku III kategooria kestvusuuringu Omnitrope'iga erinevatel näidustustel ravitud 7359 lapse ohutuse ja efektiivsuse andmete registreerimiseks.
Põhilised näidustused lastel olid: kasvuhormooni vaegus (57,9%), üsasisene kasvupeetus (26,6%), Turneri sündroom (4,9%), idiopaatiline lühike kasv (3,3%), Praderi-Willi sündroom (3,2%) ja krooniline neerupuudulikkus (1,0%). Enamik patsiente ei olnud varem ravi rekombinantse kasvuhormooniga (rhGH) saanud (86,0%). Kõigi näidustuste korral olid 7359 hinnatud lapspatsiendil kõige sagedamad kõrvaltoimed, mille puhul esines kahtlus, et neil oli põhjuslik seos Omnitrope'iga ravimisega, peavalu (1,6%), valu süstekohal (1,1%), hematoom süstekohal (1,1%) ja artralgia (0,6%) (SAF-rühm). Enamik kõrvaltoimeid, mis hinnati olevat Omnitrope'iga ravimisega seotud, olid ravimi omaduste kokkuvõtte põhjal eeldatud ja seda tüüpi molekuliklassi (kasvuhormoon) puhul teadaolevad. Enamik kõrvaltoimetest olid raskusastmelt kerged või mõõdukad.
6589 lapspatsiendil (EFF-rühm, kuhu kuulus 5671 rekombinantse kasvuhormooniga varem ravimata, 915 rekombinantse kasvuhormooniga varem ravitud ja 3 varasema ravi kohta puuduva teabega patsienti) hinnatud efektiivsusega seotud tulemused näitavad, et ravi Omnitrope'iga oli efektiivne ja aitas oluliselt kasvus järele jõuda, mis on ka kooskõlas teiste heakskiidetud rekombinantset kasvuhormooni sisaldavate ravimite vaatlusuuringutega: mediaanne H SDS suurenes varem ravimata patsientidel Omnitrope'iga ravimisel efektiivselt ravieelselt tasemelt –2,64 pärast 1-aastast ravi tasemeni –1,97 ja pärast 5-aastast ravi tasemeni –0,98 ning varem ravitud patsientidel suurenes mediaanne H SDS ravieelselt tasemelt –1,49 pärast 1-aastast ravi tasemeni –1,21 ja pärast 5-aastast ravi tasemeni –0,98. 1628/6589 (24,7%) EFF-rühma patsientidest saavutas arsti hinnangul lõpliku kehapikkuse (varem ravimata: 1289/5671, 22,7%; rekombinantse kasvuhormooniga

varem ravitud: 338/915, 36,9%). Mediaanne (vahemik) lõplik H SDS varem ravimata patsientidel oli -1,51 (–9,3 kuni 2,7) ja varem ravimata patsientidel –1,43 (–8,7 kuni 2,1).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine
Nii tervetel katsealustel kui kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel on subkutaanselt manustatud somatropiini biosaadavus ligikaudu 80%.

5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahuse subkutaansel manustamisel täiskasvanutele on plasma C_{max} ja t_{max} väärtused vastavalt 72 ± 28 µg/l ja 4,0 ± 2,0 tundi.

5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahuse subkutaansel manustamisel täiskasvanutele on plasma C_{max} ja t_{max} väärtused vastavalt 74 ± 22 µg/l ja 3,9 ± 1,2 tundi.

Eritumine
Somatropiini keskmine lõplik poolväärtusaeg pärast intravenoosset manustamist kasvuhormooni puudulikkusega täiskasvanutel on umbes 0,4 tundi. Kuid pärast ravimi Omnitrope pulbrist ja lahustist valmistatava 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahuse manustamist subkutaanselt saavutatakse 3-tunnine poolväärtusaeg. Poolväärtusaegade erinevus tuleneb tõenäoliselt aeglasest imendumisest subkutaanse manustamise süstekohalt.

Patsientide erirühmad
Somatropiini absoluutne biosaadavus subkutaansel manustamisel on meestel ja naistel tõenäoliselt sama.

Teave somatropiini farmakokineetika kohta eri rasside geriaatrilistel ja pediaatrilistel patsientidel ning neeru-, maksa- või südamepuudulikkusega patsientidel kas puudub või on ebatäielik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ravimiga Omnitrope tehtud subakuutset toksilisust ja lokaalset tolerantsust käsitlevates uuringutes ei leitud kliiniliselt olulisi toimeid.

Teistes somatropiini uuringutes, mis käsitlesid üldist toksilisust, lokaalset taluvust ja toksilisust reproduktiivsusele, ei leitud kliiniliselt olulisi toimeid.

Somatropiiniga *in vitro* ja *in vivo* tehtud genotoksilisuse uuringutes ei tuvastatud geenmutatsioonide ja kromosoomaberratsioonide teket.

Ühes *in vitro* uuringus leiti pikaajalist somatropiinravi ja sellele järgnevat radiomeetrilist ravimit bleomütsiini saanud patsientide lümfotsüütides kromosoomide suurenenud fragiilsust. Selle uuringu kliiniline tähendus on ebaselge.

Teises somatropiini uuringus ei leitud pikaajalist somatropiinravi saanud patsientide lümfotsüütides kromosoomihäirete sagenemist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus
dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat
naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat
mannitool
poloksameer 188

bensüülalkohol
süstevesi

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus
dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat
naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat
glütsiin
poloksameer 188
fenool
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus
2 aastat

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus
18 kuud.

Kõlblikkusaeg pärast esimest kasutamist
Pärast esimest kasutamist peab kolbampull jääma süstevahendisse, mida säilitatakse külmikus (2 °C...8°C) maksimaalselt 28 päeva. Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida originaalsüstevahendis valguse eest kaitstult.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata kolbampull
Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ravimpreparaadi säilitamistingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1,5 ml lahus kolbampullis (läbipaistvus I tüüpi), mille ühel küljel on kolb (silikoonitud bromobutüül), teisel küljel ketas (bromobutüül) ja kork (alumiinium).
Pakendi suurus: 1, 5 ja 10 kolbampulli.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Omnitrope 5 mg/1,5 ml on steriilne, kasutamisvalmis, subkutaanselt manustatav süstelahus klaasist kolbampullis.

See preparaat on ette nähtud korduvaks kasutamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos Omnitrope Pen 5 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks. Manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordseid süstevahendi nõelu. Arst või mõni muu vastava väljaõppe saanud tervishoiutöötaja õpetab patsiendile ja hooldajale, kuidas Omnitrope'i kolbampulle ja süstevahendit õigesti kasutada.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml on steriilne, kasutamisvalmis, subkutaanselt manustatav süstelahus klaasist kolbampullis.

See preparaat on ette nähtud korduvaks kasutamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos Omnitrope Pen 10 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks. Manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordseid süstevahendi nõelu. Arst või mõni muu vastava väljaõppe saanud tervishoiutöötaja õpetab patsiendile ja hooldajale, kuidas Omnitrope'i kolbampulle ja süstevahendit õigesti kasutada.

Järgnevalt on toodud üldine manustamise kirjeldus. Kolbampulli süstevahendisse asetamise, süstenõela kinnitamise ja ravimi manustamise osas tuleb järgida tootja juhiseid süstevahendi kasutamiseks.

1. Esmalt tuleb pesta käed.
2. Kui lahus on hägune või sisaldab osakesi, ei tohi seda kasutada. Sisu peab olema läbipaistev ja värvitu.
3. Desinfitseerige kolbampulli kummikork alkoholiga immutatud vatitupsuga.
4. Sisestage kolbampull Omnitrope Pen süstevahendisse, järgides süstevahendiga kaasasolevaid kasutusjuhiseid.
5. Puhastage süstekoht alkoholitupsuga.
6. Manustage sobiv annus subkutaanse süstena, kasutades steriilset süstevahendi nõela. Eemaldage süstevahendi nõel ja hävitage see vastavalt kohalikele nõuetele.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus

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

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. aprill 2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. veebruar 2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{KK/AAAA}>

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis
Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis
Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus
Üks ml lahust sisaldab 3,3 mg somatropiini* (vastab 10 RÜ-le).
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 5 mg somatropiinile* (vastab 15 RÜ-le).

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):
Pärast lahustamist sisaldab ravim 9 mg bensüülalkoholi ühes ml.
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus
Üks ml lahust sisaldab 6,7 mg somatropiini* (vastab 20 RÜ-le).
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 10 mg somatropiinile* (30 RÜ).

Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahus
Üks ml lahust sisaldab 10 mg somatropiini* (vastab 30 RÜ-le).
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 15 mg somatropiinile* (45 RÜ).

* toodetud bakteris Escherichia coli rekombinantse DNA tehnoloogiat kasutades.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus kolbampullis süstevahendile SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.
Lahus on selge ja värvitu.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Väikelapsed, lapsed ja noorukid
- Ebapiisavast kasvuhormooni (kasvuhormooni vaegus, *growth hormone deficiency*, GHD) eritumisest tingitud kasvuhäired.
- Turneri sündroomiga seotud kasvuhäired.
- Kroonilise neerupuudulikkusega seotud kasvuhäired.
- Kasvuhäire (tegeliku pikkuse standardhälbeskoor SDS < –2,5 ja vanemate järgi kohandatud pikkuse standardhälbeskoor SDS < –1) üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel, kelle sünnikaal ja/või pikkus on alla –2 standardhälbe (SD) ning kes ei ole neljandaks või hilisemaks eluaastaks järele kasvanud (kasvukiirus (HV) SDS < 0 viimase aasta jooksul).
- Kasvupeetuse ravi ja kehaehituse parandamine Praderi-Willi sündroomi (PWS) korral. PWS-diagnoosi peavad kinnitama sobivad geneetilised testid.

Täiskasvanud
- Kasvuhormooni väljendunud puudulikkuse asendusravi täiskasvanutel.
- *Tekkimine täiskasvanueas.* Patsiendid, kellel on raskekujuline kasvuhormooni vaegus, mis on seotud mitme hormooni puudulikkusega, mida põhjustab teadaolev hüpotaalamuse või

hüpofüüsi patoloogia, ja kellel on vähemalt ühe hüpofüüsi hormooni (v.a prolaktiini) puudulikkus. Neil patsientidel tuleb teha asjakohane dünaamiline test, et diagnoosida või välistada kasvuhormooni vaegus.

- *Tekkimine lapseeas.* Patsiendid, kellel oli lapsepõlves kasvuhormooni vaegus, mida põhjustasid kaasasündinud, geneetilised, omandatud või idiopaatilised põhjused. Lapseeas tekkinud GHD-ga patsiente tuleb kasvuhormooni eritusvõime suhtes uuesti hinnata pärast lõpp-pikkuse saavutamist. Patsientidel, kellel on suur tõenäosus püsivaks GHD-ks, st tegemist on kaasasündinud põhjusega või hüpofüüsi/hüpotaalamuse haiguse või insuldiga kaasneva GHD-ga, piisab tugevalt väljendunud GHD tõendamiseks vähemalt 4-nädalasest kasvuhormoonravist insuliinisarnase kasvuteguriga-I (IGF-I) SDS < - 2.

Kõik teised patsiendid peavad tegema IGF-I analüüsi ja ühe kasvuhormooni stimuleerimise testi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Haigust peab diagnoosima ja somatropiiniga ravi alustama ning seda jälgima arst, kellel on vastav kvalifikatsioon ja kes omab kogemusi kasvuhäiretega patsientide diagnoosimise ning ravimise alal.

Annustamine

Lapsed
Annustamine ja manustamisskeem on individuaalsed.

Kasvuhormooni puudulikust sekretsioonist tingitud kasvupeetus pediaatrilistel patsientidel
Tavaline soovitatav annus on 0,025...0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 0,7 ... 1,0 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas. On kasutatud veelgi suuremaid annuseid.

Kui lapseeas tekkinud GHD jätkub noorukieas, tuleb ravi jätkata täieliku somaatilise arengu (nt kehaehitus, luumass) saavutamiseks. Üleminekuperioodil on üks terapeutilistest objektiivsetest näitajatest, mida tuleb jälgida, normaalse maksimaalse luumassi saavutamine, mis on määratletud T-skoorina > -1 (st standarditud keskmine täiskasvanu maksimaalne luumass, mida mõõdetakse kaksikenergiaga röntgenabsorptsiomeetria abil, arvestades sugu ja etnilist päritolu). Juhiseid annuste kohta vt allolevast täiskasvanute lõigust.

Praderi-Willi sündroomist tingitud lapseea kasvuhäirete ravi ning kehaehituse parandamine
Tavaline soovitatav annus on 0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas. Mitte ületada ööpäevast annust 2,7 mg. Ravi ei tohi kasutada lastel, kelle kasvukiirus on alla 1 cm aastas ja peaaegu sulgunud epifüüsiplaatidega lastel.

Turneri sündroomiga seotud kasvupeetus
Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas.

Kroonilise neerupuudulikkusega seotud kasvupeetus
Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas (1,4 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas). Kui kasvukiirus on väga aeglane, võib vajalik olla ka suuremate annuste manustamine. Pärast kuus kuud kestnud ravi võib vajalikuks osutuda annuse korrigeerimine (vt lõik 4.4).

Kasvuhäire üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel
Tavaliselt soovitatakse annust 0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas (1 mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas) kuni lõpliku kehapikkuse saavutamiseni (vt lõik 5.1). Ravi tuleb lõpetada pärast esimest raviaastat, kui kasvukiiruse SDS on alla +1. Ravi tuleb lõpetada, kui kasvukiirus on < 2 cm aastas ja kui on vaja selle kohta kinnitust; kui luuline vanus on > 14 aastat (tüdrukutel) või > 16 aastat (poistel); vastavalt epifüüsi kasvuplaatide sulgumisele.

Soovitatavad annused lastele

Näidustus	annus mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas	annus mg/m^2 kehapinna kohta ööpäevas
Kasvuhormooni vaegus	0,025 ... 0,035	0,7 ... 1,0
Praderi-Willi sündroom	0,035	1,0
Turneri sündroom	0,045 ... 0,050	1,4
Krooniline neerupuudulikkus	0,045 ... 0,050	1,4
Üsasisene kasvupeetus (SGA) lastel/noorukitel	0,035	1,0

Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanud patsiendid
Patsientidel, kes jätkavad kasvuhormoonravi pärast lapseea GHD-d, on soovitatav taasalustamise annus 0,2...0,5 mg ööpäevas. Annust tuleb järk-järgult suurendada või vähendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele, mis määratletakse IGF-I kontsentratsiooni põhjal.

Täiskasvanueas tekkinud GHD-ga patsientide ravi alustatakse väikese annusega, 0,15...0,3 mg ööpäevas. Annust tuleb järk-järgult suurendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele, mis määratakse IGF-I kontsentratsiooni põhjal.

Mõlemal juhul peavad ravi eesmärgiks olema insuliinisarnase kasvufaktori (IGF-I) kontsentratsiooni väärtused vahemikus 2 SDS vanuse järgi korrigeeritult. Patsientidele, kellel ravi alguses on IGF-I kontsentratsioon normis, tuleb manustada kasvuhormooni seni, kuni IGF-I väärtus saavutab normväärtuse ülemise piiri, kuid ei ületa 2 SDS. Annuse tiitrimisel võib lähtuda ka kliinilisest ravivastusest ja kõrvaltoimetest. Teadaolevalt on GHD-ga patsiente, kelle IGF-I tase ei normaliseeru vaatamata heale ravivastusele ja kes seega ei vaja annuse suurendamist. Säilitusannus ületab harva 1,0 mg ööpäevas. Naised võivad vajada suuremaid annuseid kui mehed, sest meestel suureneb aja jooksul IGF-I tundlikkus. See tähendab, et naiste puhul esineb alaravimise oht, eriti nendel, kes saavad suukaudset östrogeenasendusravi, samal ajal kui meestel esineb üleravimise oht. Seetõttu tuleb kasvuhormooni annuse täpsust kontrollida iga 6 kuu järel. Et normaalne füsioloogiline kasvuhormooni produktsioon aastatega väheneb, võib olla vajalik annuse vähendamine.

Patsientide erirühmad

Eakad
Üle 60-aastastel patsientidel tuleb ravi alustada annusega 0,1...0,2 mg ööpäevas ja seda tuleb aeglaselt suurendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele. Kasutada tuleb minimaalset efektiivset annust. Nendel patsientidel on säilitusannus harva suurem kui 0,5 mg ööpäevas.

Manustamisviis

Ravimit manustatakse subkutaanse süstena ja lipoatroofia vältimiseks peab vahetama süstekohta.

Kasutamise ja käsitsemise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Somatropiini ei tohi manustada ühelgi juhul, kui esineb aktiivne kasvajaline haigus. Enne GH ravikuuri alustamist peavad intrakraniaalsed kasvajad olema passiivsed ja tuleb lõpule viia kasvajavastane ravi. Kasvaja aktiviseerumise korral tuleb ravi katkestada.

Somatropiini ei tohi kasutada kasvu kiirendamiseks lastel, kellel on epifüüsiplaadid juba sulgunud.

Somatropiiniga ei tohi ravida ägedas kriitilises seisundis patsiente, kellel esinevad komplikatsioonid avatud südamel tehtud operatsioonide, kõhuõõneoperatsioonide, hulgitrauma, ägeda

hingamispuudulikkuse või sarnaste seisundite järgselt (asendusravi saavate patsientide kohta vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Maksimaalset soovitatavat ööpäevast annust ei tohi ületada (vt lõik 4.2).

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Hüpoadrenalism

Somatropiinravi alustamise tulemusena võib tekkida 11βHSD-1 inhibitsioon ja väheneda kortisooli kontsentratsioon plasmas. Patsientidel, keda ravitakse somatropiiniga, võib avalduda eelnevalt diagnoosimata tsentraalne (sekundaarne) hüpoadrenalism ning nad võivad vajada glükokortikoid-asendusravi. Lisaks võivad glükokortikoid-asendusravi saavad patsiendid, kellel eelnevalt on diagnoositud hüpoadrenalism, vajada somatropiinravi alustamise järgselt säilitavate või stressiannuste suurendamist (vt lõik 4.5).

Kasutamine koos suukaudsete östrogeenidega

Kui Omnitrope'i võttev naine alustab samaaegset ravi suukaudsete östrogeenidega, võib olla vajalik suurendada Omnitrope'i annust, et säilitada seerumi IGF-1 tase tavapärases vanusele vastavas vahemikus. Ning vastupidi, kui Omnitrope'iga ravitav naine lõpetab suukaudsete östrogeenide võtmise, võib olla vajalik vähendada Omnitrope'i annust, et vältida liigset kasvuhormooni taset ja/või kõrvaltoimeid (vt lõik 4.5).

Insuliinitundlikkus

Somatropiin võib vähendada insuliinitundlikkust. Suhkurtõvega patsientidel võib osutuda vajalikuks insuliini annuse kohandamine pärast ravi alustamist somatropiiniga. Suhkurtõvega, glükoositalumatusega või suhkurtõve muude riskiteguritega patsiente tuleb somatropiinravi ajal hoolikalt jälgida.

Kilpnäärme funktsioon

Kasvuhormoon suurendab T4 kilpnäärmevälist konversiooni T3-ks, mille tulemuseks võib olla T4 kontsentratsiooni vähenemine ning T3 kontsentratsiooni suurenemine seerumis. Samas jäävad kilpnäärmehormoonide kontsentratsioonid tervetel isikutel referentsväärtuste piiridesse. Hüpotüreoidism võib teoreetiliselt tekkida subkliinilise hüpotüreoidismiga isikutel. Seetõttu tuleb kilpnäärme funktsiooni jälgida kõikidel patsientidel. Standardset asendusravi saavatel hüpopituitarismiga patsientidel tuleb hoolikalt jälgida kasvuhormoonravi võimalikku toimet kilpnäärme funktsioonile.

Kasvajad
Pahaloomulise kasvaja ravi tagajärjel sekundaarselt kujunenud kasvuhormooni defitsiidi korral on vajalik pöörata tähelepanu pahaloomulise kasvaja retsidiivi sümptomitele. Lapsepõlves vähktõvest paranenud patsientidel, keda on pärast nende esimest kasvajat ravitud somatropiiniga, on teatatud sekundaarse kasvaja suuremast tekkeriskist. Nendest sekundaarsetest kasvajatest esinesid kõige sagedamini koljusisesed kasvajad, eriti meningioomid, patsientidel, kes said esimese kasvaja korral kiiritusravi pea piirkonda.

Reieluu proksimaalse epifüüsi nihkumine

Endokriinsete häiretega, kaasa arvatud kasvuhormooni defitsiidiga patsientidel esineb sagedamini kui üldpopulatsioonis reieluu proksimaalse epifüüsi nihkumisi. Neid patsiente, kellel tekib ravi ajal somatropiiniga lonkamine, tuleb kliiniliselt uurida.

Healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon

Tugevate või korduvate peavalude, nägemishäirete, iivelduse ja/või oksendamise korral on soovitatav teha silmapõhjade uuring papillödeemi avastamiseks. Kui papillödeemi esinemine on kinnitust leidnud, tuleb arvesse healoomulise intrakraniaalse hüpertensiooni diagnoos ning vajaduse korral tuleb ravi kasvuhormooniga katkestada. Praegu on liiga vähe andmeid, et anda juhiseid kasvuhormooniga ravi jätkamise kohta patsientidele, kellel intrakraniaalne hüpertensioon on taandunud. Kui kasvuhormooni manustamist alustatakse uuesti, on vajalik patsiendi hoolikas jälgimine intrakraniaalse hüpertensiooni võimalike sümptomite suhtes.

Leukeemia

Leukeemiast on teatatud vähesel arvul kasvuhormooni vaegusega patsientidel, kellest mõnesid on ravitud somatropiiniga. Siiski puudub tõendus leukeemia esinemissageduse suurenemise kohta kasvuhormooni saajate seas, kellel puudub eelsoodumus.

Antikehad

Vähestel patsientidel võivad tekkida Omnitrope'i vastased antikehad. Omnitrope on põhjustanud antikehade tekke suurenemist ligikaudu 1% patsientidest. Nende antikehade seondumisvõime on väike ja nad ei mõjuta kasvukiirust. Antikehade analüüs tuleb teha kõikidele patsientidele, kellel esineb selgusetu põhjusega ravivastuse puudumine.

Pankreatiit

Kuigi pankreatiidi teke on harvaesinev kõrvaltoime, tuleb sellele võimalusele mõelda nende somatropiinravi saavate patsientide, eriti laste puhul, kellel tekib kõhuvalu.

Skolioos
Teadaolevalt esineb skolioosi teatavatel somatropiiniga ravitavatel patsiendirühmadel sagedamini. Peale selle võib igal lapsel põhjustada skolioosi progresseerumist kiire kasv. Somatropiin ei suurenda skolioosi esinemissagedust ega raskusastet. Ravi ajal tuleb patsienti skolioosi nähtude suhtes jälgida.

Ägedad kriitilised haigused

Somatropiini toimet paranemisele uuriti kahes platseebokontrolliga uuringus, kus osales 522 kriitilises seisundis täiskasvanud patsienti, kellel esines komplikatsioone avatud südamel tehtud operatsioonide, kõhuõõneoperatsioonide, hulgitrauma või ägeda hingamispuudulikkuse järgselt. Suremus oli suurem patsientide seas, keda raviti 5,3 või 8 mg somatropiiniga ööpäevas, võrreldes platseebot saanud patsientidega (vastavalt 42% ja 19%). Nende andmete põhjal ei tohi kirjeldatud patsiente somatropiiniga ravida. Kuna puudub informatsioon kasvuhormoon-asendusravi ohutuse kohta ägedas kriitilises seisundis patsientidel, tuleb hinnata selles situatsioonis ravi jätkamisest saadavat kasu võimalike ohtude suhtes.
Kõigil patsientidel, kellel tekivad teistsugused või sarnased ägedad kriitilised haigused, tuleb somatropiiniga ravi jätkamisest saadavat kasu hinnata sellega seotud võimalike ohtude suhtes.

Eakad patsiendid
Kogemused üle 80-aastaste patsientidega on piiratud. Eakad patsiendid võivad olla Omnitrope'i toime suhtes tundlikumad ja seetõttu võib neil olla suurem kalduvus kõrvaltoimete tekkimiseks.

Praderi-Willi sündroom

Praderi-Willi sündroomiga patsientide ravimisel kasvuhormooniga peab alati kaasnema piiratud kalorsusega dieet.

Kasvuhormooni kasutamisel on teatatud surmajuhtumitest Praderi-Willi sündroomiga lastel, kellel esines üks või enam järgmist riskifaktorit: ülemäärane rasvumine (nende patsientide kehakaal/pikkus oli üle 200%), hingamispuudulikkus või uneapnoe anamneesis või ebaselge etioloogiaga hingamisteede infektsioon. Praderi-Willi sündroomiga patsientidel, kellel on üks või enam mainitud riskifaktoritest, on riskid suuremad.

Praderi-Willi sündroomiga lapsi tuleb enne ravi alustamist somatropiiniga uurida ülemiste hingamisteede obstruktsiooni, uneapnoe või hingamisteede infektsioonide esinemise suhtes.

Kui ülemiste hingamisteede obstruktsiooni hindamisel ilmnevad patoloogilised leiud, tuleb laps enne kasvuhormoonravi alustamist suunata nina-kurgu-kõrva arsti juurde hingamisteede häire raviks ja lahendamiseks.

Enne kasvuhormooniga ravi alustamist tuleb uurida uneapnoe esinemist selliste tuntud meetoditega, nagu polüsomnograafia või üleöö oksümeetria ning uneapnoe kahtluse korral jälgida seda raviperioodi vältel.

Kui patsiendil tekivad ravi ajal somatropiiniga ülemiste hingamisteede obstruktsiooni nähud (sealhulgas tekib või tugevneb norskamine), tuleb ravi katkestada ja hinnata uuesti patsiendi nina, kõrvade ja kurgu seisundit.

Kõigil Praderi-Willi sündroomiga lastel tuleb välistada uneapnoe esinemine ja neid tuleb uneapnoe kahtlusel hoolikalt jälgida. Patsiente tuleb jälgida hingamisteede infektsiooni nähtude suhtes, mida tuleb diagnoosida võimalikult varakult ja rakendada agressiivset ravitaktikat.

Kõigil Praderi-Willi sündroomiga patsientidel tuleb kontrollida kehakaalu enne ravi ja ravi ajal kasvuhormooniga.

Pikemaajalise ravi kogemused täiskasvanutel ja Praderi-Willi sündroomiga patsientidel on vähesed.

Üsasisene kasvupeetus

Üsasisese kasvupeetusega sündinud lühikestel lastel/noorukitel tuleb enne ravi alustamist välistada muud meditsiinilised põhjused või ravi, mis võivad seletada kasvupeetust.

Üsasisese kasvupeetusega lastel/noorukitel soovitatakse mõõta tühja kõhuga insuliini- ja veresuhkrusisaldust enne ravi alustamist ning seejärel kord aastas. Patsientidele, kellel on suurenenud risk suhkurtõve tekkeks (nt perekondlik eelsoodumus, rasvumine, raskekujuline insuliinresistentsus, *acanthosis nigricans*), tuleb teha glükoosi tolerantsustest (GTT). Väljendunud suhkurtõve korral ei tohi kasvuhormooni manustada.

Üsasisese kasvupeetusega lastel/noorukitel soovitatakse IGF-I kontsentratsiooni mõõta enne ravi alustamist ning seejärel kaks korda aastas. Kui korduval mõõtmisel ületab IGF-I tase +2 SD võrreldes vanusele ja puberteedi astmele vastavate referentsväärtustega, tuleb arvesse võtta IGF-I/IGFBP-3 suhet, et kaaluda annuse kohandamist.

Ravi alustamise kogemused üsasisese kasvupeetusega patsientidel vahetult enne puberteeti on vähesed. Seetõttu ei soovitata ravi alustada vahetult enne puberteeti. Kogemused Silver-Russell'i sündroomiga patsientidega on vähesed.

Üsasisese kasvupeetusega sündinud lühikeste laste/noorukite ravimisel saavutatud kehapikkuse suurenemine võib osaliselt kaduma minna, kui ravi lõpetatakse enne lõpliku pikkuse saavutamist.

Krooniline neerupuudulikkus

Kroonilise neerupuudulikkuse korral peab neerufunktsioon enne ravi alustamist olema alla 50% normaalsest funktsioonist. Enne ravi alustamist peab kasvuhäire olemasolu kinnitamiseks patsienti jälgima ühe aasta jooksul. Samuti peab enne ravi algust rakendama neerupuudulikkuse konservatiivset ravi (atsidoosi, hüperparatüreoidismi ja toitumuse kontroll) ning jätkama seda ka ravi kestel.

Ravi tuleb katkestada neerutransplantatsiooni korral.

Seni puuduvad andmed Omnitrope'iga ravitud kroonilise neerupuudulikkusega patsientide lõpliku pikkuse kohta.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus sisaldab benüülalkoholi
Ravim sisaldab 9 mg bensüülalkoholi 1 ml-s.
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Bensüülalkoholi intravenoosset manustamist on seostatud vastsündinutel tõsise kõrvaltoime ja surmaga („õhupuudussündroom"). Väikseim bensüülalkoholi annus, mis võib põhjustada toksilisust, ei ole teada.

Lapsevanematel või eestkostjatel tuleb soovitada mitte kasutada ravimit väikelastel (alla 3 aasta vanustel) ilma arsti või apteekri loata kauem kui üks nädal.

Rasedaid või imetavaid patsiente tuleb teavitada, et nende kehas võib koguneda suur kogus bensüülalkoholi ja see võib põhjustada kõrvaltoimeid (mida nimetatakse metaboolseks atsidoosiks).

Maksa- või neeruhaigusega patsiente tuleb teavitada, et nende kehas võib koguneda suur kogus bensüülalkoholi võib kehas suurtes kogustes koguneda ja see võib põhjustada kõrvaltoimeid (mida nimetatakse metaboolseks atsidoosiks).

Naatriumisisaldus
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühe ml kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne ravi glükokortikoididega inhibeerib Omnitrope'i kasvu soodustavat toimet. AKTH puudulikkusega patsientidel tuleb glükokortikoidravi hoolikalt kohandada, et vältida kasvu pärssivat toimet.

Kasvuhormoon vähendab kortisooni konversiooni kortisooliks ning avalduda võib eelnevalt avastamata jäänud tsentraalne hüpoadrenalism, samuti võib see muuta madalaannuselise glükokortikoidravi ebaefektiivseks (vt lõik 4.4).

Suukaudset östrogeen-asendusravi saavad naised vajavad ravieesmärgi saavutamiseks suuremat kasvuhormooni annust (vt lõik 4.4).

Kasvuhormooni puudulikkusega täiskasvanud patsientidel läbi viidud uuring ravimi koostoimete kohta näitas, et somatropiini manustamine võib suurendada tsütokroom P450 isoensüümide kaudu metaboliseeruvate ainete kliirensit. Eriti võib suureneda tsütokroom P 450 3A4 kaudu metaboliseeruvate ainete kliirens (nt suguhormoonid, kortikosteroidid, krambivastased ravimid ja tsüklosporiin), mille tulemusena väheneb nende sisaldus plasmas. Selle kliiniline tähtsus on teadmata.

Suhkurdiabeedi ning kilpnäärmehaiguste kohta vt ka lõik 4.4 ja suukaudse östrogeenasendusravi kohta vt lõik 4.2.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Somatropiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Somatropiini ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Kliinilisi uuringuid somatropiini sisaldavate ravimite kasutamise kohta imetavatel naistel ei ole läbi viidud. Ei ole teada, kas somatropiin eritub rinnapiima, ent somatropiini intaktse valgumolekuli imendumine imiku seedetraktist on äärmiselt ebatõenäoline. Seetõttu peab Omnitrope'i manustamisel imetavatele naistele olema ettevaatlik.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid Omnitrope'iga ei ole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Omnitrope ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusprofiili kokkuvõte

Kasvuhormooni vaegusega patsientidele on iseloomulik ekstratsellulaarse vedelikumahu defitsiit. Kui alustatakse ravi somatropiiniga, korrigeerub defitsiit kiiresti. Väga sageli esineb vedeliku peetusest tingitud kõrvaltoimeid, nagu perifeersed tursed ja artralgia, ning sagedad kõrvaltoimed on skeletilihaste jäikus, lihasvalu ja paresteesia. Enamasti on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, ilmnevad esimestel ravikuudel ning kaovad iseenesest või annuse vähendamise järgselt.

Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on sõltuvuses manustatud annusest, patsiendi vanusest ja arvatavasti pöördvõrdelises seoses patsiendi vanusega kasvuhormooni vaeguse avaldumise hetkel.

Omnitrope on põhjustanud antikehade tekke suurenemist ligikaudu 1% patsientidest. Nende antikehade sidumisvõime on väike ja kliinilisi muutusi nende tekkega seoses ei ole täheldatud; vt lõik 4.4.

b. Kõrvaltoimete loendi tabel

Tabelis 1 on kõrvaltoimed loendatud organsüsteemi klasside kaupa ja kasutades iga nimetatud seisundi kohta järgmisi kokkuleppelisi esinemissageduse määratlusi: väga sage (≥1/10); sage (≥1/100 kuni <1/10), aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100); harv (≥1/10 000 kuni <1/1000); väga harv (<1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)	Aeg-ajalt: leukeemia[†1] Teadmata: leukeemia[†2,3,4,5]
Endokriinsüsteemi häired	Teadmata: kilpnäärme alatalitlus**
Ainevahetus- ja toitumishäired	Teadmata: 2. tüüpi suhkurtõbi

Närvisüsteemi häired	Sage: paresteesia*, healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon[5], karpaalkanali sündroom[6] Teadmata: healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon[1,2,3,4,6] Teadmata: peavalu**
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage: lööve**, nõgestõbi** Aeg-ajalt: sügelus**
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage: artralgia* Sage: müalgia*, skeletilihaste jäikus*
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Aeg-ajalt: günekomastia**
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage: reaktsioon süstekohal[$], perifeerne turse* Teadmata: näoturse*
Uuringud	Teadmata: vere vähenenud kortisoolisisaldus[‡]

[1] Kasvuhormooni vaegusega laste kliinilised uuringud
[2] Turneri sündroomiga laste kliinilised uuringud
[3] Kroonilise neerupuudulikkusega laste kliinilised uuringud
[4] Üsasisese kasvupeetusega laste kliinilised uuringud
[5] Praderi-Willi sündroomiga laste kliinilised uuringud
[6] Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanute kliinilised uuringud
* Üldiselt on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, tekivad esimeste ravikuude jooksul ja kaovad iseenesest või annuse vähendamisel. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on seotud manustatud annuse, patsientide vanuse ja võimalik, et pöördvõrdeliselt ka patsientide vanusega kasvuhormooni puudulikkuse tekkimise ajal.

** Turustamisjärgselt tuvastatud ravimi kõrvaltoime.

$ Teatatud on mööduvatest süstekoha reaktsioonidest lastel.

‡ Kliiniline tähendus on teadmata.

† Teatatud kasvuhormooni puudulikkusega lastel, keda on ravitud somatropiiniga, kuid selle esinemissagedus sarnaneb kasvuhormooni puudulikkuseta laste omaga.

c Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Seerumi vähenenud kortisoolisisaldus

Somatropiinil on täheldatud seerumi kortisoolisisaldust vähendavat toimet, mida võib põhjustada toime kandjavalkudele või suurenenud maksakliirens. Nende leidude kliiniline tähendus võib olla väike. Siiski tuleb enne ravi alustamist kohandada asendusravi kortikosteroididega.

Praderi-Willi sündroom

Turuletulekujärgselt on teatatud harvadest äkksurma juhtudest somatropiiniga ravitud Praderi-Willi sündroomiga patsientidel, ehkki põhjuslikku seost ei ole ilmnenud.

Leukeemia

Somatropiiniga ravimisel on teatatud leukeemia juhtudest (harva või väga harva) kasvuhormooni puudulikkusega lastel ja need on lisatud turuletulekujärgsesse kogemusse. Siiski puuduvad tõendid leukeemia suurenenud riski kohta eelsoodustavate faktorite, nt aju või pea kiiritamine, puudumisel.

Reieluupea epifüüsi nihestus ja Legg-Calvé-Perthesi tõbi

Kasvuhormooniga ravitud lastel on teatatud reieluupea epifüüsi nihestuse ja Legg-Calvé-Perthesi tõve juhtudest. Reieluupea epifüüsi nihestus esineb sagedamini endokriinhäire korral ja Legg-Calvé-Perthes esineb sagedamini väikese kasvu korral. Kuid on teadmata, kas need kaks patoloogiat esinevad somatropiiniga ravimisel sagedamini või mitte. Neid diagnoose tuleb kaaluda lastel, kellel esineb ebamugavustunne või valu puusas või põlves.

Teised kõrvaltoimed

Teisi kõrvaltoimeid võib pidada somatropiiniklassi toimeteks, nt võimalik hüperglükeemia, mida põhjustab vähenenud insuliinitundlikkus; vaba türoksiini sisalduse vähenemine ja healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid
Äge üleannustamine võib esialgu põhjustada hüpoglükeemiat ja seejärel hüperglükeemiat.

Ravimi pikaajaline üleannustamine võib põhjustada selliste nähtude ja sümptomite ilmnemist, mis esinevad kasvuhormooni liigse produktsiooniga patsientidel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hüpofüüsi eessagara hormoonid ja nende analoogid, ATC-kood: H01AC01.

Omnitrope on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel http://www.ema.europa.eu.

Toimemehhanism

Somatropiin on tugev metabolismi mõjutav hormoon, mis osaleb lipiidide, süsivesikute ja valkude ainevahetuses. Kasvuhormooni ebapiisava endogeense produktsiooniga lastel stimuleerib somatropiin lineaarset kasvu ning suurendab kasvukiirust. Nii täiskasvanutel kui ka lastel säilitab somatropiin organismi normaalset koostist lämmastiku retentsiooni suurendamise, skeletilihaste kasvu stimuleerimise ning organismi rasvavarude mobiliseerimise kaudu. Vistseraalne rasvkude on eriti tundlik somatropiini toimele. Lisaks lipolüüsi suurendamisele vähendab somatropiin triglütseriidide talletamist organismi rasvadepoodesse. Somatropiin suurendab IGF-I (insuliinisarnane kasvufaktor I) ja IGFBP3 (insuliinisarnast kasvufaktorit siduv proteiin 3) kontsentratsiooni vereseerumis. Lisaks sellele on demonstreeritud ka alljärgnevaid toimeid.

Farmakodünaamilised toimed

Lipiidide ainevahetus
Somatropiin indutseerib maksas LDL-kolesterooli retseptoreid ning mõjutab lipiidide ja lipoproteiinide sisaldust seerumis. Üldiselt viib somatropiini manustamine kasvuhormooni puudulikkusega patsientidele LDL-kolesterooli ja apolipoproteiin B kontsentratsiooni vähenemiseni seerumis. Täheldada võib ka seerumi üldkolesterooli sisalduse vähenemist.

Süsivesikute ainevahetus
Somatropiin suurendab insuliini produktsiooni, ent enamasti jääb tühja kõhuga mõõdetud veresuhkru väärtus muutumatuks. Hüpofüüsi puudulikkusega lastel võib esineda tühja kõhuga hüpoglükeemiat. Somatropiini manustamisel see seisund pöördub.

Vee- ja mineraalainete ainevahetus
Kasvuhormooni puudus on seotud vereplasma mahu ja ekstratsellulaarse vedelikumahu vähenemisega. Pärast ravi alustamist somatropiiniga suurenevad mõlemad parameetrid kiiresti. Somatropiin indutseerib naatriumi, kaaliumi ja fosfori peetust.

Luuainevahetus
Somatropiin stimuleerib skeletiluude ainevahetust. Somatropiini pikaajaline manustamine kasvuhormooni vaegusega osteopeenilistele patsientidele põhjustab luude mineraalainete sisalduse ja luutiheduse suurenemist koormust kandvates piirkondades.

Füüsiline jõudlus
Pärast pikaajalist ravi somatropiiniga suurenevad nii lihaste jõudlus kui ka füüsiline võimekus. Samuti suurendab somatropiin südame minutimahtu, ent selle toime mehhanism ei ole veel lõplikult selge. Selle efekti kujunemisele võib kaasa aidata ka perifeerse vaskulaarse vastupanu vähenemine.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Üsasisese kasvupeetusega (SGA) sündinud lühikestel lastel/noorukitel läbi viidud kliinilistes uuringutes on raviks kasutatud annuseid 0,033 ja 0,067 mg/kg kehakaalu kohta kuni lõpliku pikkuse saavutamiseni. 56 patsiendil, keda raviti pidevalt ja kes saavutasid (peaaegu) lõpliku pikkuse, oli keskmine kehapikkuse muutus võrreldes ravi algusega +1,90 SDS (0,033 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas) ja +2,19 SDS (0,067 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas). Kirjanduse andmed ravimata SGA-ga laste kohta, kellel ei toimunud varast loomulikku järelekasvamist, viitavad hilisele kasvamisele SDS-ga 0,5.

Turuletuleku järgse ohutusuuringu kogemused

Sandoz viis vahemikus 2006 kuni 2020 läbi 11 Euroopa riigis, Põhja-Ameerikas, Kanadas, Austraalias ja Taiwanil rahvusvahelise mittesekkuva, kontrollrühmata, avatud ja mitmekeskuselise turuletuleku järgse ohutusalase vabatahtliku III kategooria kestvusuuringu Omnitrope'iga erinevatel näidustustel ravitud 7359 lapse ohutuse ja efektiivsuse andmete registreerimiseks.
Põhilised näidustused lastel olid: kasvuhormooni vaegus (57,9%), üsasisene kasvupeetus (26,6%), Turneri sündroom (4,9%), idiopaatiline lühike kasv (3,3%), Praderi-Willi sündroom (3,2%) ja krooniline neerupuudulikkus (1,0%). Enamik patsiente ei olnud varem ravi rekombinantse kasvuhormooniga (rhGH) saanud (86,0%). Kõigi näidustuste korral olid 7359 hinnatud lapspatsiendil kõige sagedamad kõrvaltoimed, mille puhul esines kahtlus, et neil oli põhjuslik seos Omnitrope'iga ravimisega, peavalu (1,6%), valu süstekohal (1,1%), hematoom süstekohal (1,1%) ja artralgia (0,6%) (SAF-rühm). Enamik kõrvaltoimeid, mis hinnati olevat Omnitrope'iga ravimisega seotud, olid ravimi omaduste kokkuvõtte põhjal eeldatud ja seda tüüpi molekuliklassi (kasvuhormoon) puhul teadaolevad. Enamik kõrvaltoimetest olid raskusastmelt kerged või mõõdukad.
6589 lapspatsiendil (EFF-rühm, kuhu kuulus 5671 rekombinantse kasvuhormooniga varem ravimata, 915 rekombinantse kasvuhormooniga varem ravitud ja 3 varasema ravi kohta puuduva teabega patsienti) hinnatud efektiivsusega seotud tulemused näitavad, et ravi Omnitrope'iga oli

efektiivne ja aitas oluliselt kasvus järele jõuda, mis on ka kooskõlas teiste heakskiidetud rekombinantset kasvuhormooni sisaldavate ravimite vaatlusuuringutega: mediaanne H SDS suurenes varem ravimata patsientidel Omnitrope'iga ravimisel efektiivselt ravieelselt tasemelt –2,64 pärast 1-aastast ravi tasemeni –1,97 ja pärast 5-aastast ravi tasemeni –0,98 ning varem ravitud patsientidel suurenes mediaanne H SDS ravieelselt tasemelt –1,49 pärast 1-aastast ravi tasemeni -1,21 ja pärast 5-aastast ravi tasemeni –0,98. 1628/6589 (24,7%) EFF-rühma patsientidest saavutas arsti hinnangul lõpliku kehapikkuse (varem ravimata: 1289/5671, 22,7%; rekombinantse kasvuhormooniga varem ravitud: 338/915, 36,9%). Mediaanne (vahemik) lõplik H SDS varem ravimata patsientidel oli –1,51 (–9,3 kuni 2,7) ja varem ravimata patsientidel –1,43 (–8,7 kuni 2,1).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine
Nii tervetel katsealustel kui kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel on subkutaanselt manustatud somatropiini biosaadavus ligikaudu 80%.

5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahuse subkutaansel manustamisel täiskasvanutele on plasma C_{max} ja t_{max} väärtused vastavalt 72 ± 28 µg/l ja 4,0 ± 2,0 tundi.

5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahuse subkutaansel manustamisel täiskasvanutele on plasma C_{max} ja t_{max} väärtused vastavalt 74 ± 22 µg/l ja 3,9 ± 1,2 tundi.

5 mg Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahuse subkutaansel manustamisel täiskasvanutele on plasma C_{max} ja t_{max} väärtused vastavalt 52 ± 19 µg/l ja 3,7 ± 1,2 tundi.

Eritumine
Somatropiini keskmine lõplik poolväärtusaeg pärast intravenoosset manustamist kasvuhormooni puudulikkusega täiskasvanutel on umbes 0,4 tundi. Kuid pärast ravimi Omnitrope pulbrist ja lahustist valmistatava 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahuse manustamist subkutaanselt saavutatakse 3-tunnine poolväärtusaeg. Kuid pärast Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahuse manustamist subkutaanselt saavutatakse 2,76-tunnine poolväärtusaeg. Poolväärtusaegade erinevus tuleneb tõenäoliselt aeglasest imendumisest subkutaanse manustamise süstekohalt.

Patsientide erirühmad
Somatropiini absoluutne biosaadavus subkutaansel manustamisel on meestel ja naistel tõenäoliselt sama.

Teave somatropiini farmakokineetika kohta eri rasside geriaatrilistel ja pediaatrilistel patsientidel ning neeru-, maksa- või südamepuudulikkusega patsientidel kas puudub või on ebatäielik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ravimiga Omnitrope tehtud subakuutset toksilisust ja lokaalset tolerantsust käsitlevates uuringutes ei leitud kliiniliselt olulisi toimeid.

Teistes somatropiini uuringutes, mis käsitlesid üldist toksilisust, lokaalset taluvust ja toksilisust reproduktiivsusele, ei leitud kliiniliselt olulisi toimeid.

Somatropiiniga *in vitro* ja *in vivo* tehtud genotoksilisuse uuringutes ei tuvastatud geenmutatsioonide ja kromosoomaberratsioonide teket.

Ühes *in vitro* uuringus leiti pikaajalist somatropiinravi ja sellele järgnevat radiomeetrilist ravimit bleomütsiini saanud patsientide lümfotsüütides kromosoomide suurenenud fragiilsust. Selle uuringu kliiniline tähendus on ebaselge.

Teises somatropiini uuringus ei leitud pikaajalist somatropiinravi saanud patsientide lümfotsüütides kromosoomihäirete sagenemist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus
dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat
naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat
mannitool
poloksameer 188
bensüülalkohol
süstevesi

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus
dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat
naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat
glütsiin
poloksameer 188
fenool
süstevesi

Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahus
dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat
naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat
naatriumkloriid
poloksameer 188
fenool
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus
2 aastat

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus
18 kuud

Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahus
18 kuud

Kõlblikkusaeg pärast esimest kasutamist
Pärast esimest kasutamist peab kolbampull jääma süstevahendisse, mida säilitatakse külmikus (2 °C...8°C) maksimaalselt 28 päeva. Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida originaalsüstevahendis valguse eest kaitstult.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata kolbampull
Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ravimpreparaadi säilitamistingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1,5 ml lahus kolbampullis (läbipaistvus I tüüpi), mille ühel küljel on kolb (silikoonitud bromobutüül) ja sinine rõngas (ainult Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahus), teisel küljel ketas (bromobutüül) ja kork (alumiinium). Klaasist kolbampull on eraldi eemaldamatult integreeritud läbipaistvasse mahutisse ja pandud plastmehhanismi, mille ühes otsas on keermetega varras.
Pakendi suurus: 1, 5 ja 10 kolbampulli.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Omnitrope 5 mg/1,5 ml on steriilne, kasutamisvalmis, subkutaanselt manustatav süstelahus klaasist kolbampullis.

See preparaat on ette nähtud korduvaks kasutamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos SurePal 5 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks. Manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordseid süstevahendi nõelu. Arst või mõni muu vastava väljaõppe saanud tervishoiutöötaja õpetab patsiendile ja hooldajale, kuidas Omnitrope kolbampulle ja süstevahendit õigesti kasutada.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml on steriilne, kasutamisvalmis, subkutaanselt manustatav süstelahus klaasist kolbampullis.

See preparaat on ette nähtud korduvaks kasutamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos SurePal 10 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks. Manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordseid süstevahendi nõelu. Arst või mõni muu vastava väljaõppe saanud tervishoiutöötaja õpetab patsiendile ja hooldajale, kuidas Omnitrope'i kolbampulle ja süstevahendit õigesti kasutada.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml on steriilne, kasutamisvalmis, subkutaanselt manustatav süstelahus klaasist kolbampullis.

See preparaat on ette nähtud korduvaks kasutamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos SurePal 15 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks. Manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordseid süstevahendi nõelu. Arst või mõni muu vastava väljaõppe saanud tervishoiutöötaja õpetab patsiendile ja hooldajale, kuidas Omnitrope'i kolbampulle ja süstevahendit õigesti kasutada.

Järgnevalt on toodud üldine manustamise kirjeldus. Kolbampulli süstevahendisse asetamise, süstenõela kinnitamise ja ravimi manustamise osas tuleb järgida tootja juhiseid süstevahendi kasutamiseks.

1. Esmalt tuleb pesta käed.
2. Kui lahus on hägune või sisaldab osakesi, ei tohi seda kasutada. Sisu peab olema läbipaistev ja värvitu.
3. Desinfitseerige kolbampulli kummikork alkoholiga immutatud vatitupsuga.
4. Sisestage kolbampull SurePal süstevahendisse, järgides süstevahendiga kaasasolevaid kasutusjuhiseid.
5. Puhastage süstekoht alkoholitupsuga.
6. Manustage sobiv annus subkutaanse süstena, kasutades steriilset süstevahendi nõela. Eemaldage süstevahendi nõel ja hävitage see vastavalt kohalikele nõuetele.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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

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

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. aprill 2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. veebruar 2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{KK/AAAA}>

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
http://www.ema.europa.eu.

II LISA

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:
- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 1,3 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti
somatropiin

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks pulbriga viaal sisaldab 1,3 mg somatropiini (vastab 4 RÜ-le). Pärast lahustamist sisaldab üks viaal 1,3 mg somatropiini 1 ml-s.

3. ABIAINED

Muud koostisained:
Pulber: glütsiin, dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat
Lahusti: süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 viaal 1,3 mg pulbriga
1 viaal 1 ml lahustiga
Pakendis on 1 komplekt.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutada ainult läbipaistvat lahust.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanseks manustamiseks pärast lahustamist

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:
Pärast pulbri lahustamist kasutada lahus 24 tunni jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/06/332/001

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Omnitrope 1,3 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

OMNITROPE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Omnitrope 1,3 mg/ml süstelahuse pulber
somatropiin
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

LAHUSTIVIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Omnitrope lahusti (süstevesi)
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 5 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti
somatropiin

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks pulbriga viaal sisaldab 5 mg somatropiini (vastab 15 RÜ-le). Pärast lahustamist sisaldab üks kolbampull 5 mg somatropiini (vastab 15 RÜ-le) 1 ml-s.

3. ABIAINED

Muud koostisained:
Pulber: glütsiin, dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat
Lahusti: bensüülalkohol, süstevesi
Sisaldab bensüülalkoholi. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 viaal 5 mg pulbriga
1 kolbampull 1 ml lahustiga
5 viaali 5 mg pulbriga
5 kolbampulli 1 ml lahustiga

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Kasutada ainult läbipaistvat lahust. Kasutage manustamiseks ainult Omnitrope Pen L-i.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanseks manustamiseks pärast lahustamist

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:
Pärast pulbri lahustamist kasutada lahus 21 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Omnitrope 5 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

OMNITROPE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Omnitrope 5 mg/ml süstelahuse pulber
somatropiin
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

LAHUSTI KOLBAMPULLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Omnitrope lahusti (süstevesi 1,5% bensüülalkoholiga)
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis
somatropiin

2. TOIMEAINE SISALDUS

Somatropiin 3,3 mg (10 RÜ) /ml-s.
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 5 mg somatropiinile (15 RÜ).

3. ABIAINED

Muud koostisained: dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat, mannitool, poloksameer 188, bensüülalkohol, süstevesi.
Sisaldab bensüülalkoholi. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.
1 kolbampull
5 kolbampulli
10 kolbampulli

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Kasutada ainult läbipaistvat lahust. Kasutage manustamiseks ainult Omnitrope Pen 5.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esimest avamist kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

OMNITROPE KOLBAMPULLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstevedelik kolbampullis
somatropiin
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis
Somatropiin

2. TOIMEAINE SISALDUS

Somatropiin 6,7 mg (20 RÜ)/ml-s.
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 10 mg somatropiinile (30 RÜ).

3. ABIAINED

Muud koostisained: dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat, glütsiin, poloksameer 188, fenool, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.
1 kolbampull
5 kolbampulli
10 kolbampulli

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Kasutada ainult läbipaistvat lahust. Kasutage manustamiseks ainult Omnitrope Pen 10.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esimest avamist kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

OMNITROPE KOLBAMPULLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstevedelik kolbampullis
somatropiin
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis
somatropiin

2. TOIMEAINE SISALDUS

Somatropiin 3,3 mg (10 RÜ) /ml-s.
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 5 mg somatropiinile (15 RÜ).

3. ABIAINED

Muud koostisained: dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat, mannitool, poloksameer 188, bensüülalkohol, süstevesi.
Sisaldab bensüülalkoholi. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.
1 kolbampull süstevahendile SurePal 5
5 kolbampulli süstevahendile SurePal 5
10 kolbampulli süstevahendile SurePal 5

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Kasutada ainult läbipaistvat lahust. Kasutage manustamiseks ainult SurePal 5.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esimest avamist kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

OMNITROPE KOLBAMPULLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstevedelik kolbampullis
somatropiin
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis
somatropiin

2. TOIMEAINE SISALDUS

Somatropiin 6,7 mg (20 RÜ)/ml-s.
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 10 mg somatropiinile (30 RÜ).

3. ABIAINED

Muud koostisained: dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat, glütsiin, poloksameer 188, fenool, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.
1 kolbampull süstevahendile SurePal 10
5 kolbampulli süstevahendile SurePal 10
10 kolbampulli süstevahendile SurePal 10

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Kasutada ainult läbipaistvat lahust. Kasutage manustamiseks ainult SurePal 10.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esimest avamist kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

OMNITROPE KOLBAMPULLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstevedelik kolbampullis
somatropiin
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis
Somatropiin

2. TOIMEAINE SISALDUS

Somatropiin 10 mg (30 RÜ)/ml-s.
Üks kolbampull sisaldab 1,5 ml, mis vastab 15 mg somatropiinile (45 RÜ).

3. ABIAINED

Muud koostisained: dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat, naatriumkloriid, poloksameer 188, fenool, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.
1 kolbampull süstevahendile SurePal 15
5 kolbampulli süstevahendile SurePal 15
10 kolbampulli süstevahendile SurePal 15

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Kasutada ainult läbipaistvat lahust. Kasutage manustamiseks ainult SurePal 15.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esimest avamist kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

OMNITROPE KOLBAMPULLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstevedelik kolbampullis
somatropiin
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Omnitrope 1,3 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti

somatropiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord
1. Mis ravim on Omnitrope ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Omnitrope'i kasutamist
3. Kuidas Omnitrope'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Omnitrope'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Omnitrope ja milleks seda kasutatakse

Omnitrope on rekombinantne inimese kasvuhormoon (nimetatakse ka somatropiiniks). Sellel on samasugune struktuur nagu inimese organismis toodetaval kasvuhormoonil, mida on vaja luude ja lihaste kasvamiseks. See aitab ka teie rasv- ja lihaskoel õiges koguses areneda. See hormoon on rekombinantne, mis tähendab, et see ei ole valmistatud inimese ega looma koest.

Lastel kasutatakse ravimit Omnitrope järgmiste kasvuhäirete raviks:
- Kui te ei kasva õigel määral ja kui teie organismis ei ole piisavalt kasvuhormooni.
- Kui teil on Turneri sündroom. Turneri sündroom on tüdrukutel esinev geneetiline häire, mis võib kasvu pärssida. Arst ütleb teile, kui teil esineb see sündroom.
- Kui teil on krooniline neerupuudulikkus. Et neerud kaotavad normaalse funktsioneerimise võime, võib see kasvu kahjustada.
- Kui te olite sündides väike või kaalusite liiga vähe. Kasvuhormoon võib aidata teil pikemaks kasvada, kui te ei jõudnud kasvus järele või ei säilitanud normaalset kasvukiirust 4. või hilisemaks eluaastaks.
- Kui teil on Praderi-Willi sündroom (kromosomaalne häire). Kasvuhormoon aitab teil kasvada pikemaks, kui te olete veel kasvueas, ja parandab ka teie kehaehitust. Teie ülemäärane rasvkude väheneb ja lihasmass suureneb.

Täiskasvanutel kasutatakse ravimit Omnitrope
- ilmse kasvuhormooni puudulikkusega inimeste raviks. See puudulikkus võib alguse saada täiskasvanueas või jätkuda pärast lapseiga.
  Kui teid raviti lapseeas kasvuhormooni puudulikkuse vastu ravimiga Omnitrope, hinnatakse teie kasvuhormooni seisundit uuesti pärast kasvamise lõppemist. Kui tõsine kasvuhormooni puudulikkus leiab kinnitust, soovitab arst teil jätkata Omnitrope-ravi.

Seda ravimit tohib teile määrata ainult arst, kellel on kasvuhormoonravi alased kogemused ja kes on kinnitanud teie diagnoosi.

2. Mida on vaja teada enne Omnitrope'i kasutamist

Omnitrope'i ei tohi kasutada:
- kui olete somatropiini või Omnitrope'i mis tahes koostisosade suhtes allergiline (ülitundlik);
- teavitage oma arsti, kui teil esineb aktiivne kasvaja (vähk). Kasvajad peavad olema inaktiivsed ja teil peab olema kasvajavastane ravi lõpetatud enne Omnitrope-ravi alustamist;
- ja teavitage oma arsti, kui teile on määratud Omnitrope, et stimuleerida kasvu, kuid te olete juba kasvamise lõpetanud (sulgunud epifüüsid);
- kui te olete raskelt haige (nt tüsistused pärast avatud südamel teostatud operatsiooni, kõhuõõneoperatsiooni, õnnetusjuhtumite tagajärjel tekkinud trauma, äge hingamispuudulikkus või sarnased seisundid). Kui te olete minemas suuremale operatsioonile või on see teil olnud või kui te lähete mis tahes põhjusel haiglasse, öelge oma arstile ja teavitage teisi arste sellest, et te kasutate kasvuhormooni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Omnitrope'i kasutamist pidage nõu oma arstiga:
- kui te saate asendusravi glükokortikoididega, peate te regulaarselt oma arstiga nõu pidama, kuna teie glükokortikoidi annust võib olla vajalik kohandada;
- kui teil on suhkurtõve tekkimise oht, peab arst ravi ajal somatropiiniga kontrollima veresuhkru sisaldust;
- kui teil on suhkurtõbi, peate te ravi ajal somatropiiniga hoolikalt jälgima oma veresuhkru sisaldust ja arutama tulemusi arstiga, et teha kindlaks, kas te peate muutma oma diabeediravimite annust;
- pärast somatropiinravi alustamist võib mõnedel patsientidel tekkida vajadus alustada kilpnäärmehormooni asendusravi;
- kui te saate ravi kilpnäärmehormoonidega, võib osutuda vajalikuks teie kilpnäärmehormooni annuse kohandamine;
- kui teil on kõrgenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugevad peavalud, nägemishäired või oksendamine), peate oma arsti sellest teavitama;
- kui te kõnnite longates või kui te hakkate lonkama kasvuhormoonravi ajal, peate oma arsti sellest teavitama;
- kui te saate somatropiini kasvuhormooni puudulikkuse tõttu pärast kunagi olnud pahaloomulist tuumorit (kasvaja), tuleb teid regulaarselt uurida pahaloomulise kasvaja taaspuhkemise või muu kasvaja tekke suhtes;
- kui te kogete kõhuvalu tugevnemist, peate teavitama oma arsti;
- kogemus üle 80-aastaste patsientidega on piiratud. Eakad inimesed võivad olla somatropiini toime suhtes tundlikumad ja seetõttu kõrvaltoimete tekkimiseks suurema soodumusega.
- Omnitrope võib põhjustada kõhunäärme põletikku, mis põhjustab tugevat valu kõhus ja seljas. Kui teie lapsel tekib pärast Omnitrope'i kasutamist kõhuvalu, peate teavitama oma arsti.
- Lülisamba kõverdumine külgsuunas (skolioos) võib igal lapsel progresseeruda kiire kasvu ajal. Ravi ajal somatropiiniga kontrollib arst teid (või teie last) skolioosi nähtude suhtes.

Kroonilise neerupuudulikkusega lapsed
- Arst peab uurima teie neerufunktsiooni ja kasvukiirust enne somatropiiniga ravi alustamist. Neeru ravimine peab jätkuma. Neeru siirdamisel tuleb somatropiiniga ravi lõpetada.

Praderi-Willi sündroomiga lapsed
- Arst määrab teile dieedipiirangud kaalu kontrollimiseks.
- Teie arst hindab enne somatropiinravi alustamist teie ülemiste hingamisteede obstruktsiooni, uneapnoe (kui teie hingamine on magamise ajal häiritud) ja hingamisteede infektsioonide märke.
- Kui teil tekivad somatropiinravi ajal ülemiste hingamisteede obstruktsiooni märgid (sh norskama hakkamine või norskamise tugevnemine), rääkige sellest oma arstile. Arst peab teid uurima ja võib ravi somatropiiniga katkestada.
- Ravi ajal uurib teie arst teid skolioosi märkide – selgroo deformatsiooni liik – suhtes.

- Kui teil tekib ravi ajal kopsuinfektsioon, teavitage sellest oma arsti, et ta saaks nakkust ravida.

Väikesena või liiga väikese sünnikaaluga sündinud lapsed
- Kui te olite sündides liiga väike või liiga väikese kehakaaluga ja olete vanusevahemikus 9…12 eluaastat, küsige oma arstilt konkreetset nõu puberteediea ja selle ravimiga ravimise kohta.
- Ravi peab jätkuma teie kasvu lõppemiseni.
- Arst kontrollib teie vereseerumi suhkru- ja insuliinisisaldust enne ravi algust ja ravi vältel kord aastas.

Muud ravimid ja Omnitrope

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on, et teavitaksite oma arsti, kui te võtate või olete hiljuti kasutanud mõnda järgmistest ravimitest. Sel juhul võib olla vajalik, et teie arst muudab Omnitrope'i või teiste ravimite annust:

- suhkurtõve ravivat ravimit;
- kilpnäärmehormoone;
- epilepsiavastaseid (krambivastaseid) ravimeid;
- tsüklosporiini (ravim, mis nõrgestab immuunsüsteemi transplantatsioonijärgselt);
- suukaudselt manustatav östrogeen või teised suguhormoonid;
- sünteetilisi neerupealise hormoone (kortikosteroidid).

Arstil võib osutuda vajalikuks nende ravimite annuste või somatropiini annuse kohandamine.

Rasedus ja imetamine

Te ei tohi ravimit Omnitrope kasutada, kui te olete rase või püüate rasestuda.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Oluline teave mõningate Omnitrope'i koostisainete suhtes

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumit (23 mg) ühes ml-s, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

3. Kuidas Omnitrope'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.
Annus sõltub teie suurusest, ravitavast seisundist ja kasvuhormooni toimimisest teile. Igaüks on erinev. Arst määrab teile Omnitrope'i individuaalse annuse milligrammides (mg) lähtuvalt teie kehakaalust kilogrammides (kg) või teie keha pindalast, mis arvutatakse teie pikkuse ja kehakaalu põhjal, ruutmeetrites (m^2), samuti lähtuvalt ravikavast. Ärge muutke annust ega raviplaani arstiga nõu pidamata.

Soovitatav annus on:

Kasvuhormooni vaegusega lapsed
0,025...0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 0,7...1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Kasutada võib suuremaid annuseid. Kui kasvuhormooni puudulikkus kestab noorukieani, tuleb ravi Omnitrope'iga jätkata füüsilise arengu lõppemiseni.

Turneri sündroomiga lapsed
0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas.

Kroonilise neerupuudulikkusega lapsed
0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Kui kasvukiirus on liiga aeglane, võib osutuda vajalikuks suuremate annuste kasutamine. Pärast 6 ravikuud võib osutuda vajalikuks annuse kohandamine.

Praderi-Willi sündroomiga lapsed
0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Ööpäevane annus ei tohi olla suurem kui 2,7 mg. Ravi ei tohi kasutada lastel, kelle kasv on pärast puberteediiga peaaegu seiskunud.

Eeldatust väiksemana või väiksema kehakaaluga sündinud ja kasvuhäirega lapsed
0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Ravi on oluline jätkata lõpliku pikkuse saavutamiseni. Ravi tuleb lõpetada esimese aasta järel, kui teil puudub ravivastus või kui te olete jõudnud lõpliku pikkuseni ja kasvamise lõpetanud.

Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanud
Kui te jätkate Omnitrope'iga pärast lapsepõlves saadud ravi, peate te alustama annusega 0,2...0,5 mg ööpäevas. Seda annust tuleb järk-järgult suurendada või vähendada sõltuvalt vereanalüüsi tulemustest ja ka kliinilisest ravivastusest ning kõrvaltoimetest.

Kui teil tekib kasvuhormooni puudulikkus täiskasvanueas, peate te alustama annusega 0,15...0,3 mg ööpäevas. Seda annust tuleb järk-järgult suurendada sõltuvalt vereanalüüsi tulemustest ja ka kliinilisest ravisvastusest ning kõrvaltoimetest. Ööpäevane säilitusannus on harva suurem kui 1,0 mg ööpäevas. Naiste annused võivad olla suuremad kui meestel. Annus tuleb üle vaadata iga 6 kuu järel. Üle 60 aasta vanused inimesed peavad alustama annusega 0,1...0,2 mg ööpäevas, mida tuleb aeglaselt suurendada sõltuvalt individuaalsetest vajadustest. Säilitusannus on harva suurem kui 0,5 mg ööpäevas. Kasutada tuleb väikseimat efektiivset annust. Järgige oma arstilt saadud juhiseid.

Omnitrope'i süstimine

Süstige kasvuhormooni iga päev ligikaudu samal ajal. Magamaminekuaeg on hea aeg, sest seda on lihtne meeles pidada. Samuti on kasvuhormooni sisaldus öösiti loomulikult suurem.

Omnitrope on ette nähtud subkutaanseks kasutamiseks. See tähendab, et ravim süstitakse lühikese nõela kaudu nahaalusesse rasvkoesse. Enamik inimestest süstib ennast reide või tuharasse. Süstige ennast kohta, mida arst on näidanud. Naha rasvkude võib süstekohal kokku tõmmata. Selle vältimiseks kasutage iga kord süstimiseks pisut erinevat kohta. See annab teie nahale ja nahaaluskoele aega taastuda ühest süstist enne teist korda samasse kohta süstimist.

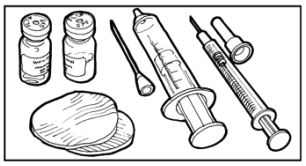
Arst peab olema teile juba näidanud, kuidas Omnitrope'i kasutada. Süstige Omnitrope'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kuidas ravimit Omnitrope 1,3 mg/ml süstida

Alljärgnevad juhised selgitavad, kuidas ravimit Omnitrope 1,3 mg/ml ise süstida. Lugege neid juhiseid tähelepanelikult ja täitke neid üksikasjaliku täpsusega. Arst või hooldaja näitab teile, kuidas ravimit Omnitrope süstida. Ärge püüdke ravimit ise süstida, kui te pole kindel, et saate aru süstimise protseduurist ja nõuetest.

- Pärast lahustamist manustatakse ravim Omnitrope nahaaluse süstena.
- Enne süstimist vaadelge lahust hoolikalt ning kasutage vaid läbipaistvat ja värvitut lahust.
- Vahetage süstekohta, et vähendada paikse lipoatroofia (paikne nahaaluse rasvkoe vähenemine) tekke ohtu.

Ettevalmistamine



Enne alustamist seadke valmis vajalikud vahendid:
- viaal ravimi Omnitrope 1,3 mg/ml süstelahuse pulbriga;
- viaal lahustiga (vedelik) ravimi Omnitrope pulbri 1,3 mg/ml lahustamiseks;
- steriilne, ühekordselt kasutatav süstal (nt 2 ml süstal) ja nõel (nt 0,33x12,7 mm) lahusti viaalist väljatõmbamiseks (ei sisaldu pakendis);
- sobiva suurusega steriilne, ühekordselt kasutatav süstal (nt 1 ml süstal) ja süstenõel (nt 0,25x8 mm) nahaaluseks süstimiseks (ei sisaldu pakendis);
- 2 vatitupsu (ei sisaldu pakendis).

Enne järgmiste toimingute juurde asumist peske käed.

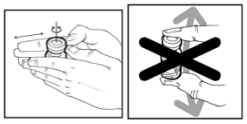
Ravimi Omnitrope lahustamine

- Eemaldage kahelt karbis sisalduvalt viaalilt kaitsekork. Desinfitseerige alkoholiga immutatud vatitupsuga nii pulbri kui lahustiga täidetud viaali kummikorgid.

- Võtke lahustit sisaldav viaal ning steriilne ühekordselt kasutatav süstal (nt 2 ml süstal) ja nõel (nt 0,33x12,7 mm). Torgake süstla külge kinnitatud nõel läbi kummikorgi.

- Pöörake lahusti viaal tagurpidi ja tõmmake kogu selle sisu süstlasse.

- Võtke pulbrit sisaldav viaal ja torgake nõel läbi viaali kummikorgi. Süstige lahusti aeglaselt pulbriviaali. Suunake vedelikujuga vastu klaasseina, et vältida vahu teket. Eemaldage süstal ja nõel.
- Pöörake viaali ettevaatlikult, kuni pulber on täielikult lahustunud. **Ärge loksutage**.



- Kui lahus on hägune (ja hägusus ei kao kümne minuti jooksul) või sisaldab nähtavaid osakesi, ei tohi seda kasutada. Lahus peab olema läbipaistev ja värvitu.
- Kasutage lahus kohe ära.

Ravimi Omnitrope süstitava annuse mõõtmine

- Võtke sobiva suurusega steriilne, ühekordselt kasutatav süstal (nt 1 ml süstal) ja süstenõel (nt 0,25x8 mm).
- Torgake nõel läbi valmislahust sisaldava viaali kummikorgi.
- Pöörake viaal ja süstal ühes käes tagurpidi.

- Veenduge, et süstla ots on ravimi Omnitrope valmislahuses. Teine käsi jääb vabaks kolvi liigutamiseks.
- Tõmmake kolbi aeglaselt tagasi ja tõmmake süstlasse veidi rohkem arsti määratud annusest.
- Hoidke viaali sisestatud nõelaga süstalt suunaga ülespoole ja eemaldage süstal viaali küljest.
- Kontrollige, et süstlas poleks õhumulle. Kui näete seal õhumulle, tõmmake kolbi veidi tagasi; koputage õrnalt vastu süstalt (nõel on suunaga ülespoole), kuni mullid kaovad. Lükake kolb aeglaselt õige annuseni.
- Enne manustamist vaadelge valmislahust. **Ärge kasutage lahust, mis on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.** Nüüd võite hakata seda annust süstima.

Ravimi Omnitrope süstimine

- Valige süstekoht. Parimateks süstekohtadeks on koed, kus naha ja lihase vahele jääb rasvakiht, näiteks reis või kõht (välja arvatud naba või taljejoon).
- Veenduge, et süstite vähemalt 1 cm kaugusele eelmisest süstekohast ning et muudate süstekohti, nagu teile on õpetatud.
- Enne süstimist puhastage nahk korralikult alkoholitupsuga. Laske nahal kuivada.

- Võtke ühe käe sõrmede vahele nahavolt. Teises käes hoidke süstalt nagu pliiatsit. Torgake nõel nahavolti 45° kuni 90° nurga all. Kui nõel on sisestatud, vabastage nahavolt ja võtke selle käega kinni süstla silindrist. Tõmmake ühe käega kolbi pisut tagasi. Kui süstlasse tuleb verd, on nõel sattunud veresoonde. Ärge sellesse kohta süstige; tõmmake nõel välja ja korrake protseduuri. Süstige lahus, surudes kolvi ettevaatlikult täiesti lõpuni.
- Tõmmake nõel nahast otse välja.

Pärast süstimist

- Pärast süstimist suruge süstekohale mõneks sekundiks väike side või steriilne tampoon. Ärge masseerige süstekohta.
- Allesjäänud lahus, viaalid ja süstevahendid on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja need tuleb minema visata. Visake süstlad minema ohutult suletud konteineris.

Kui te kasutate Omnitrope'i rohkem, kui ette nähtud

Kui te süstite ravimit rohkem kui ette nähtud, pöörduge oma arsti või apteekri juurde niipea kui võimalik. Teie vere suhkrusisaldus võib langeda liiga madalale ja hiljem tõusta liiga kõrgele. Te võite tunda värisemist, higistamist, unisust või „mitte mina ise"-tunnet ning te võite minestada.

Kui te unustate Omnitrope'i kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kasvuhormooni on parem kasutada korrapäraselt. Kui te unustate annust kasutada, tehke järgmine süst järgmisel päeval tavalisel ajal. Märkige iga süstimata jäänud kord üles ja rääkige sellest järgmisel kontrollvisiidil oma arstile.

Kui te lõpetate Omnitrope'i kasutamise

Enne Omnitrope'i kasutamise lõpetamist küsige nõu oma arstilt.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Need täiskasvanutel väga sageli ja sageli esinevad kõrvaltoimed võivad tekkida esimestel ravikuudel ja kaduda iseenesest või siis, kui teie raviannust vähendatakse.

Väga sageli esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt rohkem kui ühel patsiendil 10st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Liigesevalu.
- Veepeetus (avaldub lühiajaliselt ravi alguses turses sõrmede või paistes pahkluudena).
- Punetus, sügelus või valu süstekohal.

Sageli esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 10st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Sügelevad kublad nahal.
- Lööve.
- Tundetus/surin.
- Käte ja jalgade jäikus, lihasevalu.

Täiskasvanutel
- Valu või põletav tunne labakäes või randmes (tuntakse karpaalkanali sündroomina).

Aeg-ajalt esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 100st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Rindade suurenemine (günekomastia).
- Sügelus.

Harva esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 1000st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

Lastel
- Leukeemia (sellest on teatatud üksikutel kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel, kellest mõned olid saanud somatropiinravi. Siiski ei ole ühtegi tõendit selle kohta, et leukeemia esinemissagedus suureneb eelsoodustavate faktoriteta kasvuhormooni saajatel).
- Suurenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugev peavalu, nägemishäired või oksendamine).

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

- 2. tüüpi suhkurtõbi.
- Hormooni kortisool sisalduse vähenemine teie veres.
- Näoturse.
- Peavalu.
- Kilpnäärme alatalitlus.

Täiskasvanutel
- Suurenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugev peavalu, nägemishäired või oksendamine).

Süstitava kasvuhormooni vastaste antikehade tekkimine, kuid need ei näi mõjutavat kasvuhormooni toimet.

Süstekohta ümbritsev nahk võib muutuda ebaühtlaseks või tükiliseks, kuid seda ei juhtu, kui te süstite iga kord erinevasse kohta.

Praderi-Willi sündroomiga patsientidel on harvadel juhtudel esinenud äkksurm. Siiski ei ole leitud seost nende juhtumite ja Omnitrope-ravi vahel.

Teie arst võib kaaluda reieluupea epifüüsi nihestuse ja Legg-Calvé-Perthesi tõve esinemist, kui teil tekib Omnitrope-ravi ajal ebamugavustunne või valu puusas või põlves.

Kasvuhormoonraviga seonduvate teiste võimalike kõrvaltoimete hulka võivad kuuluda järgmised kõrvaltoimed.

Teie (või teie laps) võite kogeda vere kõrget suhkrusisaldust või kilpnäärmehormooni sisalduse vähenemist. Seda saab analüüsida teie arst ja vajadusel määrab arst teile asjakohase ravi. Kasvuhormoonravi saavatel patsientidel on harva teatatud kõhunäärme põletikust.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Omnitrope'i säilitada

Hoidke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
- Mitte lasta külmuda.
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Mikrobioloogilise ohu tõttu on soovitav kasutada preparaati kohe pärast lahustamist. Lahust võib hoida külmas (2 °C...8 °C) kuni 24 tundi. Hoida originaalpakendis.
- Preparaat on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge kasutage ravimit Omnitrope, kui täheldate, et lahus on hägune.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Omnitrope sisaldab

Omnitrope'i toimeaine on somatropiin.
Üks viaal sisaldab pärast lahustamist 1 ml lahustis 1,3 mg (vastab 4 RÜ-le) somatropiini.

Teised koostisosad:
Pulber:
glütsiin;
dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat;
naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat.

Lahusti:
süstevesi.

Kuidas Omnitrope välja näeb ja pakendi sisu

Süstelahuse pulber ja lahusti (pulber viaalis (1,3 mg), lahusti viaalis (1 ml)).
Pakk sisaldab ühte komplekti.
Pulber on valge ja lahusti selge ning värvitu vedelik.

Müügiloa hoidja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu/.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Omnitrope 5 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti

somatropiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Omnitrope ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Omnitrope'i kasutamist
3. Kuidas Omnitrope'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Omnitrope'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Omnitrope ja milleks seda kasutatakse

Omnitrope on rekombinantne inimese kasvuhormoon (nimetatakse ka somatropiiniks). Sellel on samasugune struktuur nagu inimese organismis toodetaval kasvuhormoonil, mida on vaja luude ja lihaste kasvamiseks. See aitab ka teie rasv- ja lihaskoel õiges koguses areneda. See hormoon on rekombinantne, mis tähendab, et see ei ole valmistatud inimese ega looma koest.

Lastel kasutatakse ravimit Omnitrope järgmiste kasvuhäirete raviks:
- Kui te ei kasva õigel määral ja kui teie organismis ei ole piisavalt kasvuhormooni.
- Kui teil on Turneri sündroom. Turneri sündroom on tüdrukutel esinev geneetiline häire, mis võib kasvu pärssida. Arst ütleb teile, kui teil esineb see sündroom.
- Kui teil on krooniline neerupuudulikkus. Et neerud kaotavad normaalse funktsioneerimise võime, võib see kasvu kahjustada.
- Kui te olite sündides väike või kaalusite liiga vähe. Kasvuhormoon võib aidata teil pikemaks kasvada, kui te ei jõudnud kasvus järele või ei säilitanud normaalset kasvukiirust 4. või hilisemaks eluaastaks.
- Kui teil on Praderi-Willi sündroom (kromosomaalne häire). Kasvuhormoon aitab teil kasvada pikemaks, kui te olete veel kasvueas, ja parandab ka teie kehaehitust. Teie ülemäärane rasvkude väheneb ja lihasmass suureneb.

Täiskasvanutel kasutatakse ravimit Omnitrope
- ilmse kasvuhormooni puudulikkusega inimeste raviks. See puudulikkus võib alguse saada täiskasvanueas või jätkuda pärast lapseiga.
  Kui teid raviti lapseeas kasvuhormooni puudulikkuse vastu ravimiga Omnitrope, hinnatakse teie kasvuhormooni seisundit uuesti pärast kasvamise lõppemist. Kui tõsine kasvuhormooni puudulikkus leiab kinnitust, soovitab arst teil jätkata Omnitrope-ravi.

Seda ravimit tohib teile määrata ainult arst, kellel on kasvuhormoonravi alased kogemused ja kes on kinnitanud teie diagnoosi.

2. Mida on vaja teada enne Omnitrope'i kasutamist

Omnitrope'i ei tohi kasutada:
- kui olete somatropiini või Omnitrope'i mis tahes koostisosade suhtes allergiline (ülitundlik);
- teavitage oma arsti, kui teil esineb aktiivne kasvaja (vähk). Kasvajad peavad olema inaktiivsed ja teil peab olema kasvajavastane ravi lõpetatud enne Omnitrope-ravi alustamist;
- ja teavitage oma arsti, kui teile on määratud Omnitrope, et stimuleerida kasvu, kuid te olete juba kasvamise lõpetanud (sulgunud epifüüsid);
- kui te olete raskelt haige (nt tüsistused pärast avatud südamel teostatud operatsiooni, kõhuõõneoperatsiooni, õnnetusjuhtumite tagajärjel tekkinud trauma, äge hingamispuudulikkus või sarnased seisundid). Kui te olete minemas suuremale operatsioonile või on see teil olnud või kui te lähete mis tahes põhjusel haiglasse, öelge oma arstile ja teavitage teisi arste sellest, et te kasutate kasvuhormooni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Omnitrope'i kasutamist pidage nõu oma arstiga:
- kui te saate asendusravi glükokortikoididega, peate te regulaarselt oma arstiga nõu pidama, kuna teie glükokortikoidi annust võib olla vajalik kohandada;
- kui teil on suhkurtõve tekkimise oht, peab arst ravi ajal somatropiiniga kontrollima veresuhkru sisaldust;
- kui teil on suhkurtõbi, peate te ravi ajal somatropiiniga hoolikalt jälgima oma veresuhkru sisaldust ja arutama tulemusi arstiga, et teha kindlaks, kas te peate muutma oma diabeediravimite annust;
- pärast somatropiinravi alustamist võib mõnedel patsientidel tekkida vajadus alustada kilpnäärmehormooni asendusravi;
- kui te saate ravi kilpnäärmehormoonidega, võib osutuda vajalikuks teie kilpnäärmehormooni annuse kohandamine;
- kui teil on kõrgenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugevad peavalud, nägemishäired või oksendamine), peate oma arsti sellest teavitama;
- kui te kõnnite longates või kui te hakkate lonkama kasvuhormoonravi ajal, peate oma arsti sellest teavitama;
- kui te saate somatropiini kasvuhormooni puudulikkuse tõttu pärast kunagi olnud pahaloomulist tuumorit (kasvaja), tuleb teid regulaarselt uurida pahaloomulise kasvaja taaspuhkemise või muu kasvaja tekke suhtes;
- kui te kogete kõhuvalu tugevnemist, peate teavitama oma arsti;
- kogemus üle 80-aastaste patsientidega on piiratud. Eakad inimesed võivad olla somatropiini toime suhtes tundlikumad ja seetõttu kõrvaltoimete tekkimiseks suurema soodumusega.
- Omnitrope võib põhjustada kõhunäärme põletikku, mis põhjustab tugevat valu kõhus ja seljas. Kui teie lapsel tekib pärast Omnitrope'i kasutamist kõhuvalu, peate teavitama oma arsti.
- Lülisamba kõverdumine külgsuunas (skolioos) võib igal lapsel progresseeruda kiire kasvu ajal. Ravi ajal somatropiiniga kontrollib arst teid (või teie last) skolioosi nähtude suhtes.

Kroonilise neerupuudulikkusega lapsed
- Arst peab uurima teie neerufunktsiooni ja kasvukiirust enne somatropiiniga ravi alustamist. Neeru ravimine peab jätkuma. Neeru siirdamisel tuleb somatropiiniga ravi lõpetada.

Praderi-Willi sündroomiga lapsed
- Arst määrab teile dieedipiirangud kaalu kontrollimiseks.
- Teie arst hindab enne somatropiinravi alustamist teie ülemiste hingamisteede obstruktsiooni, uneapnoe (kui teie hingamine on magamise ajal häiritud) ja hingamisteede infektsioonide märke.
- Kui teil tekivad somatropiinravi ajal ülemiste hingamisteede obstruktsiooni märgid (sh norskama hakkamine või norskamise tugevnemine), rääkige sellest oma arstile. Arst peab teid uurima ja võib ravi somatropiiniga katkestada.
- Ravi ajal uurib teie arst teid skolioosi märkide – selgroo deformatsiooni liik – suhtes.

- Kui teil tekib ravi ajal kopsuinfektsioon, teavitage sellest oma arsti, et ta saaks nakkust ravida.

Väikesena või liiga väikese sünnikaaluga sündinud lapsed
- Kui te olite sündides liiga väike või liiga väikese kehakaaluga ja olete vanusevahemikus 9…12 eluaastat, küsige oma arstilt konkreetset nõu puberteediea ja selle ravimiga ravimise kohta.
- Ravi peab jätkuma teie kasvu lõppemiseni.
- Arst kontrollib teie vereseerumi suhkru- ja insuliinisisaldust enne ravi algust ja ravi vältel kord aastas.

Muud ravimid ja Omnitrope

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on, et teavitaksite oma arsti, kui te võtate või olete hiljuti kasutanud mõnda järgmistest ravimitest. Sel juhul võib olla vajalik, et teie arst muudab Omnitrope'i või teiste ravimite annust:

- suhkurtõve ravivat ravimit;
- kilpnäärmehormoone;
- epilepsiavastaseid (krambivastaseid) ravimeid;
- tsüklosporiini (ravim, mis nõrgestab immuunsüsteemi transplantatsioonijärgselt);
- suukaudselt manustatav östrogeen või teised suguhormoonid;
- sünteetilisi neerupealise hormoone (kortikosteroidid).

Arstil võib osutuda vajalikuks nende ravimite annuste või somatropiini annuse kohandamine.

Rasedus ja imetamine

Te ei tohi ravimit Omnitrope kasutada, kui te olete rase või püüate rasestuda.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui olete rase või imetate. Bensüülalkohol võib koguneda teie organismis ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn „metaboolne atsidoos").

Oluline teave mõningate Omnitrope'i koostisainete suhtes

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes ml-s, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

Pärast lahustamist sisaldab ravim 15 mg bensüülalkoholi ühes ml.
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Bensüülalkoholi on seostatud tõsiste kõrvaltoimete tekkeriskiga, sealhulgas hingamisprobleemidega väikelastel (nn „õhupuudussündroom").

Ärge kasutage vastsündinutel (kuni 4 nädala vanustel) ilma arsti soovituseta.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on maksa- või neeruhaigus. Suurtes kogustes manustatud bensüülalkohol võib koguneda teie organismis ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn „metaboolne atsidoos").

Bensüülalkoholi olemasolu tõttu mitte manustada enneaegsetele vastsündinutele ja imikutele. Ravim võib tekitada toksilisi ja allergilisi reaktsioone imikutel ja kuni 3-aastastel lastel.

Ärge kasutage väikelastel (alla 3 aasta vanustel) üle ühe nädala ilma arsti või apteekri soovituseta.

3. Kuidas Omnitrope'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.
Annus sõltub teie suurusest, ravitavast seisundist ja kasvuhormooni toimimisest teile. Igaüks on erinev. Arst määrab teile Omnitrope'i individuaalse annuse milligrammides (mg) lähtuvalt teie kehakaalust kilogrammides (kg) või teie keha pindalast, mis arvutatakse teie pikkuse ja kehakaalu põhjal, ruutmeetrites (m^2), samuti lähtuvalt ravikavast. Ärge muutke annust ega raviplaani arstiga nõu pidamata.

Soovitatav annus on:

Kasvuhormooni vaegusega lapsed
0,025...0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 0,7...1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Kasutada võib suuremaid annuseid. Kui kasvuhormooni puudulikkus kestab noorukieani, tuleb ravi Omnitrope'iga jätkata füüsilise arengu lõppemiseni.

Turneri sündroomiga lapsed
0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas.

Kroonilise neerupuudulikkusega lapsed
0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Kui kasvukiirus on liiga aeglane, võib osutuda vajalikuks suuremate annuste kasutamine. Pärast 6 ravikuud võib osutuda vajalikuks annuse kohandamine.

Praderi-Willi sündroomiga lapsed
0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Ööpäevane annus ei tohi olla suurem kui 2,7 mg. Ravi ei tohi kasutada lastel, kelle kasv on pärast puberteediiga peaaegu seiskunud.

Eeldatust väiksemana või väiksema kehakaaluga sündinud ja kasvuhäirega lapsed
0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Ravi on oluline jätkata lõpliku pikkuse saavutamiseni. Ravi tuleb lõpetada esimese aasta järel, kui teil puudub ravivastus või kui te olete jõudnud lõpliku pikkuseni ja kasvamise lõpetanud.

Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanud
Kui te jätkate Omnitrope'iga pärast lapsepõlves saadud ravi, peate te alustama annusega 0,2...0,5 mg ööpäevas. Seda annust tuleb järk-järgult suurendada või vähendada sõltuvalt vereanalüüsi tulemustest ja ka kliinilisest ravivastusest ning kõrvaltoimetest.

Kui teil tekib kasvuhormooni puudulikkus täiskasvanueas, peate te alustama annusega 0,15...0,3 mg ööpäevas. Seda annust tuleb järk-järgult suurendada sõltuvalt vereanalüüsi tulemustest ja ka kliinilisest ravivastusest ning kõrvaltoimetest. Ööpäevane säilitusannus on harva suurem kui 1,0 mg ööpäevas. Naiste annused võivad olla suuremad kui meestel. Annus tuleb üle vaadata iga 6 kuu järel. Üle 60 aasta vanused inimesed peavad alustama annusega 0,1...0,2 mg ööpäevas, mida tuleb aeglaselt suurendada sõltuvalt individuaalsetest vajadustest. Kasutada tuleb väikseimat efektiivset annust. Säilitusannus on harva suurem kui 0,5 mg ööpäevas. Järgige oma arstilt saadud juhiseid.

Omnitrope'i süstimine

Süstige kasvuhormooni iga päev ligikaudu samal ajal. Magamaminekuaeg on hea aeg, sest seda on lihtne meeles pidada. Samuti on kasvuhormooni sisaldus öösiti loomulikult suurem.

Omnitrope 5 mg/ml on ette nähtud korduvaks manustamiseks. Ravimi manustamiseks kasutage üksnes spetsiaalset Omnitrope Pen L süstevahendit, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 5 mg/ml süstelahuse manustamiseks.

Omnitrope on ette nähtud subkutaanseks kasutamiseks. See tähendab, et ravim süstitakse lühikese nõela kaudu nahaalusesse rasvkoesse. Enamik inimestest süstib ennast reide või tuharasse. Süstige ennast kohta, mida arst on näidanud. Naha rasvkude võib süstekohal kokku tõmmata. Selle vältimiseks kasutage iga kord süstimiseks pisut erinevat kohta. See annab teie nahale ja nahaaluskoele aega taastuda ühest süstist enne teist korda samasse kohta süstimist.

Arst peab olema teile juba näidanud, kuidas Omnitrope'i kasutada. Süstige Omnitrope'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kuidas ravimit Omnitrope 5 mg/ml süstida

Alljärgnevad juhised selgitavad, kuidas iseseisvalt süstida ravimit Omnitrope 5 mg/ml. Lugege neid juhiseid tähelepanelikult ja täitke neid üksikasjaliku täpsusega. Arst või hooldaja näitab teile, kuidas manustada ravimit Omnitrope. Ärge püüdke ravimit ise süstida, kui te pole kindel, et olete aru saanud süstimise protseduurist ja nõuetest.

- Pärast lahustamist manustatakse ravim Omnitrope nahaaluse süstena.
- Enne süstimist vaadelge lahust hoolikalt ning kasutage vaid läbipaistvat ja värvitut lahust.
- Vahetage süstekohta, et vähendada paikse lipoatroofia (paikne nahaaluse rasvkoe vähenemine) tekke ohtu.

Ettevalmistamine

Enne alustamist seadke valmis vajalikud vahendid:

- viaal ravimi Omnitrope 5 mg/ml süstelahuse pulbriga;
- kolbampull lahustiga ravimi Omnitrope 5 mg/ml pulbri lahustamiseks;
- ülekandemehhanism segamiseks ja valmislahuse kolbampulli tagasi viimiseks (vt süstevahendi kasutusjuhendit);
- Omnitrope Pen L süstevahend, mis on spetsiaalselt ette nähtud kasutamiseks Omnitrope 5 mg/ml valmis süstelahusega (ei sisaldu pakendis; vt ülekandemehhanismi ja süstevahendi kasutusjuhendit);
- süstevahendi nõel nahaaluseks süstimiseks;
- 2 vatitupsu (ei sisaldu pakendis).

Enne järgmiste toimingute juurde asumist peske käed.

Ravimi Omnitrope lahustamine

- Eemaldage viaalilt kaitsekork. Desinfitseerige alkoholiga immutatud vatitupsuga nii pulbri viaali kui lahustiga täidetud kolbampulli kummikorgid.
- Lahusti üleviimiseks kolbampullist viaali kasutage ülekandemehhanismi. Järgige ülekandemehhanismiga kaasa pandud juhiseid.
- Pöörake viaali ettevaatlikult, kuni pulber on täielikult lahustunud. **Ärge loksutage**.
- Kui lahus on hägune (ja hägusus ei kao kümne minuti jooksul) või sisaldab nähtavaid osakesi, ei tohi seda kasutada. Lahus peab olema läbipaistev ja värvitu.
- Viige kogu lahus ülekandemehhanismi abil tagasi kolbampulli.

Ravimi Omnitrope süstimine

- Asetage kolbampull ravimi Omnitrope valmislahusega süstevahendisse. Järgige süstevahendi kasutusjuhendit. Valige süstimiseks sobilik doos.
- Eemaldage õhumullid.
- Valige süstekoht. Parimateks süstekohtadeks on koed, kus naha ja lihase vahele jääb rasvakiht, näiteks reis või kõht (välja arvatud naba või taljejoon).
- Veenduge, et süstite vähemalt 1 cm kaugusele eelmisest süstekohast ning et muudate süstekohti, nagu teile on õpetatud.
- Enne süstimist puhastage nahk korralikult alkoholitupsuga. Laske nahal kuivada.
- Sisestage nõel naha sisse nii, nagu arst teile õpetas.

Pärast süstimist

- Pärast süstimist suruge süstekohale mõneks sekundiks väike side või steriilne tampoon. Ärge masseerige süstekohta.
- Eemaldage nõel süstevahendi küljest, asetage peale nõelakate ja visake see minema. See tagab ravimi Omnitrope steriilsuse ja väldib lekkimist. Samuti takistab see õhu sattumist süstevahendisse ja nõela ummistumist. Ärge andke nõelu teistele kasutada. Ärge kasutage oma süstevahendit teistega ühiselt.
- Jätke kolbampull süstevahendisse, asetage tagasi süstevahendi kate ja hoidke seda külmkapis.
- Pärast külmkapist väljavõtmist peab lahus olema läbipaistev. **Ärge kasutage lahust, mis on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.**

Kui te kasutate Omnitrope'i rohkem, kui ette nähtud

Kui te süstite ravimit rohkem kui ette nähtud, pöörduge oma arsti või apteekri juurde niipea kui võimalik. Teie vere suhkrusisaldus võib langeda liiga madalale ja hiljem tõusta liiga kõrgele. Te võite tunda värisemist, higistamist, unisust või „mitte mina ise"-tunnet ning te võite minestada.

Kui te unustate Omnitrope'i kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. kasvuhormooni on parem kasutada korrapäraselt. kui te unustate annust kasutada, tehke järgmine süst järgmisel päeval tavalisel ajal. Märkige iga süstimata jäänud kord üles ja rääkige sellest järgmisel kontrollvisiidil oma arstile.

Kui te lõpetate Omnitrope'i kasutamise

Enne Omnitrope'i kasutamise lõpetamist küsige nõu oma arstilt. Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Need täiskasvanutel väga sageli ja sageli esinevad kõrvaltoimed võivad tekkida esimestel ravikuudel ja kaduda iseenesest või siis, kui teie raviannust vähendatakse.

Väga sageli esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt rohkem kui ühel patsiendil 10st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Liigesevalu.

- Veepeetus (avaldub lühiajaliselt ravi alguses turses sõrmede või paistes pahkluudena).
- Punetus, sügelus või valu süstekohal.

Sageli esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 10st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Sügelevad kublad nahal.
- Lööve.
- Tundetus/surin.
- Käte ja jalgade jäikus, lihasvalu.

Täiskasvanutel
- Valu või põletav tunne labakäes või randmes (tuntakse karpaalkanali sündroomina).

Aeg-ajalt esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 100st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Rindade suurenemine (günekomastia).
- Sügelus.

Harva esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 1000st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

Lastel
- Leukeemia (sellest on teatatud üksikutel kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel, kellest mõned olid saanud somatropiinravi. Siiski ei ole ühtegi tõendit selle kohta, et leukeemia esinemissagedus suureneb eelsoodustavate faktoriteta kasvuhormooni saajatel).
- Suurenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugev peavalu, nägemishäired või oksendamine).

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

- 2. tüüpi suhkurtõbi.
- Hormooni kortisool sisalduse vähenemine teie veres.
- Näoturse.
- Peavalu.
- Kilpnäärme alatalitlus.

Täiskasvanutel
- Suurenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugev peavalu, nägemishäired või oksendamine).

Süstitava kasvuhormooni vastaste antikehade tekkimine, kuid need ei näi mõjutavat kasvuhormooni toimet.

Süstekohta ümbritsev nahk võib muutuda ebaühtlaseks või tükiliseks, kuid seda ei juhtu, kui te süstite iga kord erinevasse kohta.

Praderi-Willi sündroomiga patsientidel on harvadel juhtudel esinenud äkksurm. Siiski ei ole leitud seost nende juhtumite ja Omnitrope-ravi vahel.

Teie arst võib kaaluda reieluupea epifüüsi nihestuse ja Legg-Calvé-Perthesi tõve esinemist, kui teil tekib Omnitrope-ravi ajal ebamugavustunne või valu puusas või põlves.

Kasvuhormoonraviga seonduvate teiste võimalike kõrvaltoimete hulka võivad kuuluda järgmised kõrvaltoimed.

Teie (või teie laps) võite kogeda vere kõrget suhkrusisaldust või kilpnäärmehormooni sisalduse vähenemist. Seda saab analüüsida teie arst ja vajadusel määrab arst teile asjakohase ravi. Kasvuhormoonravi saavatel patsientidel on harva teatatud kõhunäärme põletikust.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Omnitrope'i säilitada

Hoidke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

- Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
- Mitte lasta külmuda.
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Pärast esimest süsti peab kolbampull jääma süstevahendisse ja seda tuleb hoida külmkapis (2 °C...8 °C) ning kasutada ainult maksimaalselt 21 päeva.

Ärge kasutage ravimit Omnitrope, kui täheldate, et lahus on hägune.
Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Omnitrope sisaldab

Omnitrope'i toimeaine on somatropiin.
Üks kolbampull sisaldab pärast lahustamist 1 ml lahustis 5 mg (vastab 15 RÜ-le) somatropiini.

Teised koostisosad on:
Pulber:
glütsiin;
dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat;
naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat.

Lahusti:
süstevesi;
bensüülalkohol.

Kuidas Omnitrope välja näeb ja pakendi sisu

Süstelahuse pulber ja lahusti (pulber viaalis (5 mg), lahusti kolbampullis (1 ml)).
Omnitrope 5 mg/ml on saadaval 1 ja 5 suuruses pakendites.
Pulber on valge ja lahusti läbipaistev värvitu lahus.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10

A-6250 Kundl
Austria

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu/.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis

somatropiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Omnitrope ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Omnitrope'i kasutamist
3. Kuidas Omnitrope'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Omnitrope'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Omnitrope ja milleks seda kasutatakse

Omnitrope on rekombinantne inimese kasvuhormoon (nimetatakse ka somatropiiniks). Sellel on samasugune struktuur nagu inimese organismis toodetaval kasvuhormoonil, mida on vaja luude ja lihaste kasvamiseks. See aitab ka teie rasv- ja lihaskoel õiges koguses areneda. See hormoon on rekombinantne, mis tähendab, et see ei ole valmistatud inimese ega looma koest.

Lastel kasutatakse ravimit Omnitrope järgmiste kasvuhäirete raviks:
- Kui te ei kasva õigel määral ja kui teie organismis ei ole piisavalt kasvuhormooni.
- Kui teil on Turneri sündroom. Turneri sündroom on tüdrukutel esinev geneetiline häire, mis võib kasvu pärssida. Arst ütleb teile, kui teil esineb see sündroom.
- Kui teil on krooniline neerupuudulikkus. Et neerud kaotavad normaalse funktsioneerimise võime, võib see kasvu kahjustada.
- Kui te olite sündides väike või kaalusite liiga vähe. Kasvuhormoon võib aidata teil pikemaks kasvada, kui te ei jõudnud kasvus järele või ei säilitanud normaalset kasvukiirust 4. või hilisemaks eluaastaks.
- Kui teil on Praderi-Willi sündroom (kromosomaalne häire). Kasvuhormoon aitab teil kasvada pikemaks, kui te olete veel kasvueas, ja parandab ka teie kehaehitust. Teie ülemäärane rasvkude väheneb ja lihasmass suureneb.

Täiskasvanutel kasutatakse ravimit Omnitrope
- ilmse kasvuhormooni puudulikkusega inimeste raviks. See puudulikkus võib alguse saada täiskasvanueas või jätkuda pärast lapseiga.
  Kui teid raviti lapseeas kasvuhormooni puudulikkuse vastu ravimiga Omnitrope, hinnatakse teie kasvuhormooni seisundit uuesti pärast kasvamise lõppemist. Kui tõsine kasvuhormooni puudulikkus leiab kinnitust, soovitab arst teil jätkata Omnitrope-ravi.

Seda ravimit tohib teile määrata ainult arst, kellel on kasvuhormoonravi alased kogemused ja kes on kinnitanud teie diagnoosi.

2. Mida on vaja teada enne Omnitrope'i kasutamist

Omnitrope'i ei tohi kasutada:

- kui olete somatropiini või Omnitrope'i mis tahes koostisosade suhtes allergiline (ülitundlik);
- teavitage oma arsti, kui teil esineb aktiivne kasvaja (vähk). Kasvajad peavad olema inaktiivsed ja teil peab olema kasvajavastane ravi lõpetatud enne Omnitrope-ravi alustamist;
- ja teavitage oma arsti, kui teile on määratud Omnitrope, et stimuleerida kasvu, kuid te olete juba kasvamise lõpetanud (sulgunud epifüüsid);
- kui te olete raskelt haige (nt tüsistused pärast avatud südamel teostatud operatsiooni, kõhuõõneoperatsiooni, õnnetusjuhtumite tagajärjel tekkinud trauma, äge hingamispuudulikkus või sarnased seisundid). Kui te olete minemas suuremale operatsioonile või on see teil olnud või kui te lähete mis tahes põhjusel haiglasse, öelge oma arstile ja teavitage teisi arste sellest, et te kasutate kasvuhormooni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Omnitrope'i kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui te saate asendusravi glükokortikoididega, peate te regulaarselt oma arstiga nõu pidama, kuna teie glükokortikoidi annust võib olla vajalik kohandada;
- kui teil on suhkurtõve tekkimise oht, peab arst ravi ajal somatropiiniga kontrollima veresuhkru sisaldust;
- kui teil on suhkurtõbi, peate te ravi ajal somatropiiniga hoolikalt jälgima oma veresuhkru sisaldust ja arutama tulemusi arstiga, et teha kindlaks, kas te peate muutma oma diabeediravimite annust;
- pärast somatropiinravi alustamist võib mõnedel patsientidel tekkida vajadus alustada kilpnäärmehormooni asendusravi;
- kui te saate ravi kilpnäärmehormoonidega, võib osutuda vajalikuks teie kilpnäärmehormooni annuse kohandamine;
- kui teil on kõrgenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugevad peavalud, nägemishäired või oksendamine), peate oma arsti sellest teavitama;
- kui te kõnnite longates või kui te hakkate lonkama kasvuhormoonravi ajal, peate oma arsti sellest teavitama;
- kui te saate somatropiini kasvuhormooni puudulikkuse tõttu pärast kunagi olnud pahaloomulist tuumorit (kasvaja), tuleb teid regulaarselt uurida pahaloomulise kasvaja taaspuhkemise või muu kasvaja tekke suhtes;
- kui te kogete kõhuvalu tugevnemist, peate teavitama oma arsti;
- kogemus üle 80-aastaste patsientidega on piiratud. Eakad inimesed võivad olla somatropiini toime suhtes tundlikumad ja seetõttu kõrvaltoimete tekkimiseks suurema soodumusega.
- Omnitrope võib põhjustada kõhunäärme põletikku, mis põhjustab tugevat valu kõhus ja seljas. Kui teie lapsel tekib pärast Omnitrope'i kasutamist kõhuvalu, peate teavitama oma arsti.
- Lülisamba kõverdumine külgsuunas (skolioos) võib igal lapsel progresseeruda kiire kasvu ajal. Ravi ajal somatropiiniga kontrollib arst teid (või teie last) skolioosi nähtude suhtes.

Kroonilise neerupuudulikkusega lapsed

- Arst peab uurima teie neerufunktsiooni ja kasvukiirust enne somatropiiniga ravi alustamist. Neeru ravimine peab jätkuma. Neeru siirdamisel tuleb somatropiiniga ravi lõpetada.

Praderi-Willi sündroomiga lapsed

- Arst määrab teile dieedipiirangud kaalu kontrollimiseks.
- Teie arst hindab enne somatropiinravi alustamist teie ülemiste hingamisteede obstruktsiooni, uneapnoe (kui teie hingamine on magamise ajal häiritud) ja hingamisteede infektsioonide märke.
- Kui teil tekivad somatropiinravi ajal ülemiste hingamisteede obstruktsiooni märgid (sh norskama hakkamine või norskamise tugevnemine), rääkige sellest oma arstile. Arst peab teid uurima ja võib ravi somatropiiniga katkestada.
- Ravi ajal uurib teie arst teid skolioosi märkide – selgroo deformatsiooni liik – suhtes.

- Kui teil tekib ravi ajal kopsuinfektsioon, teavitage sellest oma arsti, et ta saaks nakkust ravida.

Väikesena või liiga väikese sünnikaaluga sündinud lapsed
- Kui te olite sündides liiga väike või liiga väikese kehakaaluga ja olete vanusevahemikus 9…12 eluaastat, küsige oma arstilt konkreetset nõu puberteediea ja selle ravimiga ravimise kohta.
- Ravi peab jätkuma teie kasvu lõppemiseni.
- Arst kontrollib teie vereseerumi suhkru- ja insuliinisisaldust enne ravi algust ja ravi vältel kord aastas.

Muud ravimid ja Omnitrope

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on, et teavitaksite oma arsti, kui te võtate või olete hiljuti kasutanud mõnda järgmistest ravimitest. Sel juhul võib olla vajalik, et teie arst muudab Omnitrope'i või teiste ravimite annust:

- suhkurtõve ravivat ravimit;
- kilpnäärmehormoone;
- epilepsiavastaseid (krambivastaseid) ravimeid;
- tsüklosporiini (ravim, mis nõrgestab immuunsüsteemi transplantatsioonijärgselt);
- suukaudselt manustatav östrogeen või teised suguhormoonid;
- sünteetilisi neerupealise hormoone (kortikosteroidid).

Arstil võib osutuda vajalikuks nende ravimite annuste või somatropiini annuse kohandamine.

Rasedus ja imetamine

Te ei tohi ravimit Omnitrope kasutada, kui te olete rase või püüate rasestuda.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui olete rase või imetate. Bensüülalkohol võib koguneda teie organismis ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn „metaboolne atsidoos").

Oluline teave mõningate Omnitrope'i koostisainete suhtes

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes ml-s, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus:
Ravim sisaldab 9 mg bensüülalkoholi ühes ml-s.
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Bensüülalkoholi on seostatud tõsiste kõrvaltoimete tekkeriskiga, sealhulgas hingamisprobleemidega väikelastel (nn „õhupuudussündroom").

Ärge kasutage vastsündinutel (kuni 4 nädala vanustel) ilma arsti soovituseta.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on maksa- või neeruhaigus. Suurtes kogustes manustatud bensüülalkohol võib koguneda teie organismis ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn „metaboolne atsidoos").

Bensüülalkoholi olemasolu tõttu mitte manustada enneaegsetele vastsündinutele ja imikutele. Ravim võib tekitada toksilisi ja allergilisi reaktsioone imikutel ja kuni 3-aastastel lastel.

Ärge kasutage väikelastel (alla 3 aasta vanustel) üle ühe nädala ilma arsti või apteekri soovituseta.

3. Kuidas Omnitrope'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.
Annus sõltub teie suurusest, ravitavast seisundist ja kasvuhormooni toimimisest teile. Igaüks on erinev. Arst määrab teile Omnitrope'i individuaalse annuse milligrammides (mg) lähtuvalt teie kehakaalust kilogrammides (kg) või teie keha pindalast, mis arvutatakse teie pikkuse ja kehakaalu põhjal, ruutmeetrites (m^2), samuti lähtuvalt ravikavast. Ärge muutke annust ega raviplaani arstiga nõu pidamata.

Soovitatav annus on:

Kasvuhormooni vaegusega lapsed
0,025...0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 0,7...1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Kasutada võib suuremaid annuseid. Kui kasvuhormooni puudulikkus kestab noorukieani, tuleb ravi Omnitrope'iga jätkata füüsilise arengu lõppemiseni.

Turneri sündroomiga lapsed
0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas.

Kroonilise neerupuudulikkusega lapsed
0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Kui kasvukiirus on liiga aeglane, võib osutuda vajalikuks suuremate annuste kasutamine. Pärast 6 ravikuud võib osutuda vajalikuks annuse kohandamine.

Praderi-Willi sündroomiga lapsed
0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Ööpäevane annus ei tohi olla suurem kui 2,7 mg. Ravi ei tohi kasutada lastel, kelle kasv on pärast puberteediiga peaaegu seiskunud.

Eeldatust väiksemana või väiksema kehakaaluga sündinud ja kasvuhäirega lapsed
0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Ravi on oluline jätkata lõpliku pikkuse saavutamiseni. Ravi tuleb lõpetada esimese aasta järel, kui teil puudub ravivastus või kui te olete jõudnud lõpliku pikkuseni ja kasvamise lõpetanud.

Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanud
Kui te jätkate Omnitrope'iga pärast lapsepõlves saadud ravi, peate te alustama annusega 0,2...0,5 mg ööpäevas. Seda annust tuleb järk-järgult suurendada või vähendada sõltuvalt vereanalüüsi tulemustest ja ka kliinilisest ravivastusest ning kõrvaltoimetest.

Kui teil tekib kasvuhormooni puudulikkus täiskasvanueas, peate te alustama annusega 0,15...0,3 mg ööpäevas. Seda annust tuleb järk-järgult suurendada sõltuvalt vereanalüüsi tulemustest ja ka kliinilisest ravivastusest ning kõrvaltoimetest. Ööpäevane säilitusannus on harva suurem kui 1,0 mg ööpäevas. Naiste annused võivad olla suuremad kui meestel. Annus tuleb üle vaadata iga 6 kuu järel. Üle 60 aasta vanused inimesed peavad alustama annusega 0,1...0,2 mg ööpäevas, mida tuleb aeglaselt suurendada sõltuvalt individuaalsetest vajadustest. Kasutada tuleb väikseimat efektiivset annust. Säilitusannus on harva suurem kui 0,5 mg ööpäevas. Järgige oma arstilt saadud juhiseid.

Omnitrope'i süstimine

Süstige kasvuhormooni iga päev ligikaudu samal ajal. Magamaminekuaeg on hea aeg, sest seda on lihtne meeles pidada. Samuti on kasvuhormooni sisaldus öösiti loomulikult suurem.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml on ette nähtud korduvaks manustamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos Omnitrope Pen 5 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml on ette nähtud korduvaks manustamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos Omnitrope Pen 10 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks.

Omnitrope on ette nähtud subkutaanseks kasutamiseks. See tähendab, et ravim süstitakse lühikese nõela kaudu nahaalusesse rasvkoesse. Enamik inimestest süstib ennast reide või tuharasse. Süstige ennast kohta, mida arst on näidanud. Naha rasvkude võib süstekohal kokku tõmmata. Selle vältimiseks kasutage iga kord süstimiseks pisut erinevat kohta. See annab teie nahale ja nahaaluskoele aega taastuda ühest süstist enne teist korda samasse kohta süstimist.

Arst peab olema teile juba näidanud, kuidas Omnitrope'i kasutada. Süstige Omnitrope'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kuidas ravimit Omnitrope süstida

Alljärgnevad juhised selgitavad, kuidas ravimit Omnitrope ise süstida. Lugege neid juhiseid tähelepanelikult ja täitke neid üksikasjaliku täpsusega. Arst või hooldaja näitab teile, kuidas ravimit Omnitrope süstida. Ärge püüdke ravimit ise süstida, kui te pole kindel, et saate aru süstimise protseduurist ja nõuetest.

- Ravim Omnitrope manustatakse süstena naha alla.
- Enne süstimist vaadelge lahust hoolikalt ning kasutage vaid läbipaistvat ja värvitut lahust.
- Vahetage süstekohta, et vähendada paikse lipoatroofia (paikne nahaaluse rasvkoe vähenemine) tekke ohtu.

Ettevalmistamine

Enne alustamist seadke valmis vajalikud vahendid:

- kolbampull ravimi Omnitrope süstelahusega;

- Omnitrope Pen süstevahend, mis on valmistatud spetsiaalselt Omnitrope süstelahuse manustamiseks (ei sisaldu pakendis; vt süstevahendi Omnitrope Pen kasutusjuhendit);
- süstevahendi nõel nahaaluseks süstimiseks;
- 2 vatitupsu (ei sisaldu pakendis).

Enne järgmiste toimingute juurde asumist peske käed.

Ravimi Omnitrope süstimine

- Desinfitseerige kolbampulli kummikork alkoholiga immutatud vatitupsuga.
- Sisu peab olema läbipaistev ja värvitu.

- Sisestage kolbampull süstevahendisse. Järgige süstevahendi kasutusjuhiseid. Süstevahendi valmispanemiseks valige annus.
- Valige süstekoht. Parimateks süstekohtadeks on koed, kus naha ja lihase vahele jääb rasvakiht, näiteks reis või kõht (välja arvatud naba või taljejoon).
- Veenduge, et süstite vähemalt 1 cm kaugusele eelmisest süstekohast ning et muudate süstekohti, nagu teile on õpetatud.
- Enne süstimist puhastage nahk korralikult alkoholitupsuga. Laske nahal kuivada.
- Sisestage nõel naha sisse nii, nagu arst teile õpetas.

Pärast süstimist

- Pärast süstimist suruge süstekohale mõneks sekundiks väike side või steriilne tampoon. Ärge masseerige süstekohta.
- Eemaldage nõel süstevahendi küljest, asetades peale nõelakatte, ja visake see minema. See tagab ravimi Omnitrope lahuse steriilsuse ja väldib lekkimist. Samuti takistab see õhu sattumist süstevahendisse ja nõela ummistumist. Ärge andke nõelu teistele kasutada. Ärge kasutage oma süstevahendit teistega ühiselt.
- Jätke kolbampull süstevahendisse, asetage süstevahendile kate ja hoidke seda külmkapis.
- Pärast külmkapist väljavõtmist peab lahus olema läbipaistev. **Ärge kasutage lahust, mis on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.**

Kui te kasutate Omnitrope'i rohkem, kui ette nähtud

Kui te süstite ravimit rohkem kui ette nähtud, pöörduge oma arsti või apteekri juurde niipea kui võimalik. Teie vere suhkrusisaldus võib langeda liiga madalale ja hiljem tõusta liiga kõrgele. Te võite tunda värisemist, higistamist, unisust või „mitte mina ise"-tunnet ning te võite minestada.

Kui te unustate Omnitrope'i kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kasvuhormooni on parem kasutada korrapäraselt. Kui te unustate annust kasutada, tehke järgmine süst järgmisel päeval tavalisel ajal. Märkige iga süstimata jäänud kord üles ja rääkige sellest järgmisel kontrollvisiidil oma arstile.

Kui te lõpetate Omnitrope'i kasutamise

Enne Omnitrope'i kasutamise lõpetamist küsige nõu oma arstilt.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Need täiskasvanutel väga sageli ja sageli esinevad kõrvaltoimed võivad tekkida esimestel ravikuudel ja kaduda iseenesest või siis, kui teie raviannust vähendatakse.

Väga sageli esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt rohkem kui ühel patsiendil 10st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Liigesevalu.
- Veepeetus (avaldub lühiajaliselt ravi alguses turses sõrmede või paistes pahkluudena).
- Punetus, sügelus või valu süstekohal.

Sageli esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 10st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Sügelevad kublad nahal.
- Lööve.
- Tundetus/surin.
- Käte ja jalgade jäikus, lihasvalu.

Täiskasvanutel
- Valu või põletav tunne labakäes või randmes (tuntakse karpaalkanali sündroomina).

Aeg-ajalt esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 100st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Rindade suurenemine (günekomastia).
- Sügelus.

Harva esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 1000st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

Lastel
- Leukeemia (sellest on teatatud üksikutel kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel, kellest mõned olid saanud somatropiinravi. Siiski ei ole ühtegi tõendit selle kohta, et leukeemia esinemissagedus suureneb eelsoodustavate faktoriteta kasvuhormooni saajatel).
- Suurenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugev peavalu, nägemishäired või oksendamine).

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

- 2. tüüpi suhkurtõbi.
- Hormooni kortisool sisalduse vähenemine teie veres.
- Näoturse.
- Peavalu.
- Kilpnäärme alatalitlus.

Täiskasvanutel
- Suurenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugev peavalu, nägemishäired või oksendamine).

Süstitava kasvuhormooni vastaste antikehade tekkimine, kuid need ei näi mõjutavat kasvuhormooni toimet.

Süstekohta ümbritsev nahk võib muutuda ebaühtlaseks või tükiliseks, kuid seda ei juhtu, kui te süstite iga kord erinevasse kohta.

Praderi-Willi sündroomiga patsientidel on harvadel juhtudel esinenud äkksurm. Siiski ei ole leitud seost nende juhtumite ja Omnitrope-ravi vahel.

Teie arst võib kaaluda reieluupea epifüüsi nihestuse ja Legg-Calvé-Perthesi tõve esinemist, kui teil tekib Omnitrope-ravi ajal ebamugavustunne või valu puusas või põlves.

Kasvuhormoonraviga seonduvate teiste võimalike kõrvaltoimete hulka võivad kuuluda järgmised kõrvaltoimed.

Teie (või teie laps) võite kogeda vere kõrget suhkrusisaldust või kilpnäärmehormooni sisalduse vähenemist. Seda saab analüüsida teie arst ja vajadusel määrab arst teile asjakohase ravi. Kasvuhormoonravi saavatel patsientidel on harva teatatud kõhunäärme põletikust.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Omnitrope'i säilitada

Hoidke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

- Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
- Mitte lasta külmuda.
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Pärast esimest süsti peab kolbampull jääma süstevahendisse ja seda tuleb hoida külmkapis (2 °C...8 °C) ning kasutada ainult maksimaalselt 28 päeva.

Ärge kasutage ravimit Omnitrope, kui täheldate, et lahus on hägune.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Omnitrope 5 mg/1,5 ml sisaldab

- Omnitrope toimeaine on somatropiin.
  Üks milliliiter lahust sisaldab 3,3 mg somatropiini (mis vastab 10 RÜ-le).
  Üks klaasist kolbampull sisaldab 5,0 mg (mis vastab 15 RÜ-le) somatropiini 1,5 ml-s.

- Teised koostisosad on:
  dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat;
  naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat;
  mannitool;
  poloksameer 188;
  bensüülalkohol;
  süstevesi.

Mida Omnitrope 10 mg/1,5 ml sisaldab

- Omnitrope toimeaine on somatropiin.
  Üks milliliiter lahust sisaldab 6,7 mg somatropiini (mis vastab 20 RÜ-le).
  Üks kolbampull sisaldab 10,0 mg (vastab 30 RÜ-le) somatropiini 1,5 ml-s.

- Teised koostisosad on:
  dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat;
  naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat;
  glütsiin;
  poloksameer 188;
  fenool;
  süstevesi.

Kuidas Omnitrope välja näeb ja pakendi sisu

Omnitrope on läbipaistev ja värvitu süstelahus.
Omnitrope on müügil 1, 5 või 10 kolbampulli sisaldavas pakendis.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10

A-6250 Kundl
Austria

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu/.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis

Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis

Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahus kolbampullis

somatropiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Omnitrope ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Omnitrope'i kasutamist
3. Kuidas Omnitrope'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Omnitrope'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Omnitrope ja milleks seda kasutatakse

Omnitrope on rekombinantne inimese kasvuhormoon (nimetatakse ka somatropiiniks). Sellel on samasugune struktuur nagu inimese organismis toodetaval kasvuhormoonil, mida on vaja luude ja lihaste kasvamiseks. See aitab ka teie rasv- ja lihaskoel õiges koguses areneda. See hormoon on rekombinantne, mis tähendab, et see ei ole valmistatud inimese ega looma koest.

Lastel kasutatakse ravimit Omnitrope järgmiste kasvuhäirete raviks:
- Kui te ei kasva õigel määral ja kui teie organismis ei ole piisavalt kasvuhormooni.
- Kui teil on Turneri sündroom. Turneri sündroom on tüdrukutel esinev geneetiline häire, mis võib kasvu pärssida. Arst ütleb teile, kui teil esineb see sündroom.
- Kui teil on krooniline neerupuudulikkus. Et neerud kaotavad normaalse funktsioneerimise võime, võib see kasvu kahjustada.
- Kui te olite sündides väike või kaalusite liiga vähe. Kasvuhormoon võib aidata teil pikemaks kasvada, kui te ei jõudnud kasvus järele või ei säilitanud normaalset kasvukiirust 4. või hilisemaks eluaastaks.
- Kui teil on Praderi-Willi sündroom (kromosomaalne häire). Kasvuhormoon aitab teil kasvada pikemaks, kui te olete veel kasvueas, ja parandab ka teie kehaehitust. Teie ülemäärane rasvkude väheneb ja lihasmass suureneb.

Täiskasvanutel kasutatakse ravimit Omnitrope
- ilmse kasvuhormooni puudulikkusega inimeste raviks. See puudulikkus võib alguse saada täiskasvanueas või jätkuda pärast lapseiga.
  Kui teid raviti lapseeas kasvuhormooni puudulikkuse vastu ravimiga Omnitrope, hinnatakse teie kasvuhormooni seisundit uuesti pärast kasvamise lõppemist. Kui tõsine kasvuhormooni puudulikkus leiab kinnitust, soovitab arst teil jätkata Omnitrope-ravi.

Seda ravimit tohib teile määrata ainult arst, kellel on kasvuhormoonravialased kogemused ja kes on kinnitanud teie diagnoosi.

2. Mida on vaja teada enne Omnitrope'i kasutamist

Omnitrope'i ei tohi kasutada:
- kui olete somatropiini või Omnitrope'i mis tahes koostisosade suhtes allergiline (ülitundlik);
- teavitage oma arsti, kui teil esineb aktiivne kasvaja (vähk). Kasvajad peavad olema inaktiivsed ja teil peab olema kasvajavastane ravi lõpetatud enne Omnitrope-ravi alustamist;
- ja teavitage oma arsti, kui teile on määratud Omnitrope, et stimuleerida kasvu, kuid te olete juba kasvamise lõpetanud (sulgunud epifüüsid);
- kui te olete raskelt haige (nt tüsistused pärast avatud südamel teostatud operatsiooni, kõhuõõneoperatsiooni, õnnetusjuhtumite tagajärjel tekkinud trauma, äge hingamispuudulikkus või sarnased seisundid). Kui te olete minemas suuremale operatsioonile või on see teil olnud või kui te lähete mis tahes põhjusel haiglasse, öelge oma arstile ja teavitage teisi arste sellest, et te kasutate kasvuhormooni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Omnitrope'i kasutamist pidage nõu oma arstiga:
- kui te saate asendusravi glükokortikoididega, peate te regulaarselt oma arstiga nõu pidama, kuna teie glükokortikoidi annust võib olla vajalik kohandada;
- kui teil on suhkurtõve tekkimise oht, peab arst ravi ajal somatropiiniga kontrollima veresuhkru sisaldust;
- kui teil on suhkurtõbi, peate te ravi ajal somatropiiniga hoolikalt jälgima oma veresuhkru sisaldust ja arutama tulemusi arstiga, et teha kindlaks, kas te peate muutma oma diabeediravimite annust;
- pärast somatropiinravi alustamist võib mõnedel patsientidel tekkida vajadus alustada kilpnäärmehormooni asendusravi;
- kui te saate ravi kilpnäärmehormoonidega, võib osutuda vajalikuks teie kilpnäärmehormooni annuse kohandamine;
- kui teil on kõrgenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugevad peavalud, nägemishäired või oksendamine), peate oma arsti sellest teavitama;
- kui te kõnnite longates või kui te hakkate lonkama kasvuhormooniravi ajal, peate oma arsti sellest teavitama;
- kui te saate somatropiini kasvuhormooni puudulikkuse tõttu pärast kunagi olnud pahaloomulist tuumorit (kasvaja), tuleb teid regulaarselt uurida pahaloomulise kasvaja taaspuhkemise või muu kasvaja tekke suhtes;
- kui te kogete kõhuvalu tugevnemist, peate teavitama oma arsti;
- kogemus üle 80-aastaste patsientidega on piiratud. Eakad inimesed võivad olla somatropiini toime suhtes tundlikumad ja seetõttu kõrvaltoimete tekkimiseks suurema soodumusega.
- Omnitrope võib põhjustada kõhunäärme põletikku, mis põhjustab tugevat valu kõhus ja seljas. Kui teie lapsel tekib pärast Omnitrope'i kasutamist kõhuvalu, peate teavitama oma arsti.
- Lülisamba kõverdumine külgsuunas (skolioos) võib igal lapsel progresseeruda kiire kasvu ajal. Ravi ajal somatropiiniga kontrollib arst teid (või teie last) skolioosi nähtude suhtes.

Kroonilise neerupuudulikkusega lapsed
- Arst peab uurima teie neerufunktsiooni ja kasvukiirust enne somatropiiniga ravi alustamist. Neeru ravimine peab jätkuma. Neeru siirdamisel tuleb somatropiiniga ravi lõpetada.

Praderi-Willi sündroomiga lapsed
- Arst määrab teile dieedipiirangud kaalu kontrollimiseks.
- Teie arst hindab enne somatropiinravi alustamist teie ülemiste hingamisteede obstruktsiooni, uneapnoe (kui teie hingamine on magamise ajal häiritud) ja hingamisteede infektsioonide märke.
- Kui teil tekivad somatropiinravi ajal ülemiste hingamisteede obstruktsiooni märgid (sh norskama hakkamine või norskamise tugevnemine), rääkige sellest oma arstile. Arst peab teid uurima ja võib ravi somatropiiniga katkestada.
- Ravi ajal uurib teie arst teid skolioosi märkide – selgroo deformatsiooni liik – suhtes.

- Kui teil tekib ravi ajal kopsuinfektsioon, teavitage sellest oma arsti, et ta saaks nakkust ravida.

Väikesena või liiga väikese sünnikaaluga sündinud lapsed
- Kui te olite sündides liiga väike või liiga väikese kehakaaluga ja olete vanusevahemikus 9…12 eluaastat, küsige oma arstilt konkreetset nõu puberteediea ja selle ravimiga ravimise kohta.
- Ravi peab jätkuma teie kasvu lõppemiseni.
- Arst kontrollib teie vereseerumi suhkru- ja insuliinisisaldust enne ravi algust ja ravi vältel kord aastas.

Muud ravimid ja Omnitrope

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on, et teavitaksite oma arsti, kui te võtate või olete hiljuti kasutanud mõnda järgmistest ravimitest. Sel juhul võib olla vajalik, et teie arst muudab Omnitrope'i või teiste ravimite annust:

- suhkurtõve ravivat ravimit;
- kilpnäärmehormoone;
- epilepsiavastaseid (krambivastaseid) ravimeid;
- tsüklosporiini (ravim, mis nõrgestab immuunsüsteemi transplantatsioonijärgselt);
- suukaudselt manustatav östrogeen või teised suguhormoonid;
- sünteetilisi neerupealise hormoone (kortikosteroidid).

Arstil võib osutuda vajalikuks nende ravimite annuste või somatropiini annuse kohandamine.

Rasedus ja imetamine

Te ei tohi ravimit Omnitrope kasutada, kui te olete rase või püüate rasestuda.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui olete rase või imetate. Bensüülalkohol võib koguneda teie organismis ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn „metaboolne atsidoos").

Oluline teave mõningate Omnitrope'i koostisainete suhtes

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes ml-s, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus:
Ravim sisaldab 9 mg bensüülalkoholi ühes ml-s.
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Bensüülalkoholi on seostatud tõsiste kõrvaltoimete tekkeriskiga, sealhulgas hingamisprobleemidega väikelastel (nn „õhupuudussündroom").

Ärge kasutage vastsündinutel (kuni 4 nädala vanustel) ilma arsti soovituseta.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on maksa- või neeruhaigus. Suurtes kogustes manustatud bensüülalkohol võib koguneda teie organismis ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn „metaboolne atsidoos").

Bensüülalkoholi olemasolu tõttu mitte manustada enneaegsetele vastsündinutele ja imikutele. Ravim võib tekitada toksilisi ja allergilisi reaktsioone imikutel ja kuni 3-aastastel lastel.

Ärge kasutage väikelastel (alla 3 aasta vanustel) üle ühe nädala ilma arsti või apteekri soovituseta.

3. Kuidas Omnitrope'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.
Annus sõltub teie suurusest, ravitavast seisundist ja kasvuhormooni toimimisest teile. Igaüks on erinev. Arst määrab teile Omnitrope'i individuaalse annuse milligrammides (mg) lähtuvalt teie kehakaalust kilogrammides (kg) või teie keha pindalast, mis arvutatakse teie pikkuse ja kehakaalu põhjal, ruutmeetrites (m^2), samuti lähtuvalt ravikavast. Ärge muutke annust ega raviplaani arstiga nõu pidamata.

Soovitatav annus on:

Kasvuhormooni vaegusega lapsed
0,025...0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 0,7...1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Kasutada võib suuremaid annuseid. Kui kasvuhormooni puudulikkus kestab noorukieani, tuleb ravi Omnitrope'iga jätkata füüsilise arengu lõppemiseni.

Turneri sündroomiga lapsed
0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas.

Kroonilise neerupuudulikkusega lapsed
0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,4 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Kui kasvukiirus on liiga aeglane, võib osutuda vajalikuks suuremate annuste kasutamine. Pärast 6 ravikuud võib osutuda vajalikuks annuse kohandamine.

Praderi-Willi sündroomiga lapsed
0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Ööpäevane annus ei tohi olla suurem kui 2,7 mg. Ravi ei tohi kasutada lastel, kelle kasv on pärast puberteediiga peaaegu seiskunud.

Eeldatust väiksemana või väiksema kehakaaluga sündinud ja kasvuhäirega lapsed
0,035 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas või 1,0 mg/m^2 kehapindala kohta ööpäevas. Ravi on oluline jätkata lõpliku pikkuse saavutamiseni. Ravi tuleb lõpetada esimese aasta järel, kui teil puudub ravivastus või kui te olete jõudnud lõpliku pikkuseni ja kasvamise lõpetanud.

Kasvuhormooni vaegusega täiskasvanud
Kui te jätkate Omnitrope'iga pärast lapsepõlves saadud ravi, peate te alustama annusega 0,2...0,5 mg ööpäevas. Seda annust tuleb järk-järgult suurendada või vähendada sõltuvalt vereanalüüsi tulemustest ja ka kliinilisest ravivastusest ning kõrvaltoimetest.

Kui teil tekib kasvuhormooni puudulikkus täiskasvanueas, peate te alustama annusega 0,15...0,3 mg ööpäevas. Seda annust tuleb järk-järgult suurendada sõltuvalt vereanalüüsi tulemustest ja ka kliinilisest ravivastusest ning kõrvaltoimetest. Ööpäevane säilitusannus on harva suurem kui 1,0 mg ööpäevas. Naiste annused võivad olla suuremad kui meestel. Annus tuleb üle vaadata iga 6 kuu järel. Üle 60 aasta vanused inimesed peavad alustama annusega 0,1...0,2 mg ööpäevas, mida tuleb aeglaselt suurendada sõltuvalt individuaalsetest vajadustest. Kasutada tuleb väikseimat efektiivset annust. Säilitusannus on harva suurem kui 0,5 mg ööpäevas. Järgige oma arstilt saadud juhiseid.

Omnitrope'i süstimine

Süstige kasvuhormooni iga päev ligikaudu samal ajal. Magamaminekuaeg on hea aeg, sest seda on lihtne meeles pidada. Samuti on kasvuhormooni sisaldus öösiti loomulikult suurem.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml kolbampullis süstevahendile SurePal 5 on ette nähtud korduvaks manustamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos SurePal 5 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml kolbampullis süstevahendile SurePal 10 on ette nähtud korduvaks manustamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos SurePal 10 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml kolbampullis süstevahendile SurePal 15 on ette nähtud korduvaks manustamiseks. Seda tohib kasutada ainult koos SurePal 15 süstevahendiga, mis on kujundatud spetsiaalselt Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahuse manustamiseks.

Omnitrope on ette nähtud subkutaanseks kasutamiseks. See tähendab, et ravim süstitakse lühikese nõela kaudu nahaalusesse rasvkoesse. Enamik inimestest süstib ennast reide või tuharasse. Süstige ennast kohta, mida arst on näidanud. Naha rasvkude võib süstekohal kokku tõmmata. Selle vältimiseks kasutage iga kord süstimiseks pisut erinevat kohta. See annab teie nahale ja nahaaluskoele aega taastuda ühest süstist enne teist korda samasse kohta süstimist.

Arst peab olema teile juba näidanud, kuidas Omnitrope'i kasutada. Süstige Omnitrope'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kuidas ravimit Omnitrope süstida

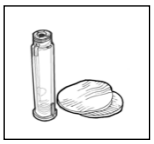
Alljärgnevad juhised selgitavad, kuidas ravimit Omnitrope ise süstida. Lugege neid juhiseid tähelepanelikult ja täitke neid üksikasjaliku täpsusega. Arst või hooldaja näitab teile, kuidas ravimit Omnitrope süstida. Ärge püüdke ravimit ise süstida, kui te pole kindel, et saate aru süstimise protseduurist ja nõuetest.

- Ravim Omnitrope manustatakse süstena naha alla.
- Enne süstimist vaadelge lahust hoolikalt ning kasutage vaid läbipaistvat ja värvitut lahust.
- Vahetage süstekohta, et vähendada paikse lipoatroofia (paikne nahaaluse rasvkoe vähenemine) tekke ohtu.

Ettevalmistamine

Enne alustamist seadke valmis vajalikud vahendid:

- kolbampull ravimi Omnitrope süstelahusega;



- SurePal süstevahend, mis on valmistatud spetsiaalselt Omnitrope süstelahuse manustamiseks (ei sisaldu pakendis; vt süstevahendi SurePal kasutusjuhendit);
- süstevahendi nõel nahaaluseks süstimiseks (ei sisaldu pakendis);
- 2 vatitupsu (ei sisaldu pakendis).

Enne järgmiste toimingute juurde asumist peske käed.

Ravimi Omnitrope süstimine

- Desinfitseerige kolbampulli kummikork alkoholiga immutatud vatitupsuga.
- Sisu peab olema läbipaistev ja värvitu.
- Sisestage kolbampull süstevahendisse. Järgige süstevahendi kasutusjuhiseid. Süstevahendi valmispanemiseks valige annus.
- Valige süstekoht. Parimateks süstekohtadeks on koed, kus naha ja lihase vahele jääb rasvakiht, näiteks reis või kõht (välja arvatud naba või taljejoon).
- Veenduge, et süstite vähemalt 1 cm kaugusele eelmisest süstekohast ning et muudate süstekohti, nagu teile on õpetatud.

- Enne süstimist puhastage nahk korralikult alkoholitupsuga. Laske nahal kuivada.
- Sisestage nõel naha sisse nii, nagu arst teile õpetas.

Pärast süstimist
- Pärast süstimist suruge süstekohale mõneks sekundiks väike side või steriilne tampoon. Ärge masseerige süstekohta.
- Eemaldage nõel süstevahendi küljest, asetades peale nõelakatte, ja visake see minema. See tagab ravimi Omnitrope lahuse steriilsuse ja väldib lekkimist. Samuti takistab see õhu sattumist süstevahendisse ja nõela ummistumist. Ärge andke nõelu teistele kasutada. Ärge kasutage oma süstevahendit teistega ühiselt.
- Jätke kolbampull süstevahendisse, asetage süstevahendile kate ja hoidke seda külmkapis.
- Pärast külmkapist väljavõtmist peab lahus olema läbipaistev. **Ärge kasutage lahust, mis on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.**

Kui te kasutate Omnitrope'i rohkem, kui ette nähtud

Kui te süstite ravimit rohkem kui ette nähtud, pöörduge oma arsti või apteekri juurde niipea kui võimalik. Teie vere suhkrusisaldus võib langeda liiga madalale ja hiljem tõusta liiga kõrgele. Te võite tunda värisemist, higistamist, unisust või „mitte mina ise"-tunnet ning te võite minestada.

Kui te unustate Omnitrope'i kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kasvuhormooni on parem kasutada korrapäraselt. Kui te unustate annust kasutada, tehke järgmine süst järgmisel päeval tavalisel ajal. Märkige iga süstimata jäänud kord üles ja rääkige sellest järgmisel kontrollvisiidil oma arstile.

Kui te lõpetate Omnitrope'i kasutamise

Enne Omnitrope'i kasutamise lõpetamist küsige nõu oma arstilt.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Need täiskasvanutel väga sageli ja sageli esinevad kõrvaltoimed võivad tekkida esimestel ravikuudel ja kaduda iseenesest või siis, kui teie raviannust vähendatakse.

Väga sageli esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt rohkem kui ühel patsiendil 10st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Liigesevalu.
- Veepeetus (avaldub lühiajaliselt ravi alguses turses sõrmede või paistes pahkluudena).
- Punetus, sügelus või valu süstekohal.

Sageli esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 10st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Sügelevad kublad nahal.
- Lööve.

- Tundetus/surin.
- Käte ja jalgade jäikus, lihasvalu.

Täiskasvanutel
- Valu või põletav tunne labakäes või randmes (tuntakse karpaalkanali sündroomina).

Aeg-ajalt esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 100st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

- Rindade suurenemine (günekomastia).
- Sügelus.

Harva esinevate kõrvaltoimete (esinevad tõenäoliselt vähem kui ühel patsiendil 1000st) hulka kuuluvad järgmised kõrvaltoimed.

Lastel
- Leukeemia (sellest on teatatud üksikutel kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel, kellest mõned olid saanud somatropiinravi. Siiski ei ole ühtegi tõendit selle kohta, et leukeemia esinemissagedus suureneb eelsoodustavate faktoriteta kasvuhormooni saajatel).
- Suurenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugev peavalu, nägemishäired või oksendamine).

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

- 2. tüüpi suhkurtõbi.
- Hormooni kortisool sisalduse vähenemine teie veres.
- Näoturse.
- Peavalu.
- Kilpnäärme alatalitlus.

Täiskasvanutel
- Suurenenud intrakraniaalne rõhk (mis põhjustab selliseid sümptomeid nagu tugev peavalu, nägemishäired või oksendamine).

Süstitava kasvuhormooni vastaste antikehade tekkimine, kuid need ei näi mõjutavat kasvuhormooni toimet.

Süstekohta ümbritsev nahk võib muutuda ebaühtlaseks või tükiliseks, kuid seda ei juhtu, kui te süstite iga kord erinevasse kohta.

Praderi-Willi sündroomiga patsientidel on harvadel juhtudel esinenud äkksurm. Siiski ei ole leitud seost nende juhtumite ja Omnitrope-ravi vahel.

Teie arst võib kaaluda reieluupea epifüüsi nihestuse ja Legg-Calvé-Perthesi tõve esinemist, kui teil tekib Omnitrope-ravi ajal ebamugavustunne või valu puusas või põlves.

Kasvuhormoonraviga seonduvate teiste võimalike kõrvaltoimete hulka võivad kuuluda järgmised kõrvaltoimed.

Teie (või teie laps) võite kogeda vere kõrget suhkrusisaldust või kilpnäärmehormooni sisalduse vähenemist. Seda saab analüüsida teie arst ja vajadusel määrab arst teile asjakohase ravi. Kasvuhormoonravi saavatel patsientidel on harva teatatud kõhunäärme põletikust.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Omnitrope'i säilitada

Hoidke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

- Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).
- Mitte lasta külmuda.
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Pärast esimest süsti peab kolbampull jääma süstevahendisse ja seda tuleb hoida külmkapis (2 °C...8 °C) ning kasutada ainult maksimaalselt 28 päeva.

Ärge kasutage ravimit Omnitrope, kui täheldate, et lahus on hägune.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Omnitrope 5 mg/1,5 ml sisaldab

- Omnitrope toimeaine on somatropiin.
  Üks milliliiter lahust sisaldab 3,3 mg somatropiini (mis vastab 10 RÜ-le).
  Üks klaasist kolbampull sisaldab 5,0 mg (mis vastab 15 RÜ-le) somatropiini 1,5 ml-s.

- Teised koostisosad on:
  dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat;
  naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat;
  mannitool;
  poloksameer 188;
  bensüülalkohol;
  süstevesi.

Mida Omnitrope 10 mg/1,5 ml sisaldab

- Omnitrope'i toimeaine on somatropiin.
  Üks milliliiter lahust sisaldab 6,7 mg somatropiini (mis vastab 20 RÜ-le).
  Üks kolbampull sisaldab 10,0 mg (vastab 30 RÜ-le) somatropiini 1,5 ml-s.

- Teised koostisosad on:
  dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat;
  naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat;
  glütsiin;
  poloksameer 188;
  fenool;
  süstevesi.

Mida Omnitrope 15 mg/1,5 ml sisaldab

- Omnitrope'i toimeaine on somatropiin.
  Üks milliliiter lahust sisaldab 10 mg somatropiini (mis vastab 30 RÜ-le).

Üks kolbampull sisaldab 15,0 mg (vastab 45 RÜ-le) somatropiini 1,5 ml-s.

- Teised koostisosad on:
  dinaatriumvesinikfosfaat heptahüdraat;
  naatriumdivesinikfosfaat dihüdraat;
  naatriumkloriid;
  poloksameer 188;
  fenool;
  süstevesi.

Kuidas Omnitrope välja näeb ja pakendi sisu

Omnitrope on läbipaistev ja värvitu süstelahus.
Omnitrope 5 mg/1,5 ml süstelahus on ette nähtud kasutamiseks ainult süstevahendiga SurePal 5.
Omnitrope 10 mg/1,5 ml süstelahus on ette nähtud kasutamiseks ainult süstevahendiga SurePal 10.
Omnitrope 15 mg/1,5 ml süstelahus on ette nähtud kasutamiseks ainult süstevahendiga SurePal 15.
Omnitrope on müügil 1, 5 või 10 kolbampulli sisaldavas pakendis.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu/.