

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju

Jedan ml otopine sadrži 3,3 mg somatropina* (što odgovara vrijednosti od 10 IU).

Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 5 mg somatropina* (15 IU).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Ovaj lijek sadrži 9 mg benzilnog alkohola u jednom ml.

Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju

Jedan ml otopine sadrži 6,7 mg somatropina* (što odgovara vrijednosti od 20 IU).

Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 10 mg somatropina* (30 IU).

* proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u bakteriji *Escherichia coli*.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Otopina je bistra i bezbojna.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Dojenčad, djeca i adolescenti

- Poremećaj rasta zbog nedovoljnog lučenja hormona rasta (deficit hormona rasta).
- Poremećaj rasta povezan s Turnerovim sindromom.
- Poremećaj rasta povezan s kroničnom insuficijencijom bubrega.
- Poremećaj rasta (skor standardne devijacije (SSD) trenutne visine $< -2,5$ i SSD prilagođen visini roditelja < -1) u niske djece/adolescenata koji su rođeni mali za gestacijsku dob s porođajnom težinom i/ili dužinom manjom od -2 standardne devijacije (SD), koja nisu uspjela nadoknaditi zaostajanje u rastu (SSD brzine rasta u visinu < 0 u protekloj godini) do dobi od 4 godine ili kasnije.
- Prader-Willijev sindrom (PWS) za poboljšanje rasta i oblikovanja tijela. Dijagnoza PWS-a mora se potvrditi odgovarajućim genetičkim ispitivanjem.

Odrasli

- Nadomjesna terapija za odrasle s izraženim deficitom hormona rasta.
- *Nastup u odrasloj dobi*: bolesnici s teškom deficijencijom hormona rasta povezanom s deficijencijom drugih hormona zbog poznate hipotalamičke ili hipofizne patologije i nedostatkom najmanje jednog hormona hipofize koji nije prolaktin. Ti se bolesnici moraju podvrgnuti odgovarajućem dinamičkom ispitivanju radi dijagnosticiranja ili isključivanja nedostatka hormona rasta.
- *Nastup u djetinjstvu*: bolesnici s deficitom hormona rasta tijekom djetinjstva zbog kongenitalnih, genetskih, stečenih ili idiopatskih uzroka. U bolesnika s deficijencijom hormona rasta koja je nastupila u djetinjstvu treba ponovno procijeniti kapacitet lučenja hormona rasta

nakon završetka longitudinalnog rasta. U bolesnika s velikom vjerojatnošću trajne deficijencije hormona rasta, tj. kongenitalnim uzrokom ili deficijencije hormona rasta koja je posljedica hipotalamo-hipofizne bolesti ili moždanog infarkta, faktor rasta sličan inzulinu-I (IGF-I) SSD < -2 bez liječenja hormonom rasta tijekom najmanje 4 tjedna treba smatrati dovoljnim dokazom jake deficijencije hormona rasta.

Kod svih drugih bolesnika potrebno je odrediti IGF-I i provesti jedan test stimulacije hormona rasta.

4.2 Doziranje i način primjene

Postavljanje dijagnoze te započinjanje i praćenje terapije somatropinom trebaju provoditi liječnici odgovarajućih kvalifikacija s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju bolesnika s poremećajima u rastu.

Doziranje

Pedijatrijska populacija

Doziranje i raspored primjene moraju se odrediti pojedinačno za svakog bolesnika.

Poremećaji rasta zbog nedovoljnog lučenja hormona rasta u pedijatrijskih bolesnika

Općenito se preporučuje doza od 0,025 – 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 0,7 – 1,0 mg/m² tjelesne površine na dan. Korištene su i veće doze.

Kad deficijencija hormona rasta nastala u djetinjstvu traje do adolescencije, potrebno je nastaviti s liječenjem kako bi se postigao potpuni tjelesni razvoj (npr. sastav tijela, koštana masa). U svrhu praćenja, postizanje normalne vršne koštane mase definirane kao T-skor > -1 (tj. standardiziran prema prosječnoj vršnoj koštanoj masi u odraslih mjerenoj dvoenergetskom apsorpciometrijom X-zraka, uzimajući u obzir spol i etničku pripadnost) jedan je od terapijskih ciljeva u prijelaznom razdoblju. Za smjernice o doziranju, vidjeti niže dio koji se odnosi na odrasle.

Prader-Willijev sindrom, za poboljšanje rasta i sastava tijela u pedijatrijskih bolesnika

Općenito se preporučuje doza od 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,0 mg/m² tjelesne površine na dan. Dnevna doza ne smije biti veća od 2,7 mg. Liječenje se ne smije primjenjivati kod pedijatrijskih bolesnika s brzinom rasta manjom od 1 cm na godinu i onih koji su blizu zatvaranja epifiza.

Poremećaji rasta zbog Turnerova sindroma

Preporučuje se doza od 0,045 – 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,4 mg/m² tjelesne površine na dan.

Poremećaji rasta kod kronične insuficijencije bubrega

Preporučuje se doza od 0,045 – 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan (1,4 mg/m² tjelesne površine na dan). Ako je brzina rasta premala, mogu biti potrebne i veće doze. Nakon šest mjeseci liječenja može biti potrebna korekcija doze (vidjeti dio 4.4).

Poremećaji rasta niske djece/adolescenata koji su rođeni mali za gestacijsku dob

Obično se preporučuje doza od 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan (1 mg/m² tjelesne površine na dan) do postizanja konačne visine (vidjeti dio 5.1). Liječenje se mora obustaviti nakon prve godine liječenja ako je SSD brzine rasta manji od $+1$. Liječenje se mora obustaviti ako je brzina rasta u visinu < 2 cm/godinu i, ako je potrebna potvrda, kada je koštana dob > 14 godina (djevojčice) ili > 16 godina (dječaci), što odgovara zatvaranju epifiznih ploča rasta.

Preporučene doze u pedijatrijskih bolesnika

Indikacija	mg/kg tjelesne težine dnevna doza	mg/m ² tjelesne površine dnevna doza
Deficit hormona rasta	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Prader-Willijev sindrom	0,035	1,0
Turnerov sindrom	0,045 – 0,050	1,4
Kronična insuficijencija bubrega	0,045 – 0,050	1,4
Djeca/adolescenti koji su rođeni mali za gestacijsku dob	0,035	1,0

Nedostatak hormona rasta u odraslih bolesnika

U bolesnika koji nastavljaju s terapijom hormonom rasta nakon djetinjstva u kojem je nastala deficijencija hormona rasta, preporučena doza za ponovni početak liječenja iznosi 0,2 – 0,5 mg na dan. Dozu treba postupno povećavati ili snižavati sukladno potrebama pojedinog bolesnika određenima prema koncentraciji IGF-I.

U odraslih s deficijencijom hormona rasta nastalom u odrasloj dobi, terapiju treba započeti malom dozom, od 0,15 - 0,3 mg na dan. Doza se treba postupno povećavati sukladno potrebama pojedinog bolesnika određenima prema koncentraciji IGF-I.

U oba slučaja, cilj liječenja je postići koncentraciju faktora rasta sličnog inzulinu (IGF-I) unutar 2 SSD od srednje vrijednosti korigirane za dob. Bolesnicima s normalnim koncentracijama IGF-I na početku liječenja treba davati hormon rasta sve dok razina IGF-I ne dostigne gornji dio raspona normalnih vrijednosti, ne prelazeći 2 SSD. Za titraciju doze mogu se kao smjernice koristiti i klinički odgovor i nuspojave. Spoznalo se da postoje bolesnici s deficijencijom hormona rasta u kojih razine IGF-I ne postaju normalne usprkos dobrom kliničkom odgovoru pa njima ne treba povisivati dozu. Doza održavanja rijetko prelazi 1,0 mg na dan. Ženama može biti potrebna veća doza nego muškarcima, s time da muškarci pokazuju povećanje osjetljivosti na IGF-I tijekom vremena. To znači da postoji opasnost od premalog doziranja žena, posebice žena koje primaju oralnu nadomjesnu terapiju estrogenom, te prevelikog doziranja muškaraca. Primjerenost veličine doze hormona rasta stoga se mora kontrolirati svakih 6 mjeseci. Budući da se starenjem smanjuje fiziološko stvaranje hormona rasta, potrebna doza se može smanjiti.

Posebne populacije

Stariji

U bolesnika starijih od 60 godina terapiju treba započeti dozom od 0,1 – 0,2 mg na dan i polako je povisivati sukladno potrebama pojedinog bolesnika. Potrebno je koristiti najmanju djelotvornu dozu. Doza održavanja u ovih bolesnika rijetko prelazi 0,5 mg na dan.

Način primjene

Injekciju treba dati supkutano i mijenjati mjesto injiciranja radi sprječavanja lipoatrofije.

Za upute o primjeni i rukovanju, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Somatropin se ne smije primijeniti ako je dokazana aktivnost tumora. Prije započinjanja terapije hormonom rasta intrakranijalni tumori moraju biti neaktivni, a antitumorska terapija mora biti završena. U slučaju dokazanog rasta tumora liječenje se mora prekinuti.

Somatropin se ne smije koristiti za poticanje rasta u djece sa zatvorenim epifizama.

Bolesnici s akutnim kritičnim bolestima i komplikacijama nakon operacije na otvorenom srcu, abdominalne operacije, višestruke traume, akutnim respiratornim zatajenjem ili sličnim bolestima ne smiju se liječiti somatropinom (vezano uz bolesnike koji koriste nadomjesnu terapiju vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Maksimalna preporučena dnevna doza se ne smije prekoračiti (vidjeti dio 4.2).

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Hipoadrenalizam

Uvođenje terapije somatropinom može rezultirati inhibicijom 11 β HSD-1 i smanjenim koncentracijama kortizola u serumu. U bolesnika liječenih somatropinom može se otkriti prethodno nedijagnosticirani centralni (sekundarni) hipoadrenalizam, tako da može biti potrebna nadomjesna terapija glukokortikoidima. Pored toga, bolesnicima koji se liječe nadomjesnom terapijom glukokortikoidima zbog prethodno dijagnosticiranog hipoadrenalizma može biti potrebno povišiti dozu održavanja ili dozu u stresnim situacijama nakon što započnu liječenje somatropinom (vidjeti dio 4.5).

Primjena s peroralnom estrogenskom terapijom

Ako žena koja uzima somatropin započne peroralnu estrogensku terapiju, možda će biti potrebno povećati dozu lijeka somatropinom kako bi se razine IGF-1 u serumu održale unutar normalnog raspona za dob. I obrnuto, ako žena koja uzima somatropin prekine peroralnu estrogensku terapiju, dozu lijeka somatropinom možda će biti potrebno sniziti kako bi se izbjegao višak hormona rasta i/ili nastanak nuspojava (vidjeti dio 4.5).

Osjetljivost na inzulin

Somatropin može smanjiti osjetljivost na inzulin. U bolesnika sa šećernom bolešću će možda biti potrebno prilagoditi dozu inzulina nakon uvođenja terapije somatropinom. Bolesnike sa šećernom bolešću, intolerancijom glukoze ili dodatnim čimbenicima rizika za šećernu bolest potrebno je pažljivo pratiti tijekom terapije somatropinom.

Funkcija štitnjače

Hormon rasta pojačava ekstratiroidno pretvaranje T4 u T3, što može dovesti do smanjenja koncentracije T4 i povećanja koncentracije T3 u serumu. Dok su periferne vrijednosti hormona štitnjače ostale u referentnom rasponu zdravih ispitanika, u bolesnika sa subkliničkim hipotiroidizmom teoretski se može razviti hipotiroidizam. Zbog toga je potrebno pratiti funkciju štitne žlijezde u svih bolesnika. U bolesnika s hipopituitarizmom koji uzimaju standardnu nadomjesnu terapiju, mogući učinak liječenja hormonom rasta na funkciju štitne žlijezde mora se izrazito pažljivo pratiti.

Novotvorine

Kod nedostatka hormona rasta nastalog zbog liječenja maligne bolesti, preporučuje se praćenje znakova relapsa maligne bolesti. U osoba koje su preboljele karcinom u djetinjstvu zabilježen je povećani rizik od druge novotvorine u bolesnika liječenih somatropinom nakon prve novotvorine. Najčešći među tim drugim novotvorinama bili su intrakranijalni tumori, osobito meningeomi, u bolesnika liječenih zračenjem glave zbog prve novotvorine.

Iskliznuće epifize glave femura

U bolesnika s endokrinim poremećajima, uključujući deficit hormona rasta, pojava epifiziolize u području kuka može biti češća nego u općoj populaciji. Bolesnike koji tijekom liječenja somatropinom šepaju potrebno je klinički pregledati.

Benigna intrakranijalna hipertenzija

U slučaju jake ili učestale glavobolje, problema s vidom, mučnine i/ili povraćanja preporučuje se fundoskopija radi otkrivanja papiloedema. Ako se papiloedem potvrdi, potrebno je razmotriti dijagnozu benigne intrakranijalne hipertenzije te po potrebi prekinuti liječenje hormonom rasta. Trenutno nema dovoljno dokaza da bi se mogli dati konkretni savjeti o nastavku liječenja hormonom rasta u bolesnika nakon izlječenja intrakranijalne hipertenzije. Ako se ponovno započne liječenje hormonom rasta, nužno je pomno praćenje radi otkrivanja simptoma intrakranijalne hipertenzije.

Leukemija

Leukemija je zabilježena u malog broja bolesnika s deficijencijom hormona rasta, od kojih su neki bili liječeni somatropinom. Međutim, nema dokaza da je incidencija leukemije povećana u osoba koje primaju hormone rasta kod kojih nisu prisutni predisponirajući čimbenici.

Protutijela

Mali postotak bolesnika može razviti protutijela na Omnitrope. Omnitrope je izazvao stvaranje protutijela u približno 1 % bolesnika. Ova protutijela imaju nisku sposobnost vezanja pa nemaju učinka na brzinu rasta. Testiranje na protutijela na somatropin treba provesti u svakog bolesnika s inače neobjašnjivim izostankom odgovora.

Pankreatitis

Iako je rijedak, pankreatitis treba uzeti u obzir u bolesnika liječenih somatropinom u kojih se pojavi bol u abdomenu, pogotovo ako se radi o djeci.

Skolioza

Poznato je da je skolioza češća u nekih skupina bolesnika liječenih somatropinom. Osim toga, nagli rast u svakog djeteta može uzrokovati progresiju skolioze. Nije dokazano da somatropin povećava učestalost ili težinu skolioze. Tijekom liječenja potrebno je pratiti pojavu znakova skolioze.

Akutna kritična bolest

Učinci somatropina na oporavak bili su ispitani u dva placebom kontrolirana ispitivanja koja su uključila 522 kritično bolesna odrasla bolesnika s komplikacijama nakon operacije na otvorenom srcu, abdominalne operacije, višestruke traume ili akutnog respiratornog zatajenja. Smrtnost je bila veća u bolesnika liječenih s 5,3 ili 8 mg somatropina dnevno u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo, 42 % naspram 19 %. Na temelju tih informacija, ovakvi se bolesnici ne smiju liječiti somatropinom. Budući da nema dostupnih informacija o sigurnosti nadomjesne terapije hormonom rasta u akutnih kritično bolesnih bolesnika, potrebno je odvagnuti koristi od nastavka liječenja u takvoj situaciji u odnosu na moguće rizike koje to uključuje.

U svih bolesnika u kojih se razvija druga ili slična akutna kritična bolest, moguća korist od liječenja somatropinom mora se odvagnuti u odnosu na moguće rizike koje to uključuje.

Stariji bolesnici

Iskustvo u bolesnika starijih od 80 godina je ograničeno. Stariji bolesnici mogu biti osjetljiviji na djelovanje lijeka Omnitrope pa stoga mogu biti skloniji razvoju nuspojava.

Prader-Willijev sindrom

U bolesnika s PWS-om liječenje uvijek mora biti popraćeno prehranom s ograničenim unosom kalorija.

Zabilježeni su smrtni slučajevi povezani s primjenom hormona rasta u pedijatrijskih bolesnika s PWS-om u kojih je bio prisutan jedan ili više od sljedećih faktora rizika: teška pretilost (bolesnici s omjerom tjelesne težine/visine koji prelazi 200 %), prijašnja oslabljena respiratorna funkcija ili apneja u snu ili neodređena respiratorna infekcija. Rizik u bolesnika s PWS-om i jednim ili više od navedenih faktora rizika može biti veći.

Prije započinjanja liječenja somatropinom, u bolesnika s PWS-om potrebno je provjeriti postoji li opstrukcija gornjih dišnih puteva, apneja u snu ili respiratorne infekcije.

Ako se tijekom provjere postoji li opstrukcija gornjih dišnih puteva pronađu patološki nalazi, dijete treba uputiti specijalistu otorinolaringologije zbog liječenja i rješavanja respiratornog poremećaja prije započinjanja liječenja hormonom rasta.

Prije započinjanja liječenja hormonom rasta treba provjeriti prisutnost apneje u snu priznatim metodama kao što su polisomnografija ili noćna oksimetrija te se u slučaju sumnje na apneju u snu bolesnik mora nadzirati.

Ako bolesnici tijekom liječenja somatropinom pokazuju znakove opstrukcije gornjih dišnih puteva (uključujući pojavu ili pojačanje hrkanja), mora se prekinuti liječenje i obaviti novi otorinolaringološki pregled.

U svih bolesnika s PWS-om mora se provjeriti prisutnost apneje u snu i mora ih se nadzirati u slučaju sumnje na apneju u snu. U bolesnika se moraju pratiti znakovi respiratornih infekcija, a infekcija se mora što prije dijagnosticirati i agresivno liječiti.

Prije i tijekom liječenja hormonom rasta bolesnici s PWS-om moraju na učinkovit način kontrolirati tjelesnu težinu.

Iskustva s produljenim liječenjem odraslih i bolesnika s PWS-om su ograničena.

Djeca koja su rođena mala za gestacijsku dob

U niske djece/adolescenata rođenih malih za gestacijsku dob potrebno je prije početka liječenja isključiti druge medicinske razloge ili terapije kojima bi se mogli objasniti poremećaji rasta.

U djece/adolescenata rođenih malih za gestacijsku dob preporučuje se prije započinjanja liječenja te nakon toga jednom godišnje izmjeriti vrijednosti inzulina i glukoze u krvi natašte. U bolesnika s povećanim rizikom od dijabetesa melitusa (npr. zbog dijabetesa u obitelji, pretilosti, jake otpornosti na inzulin, akantoze nigrikans) potrebno je napraviti test oralne podnošljivosti glukoze (OGTT). U slučaju manifestnog dijabetesa, ne smije se primjenjivati hormon rasta.

U djece/adolescenata rođenih malih za gestacijsku dob preporučuje se prije početka liječenja te nakon toga dvaput godišnje izmjeriti razinu IGF-I. Ako na ponovljenim mjerenjima razina IGF-I prelazi vrijednost od +2 SD u usporedbi s referentnim vrijednostima za dob i pubertetski status, radi korekcije doze u obzir se može uzeti omjer vrijednosti IGF-I / IGFBP-3.

Iskustva sa započinjanjem liječenja bolesnika rođenih malih za gestacijsku dob nedugo prije početka puberteta su ograničena. Stoga se ne preporučuje započinjanje liječenja nedugo prije početka puberteta. Iskustva s bolesnicima sa Silver-Russellovim sindromom su ograničena.

Ako se liječenje niske djece/adolescenata rođenih malih za gestacijsku dob hormonom rasta prekine prije dostizanja konačne visine, dio visine postignut liječenjem može se izgubiti.

Kronična renalna insuficijencija

U slučaju kronične renalne insuficijencije, bubrežna funkcija prije uvođenja terapije mora biti manja od 50 posto normalne. Da bi se potvrdio poremećaj rasta, rast se mora pratiti jednu godinu prije uvođenja terapije. Za to vrijeme potrebno je primjenjivati konzervativno liječenje insuficijencije bubrega (koje obuhvaća kontrolu acidoze, hiperparatiroidizma i prehrane) te se mora nastaviti i tijekom liječenja.

U slučaju transplantacije bubrega liječenje se mora prekinuti.

Zasad nema dostupnih podataka o konačnoj visini bolesnika s kroničnom insuficijencijom bubrega koji su liječeni Omnitropeom.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju sadrži benzilni alkohol:

Ovaj lijek sadrži 9 mg benzilnog alkohola u jednom ml.
Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije.

Intravenska primjena benzilnog alkohola povezana je s ozbiljnim štetnim događajima i smrću u novorođenčadi („sindrom dahtanja”). Nije poznata minimalna količina benzilnog alkohola kod koje se može javiti toksičnost.

Upozorite roditelje ili zakonskog skrbnika da ne koriste dulje od tjedan dana u male djece (mlađe od 3 godine) bez odobrenja liječnika ili ljekarnika.

Upozorite trudnice ili dojilje da se u njihovom tijelu mogu nakupiti velike količine benzilnog alkohola i da mogu izazvati nuspojave (zване „metabolička acidoza”).

Upozorite bolesnike koji imaju bolest jetre ili bubrega da se u njihovom tijelu mogu nakupiti velike količine benzilnog alkohola i da mogu izazvati nuspojave (zване „metabolička acidoza”).

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno liječenje glukokortikoidima inhibira učinke lijeka Omnitrope na poticanje rasta. Bolesnicima s nedostatkom ACTH-a treba pažljivo prilagoditi nadomjesnu terapiju glukokortikoidima kako bi se izbjegao inhibični učinak na rast.

Hormon rasta smanjuje pretvorbu kortizona u kortizol i može otkriti prethodno neotkriven centralni hipoadrenalizam ili dovesti do neučinkovitosti niskih doza nadomjesne terapije glukokortikoidima (vidjeti dio 4.4).

U žena na nadomjesnoj peroralnoj estrogenskoj terapiji možda će biti potrebna viša doza hormona rasta kako bi se postigao cilj liječenja (vidjeti dio 4.4).

Podaci dobiveni ispitivanjem interakcija provedenim na odraslim osobama s deficitom hormona rasta pokazuju da se primjenom somatotropina može povećati klirens spojeva za koje je poznato da ih metaboliziraju izoenzimi citokroma P450. Klirens spojeva metaboliziranih putem citokroma P450 3A4 (npr. spolni steroidi, kortikosteroidi, antikonvulzivi i ciklosporin) može se osobito povećati što rezultira niskom razinom tih spojeva u plazmi. Klinička značajnost tog nalaza nije poznata. Pogledajte i podatke o dijabetesu melitusu i poremećaju štitnjače u dijelu 4.4 te podatke o oralnoj nadomjesnoj terapiji estrogenom u dijelu 4.2.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni somatropina u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama su nedostatna za donošenje zaključka o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se koristiti lijek somatropin tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nisu provedena klinička ispitivanja lijekova koji sadrže somatropin u dojilja. Nije poznato izlučuje li se somatropin u majčino mlijeko, no vjerojatnost apsorpcije intaktnog proteina iz gastrointestinalnog trakta djeteta je izuzetno mala. Stoga je prilikom primjene Omnitropea kod dojilja potreban oprez.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja utjecaja Omnitropea na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Omnitrope ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

U bolesnika s nedostatkom hormona rasta prisutan je deficit izvanstaničnog volumena. Taj se deficit ispravlja brzo nakon početka liječenja somatropinom. Vrlo česte su nuspojave vezane uz zadržavanje tekućine, kao što je periferni edem i artralgiya; česte su mišićno-koštana ukočenost, mialgiya i parestezija.

Te su nuspojave uglavnom blage do umjerene, javljaju se tijekom prvih mjeseci liječenja i nestaju spontano ili nakon smanjenja doze.

Incidencija navedenih nuspojava povezana je s primijenjenom dozom, dobi bolesnika, te je vjerojatno obrnuto proporcionalna dobi bolesnika u vrijeme pojave deficita hormona rasta.

Omnitrope dovodi do stvaranja protutijela u približno 1 % bolesnika. Sposobnost vezanja tih protutijela bila je niska, a s njihovim stvaranjem nisu bile povezane nikakve kliničke promjene, vidjeti dio 4.4.

b. Tablični popis nuspojava

Tablica 1 prikazuje nuspojave razvrstane prema Klasifikaciji organskih sustava i učestalosti sukladno sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) za svako od indiciranih stanja.

Tablica 1

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Dobroćudne, zloćudne i			(Djeca) Leukemija [†]			

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	Vrlo rijetko (<1/10 000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)						
Endokrini poremećaji						Hipotireoza**
Poremećaji metabolizma i prehrane						(Odrasli i djeca) Dijabetes melitus tipa 2
Poremećaji živčanog sustava		(Odrasli) Parestezija* (Odrasli) Sindrom karpalnog kanala	(Djeca) Benigna intrakranijalna hipertenzija (Djeca) Parestezija*			(Odrasli) Benigna intrakranijalna hipertenzija (Odrasli i djeca) Glavobolja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			(Djeca) Osip**, Svrbež**, Urtikarija**			(Odrasli) Osip**, Svrbež**, Urtikarija**
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	(Odrasli) Atralgija*	(Odrasli) Mialgija* (Odrasli) Mišićno-koštana ukočenost* (Djeca) Atralgija*	(Djeca) Mialgija*			(Djeca) Mišićno-koštana ukočenost*
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			(Odrasli i djeca) Ginekomastija			
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	(Odrasli) Periferni edem*	(Djeca) Reakcija na mjestu injekcije [§]	(Djeca) Periferni edem*			(Odrasli i djeca) Edem lica* (Odrasli) Reakcija na mjestu injekcije [§]
Pretrage						(Odrasli i djeca) Sniženi kortizol u krvi [†]

* Te su nuspojave uglavnom blage do umjerene, javljaju se tijekom prvih mjeseci liječenja i nestaju spontano ili nakon smanjenja doze. Incidencija ovih nuspojava povezana je s primijenjenom dozom, dobi bolesnika i moguće je obrnuto povezana s dobi bolesnika u vrijeme nastanka deficita hormona rasta.

**Nuspojava na lijek (ADR) utvrđena nakon stavljanja lijeka u promet.

\$ Zabilježene su prolazne reakcije na mjestu injekcije u djece.

‡ Nije poznata klinička značajnost.

† Zabilježeno u djece s deficitom hormona rasta liječene somatropinom, međutim čini se da je incidencija slična onoj u djece bez deficita hormona rasta.

c. Opis odabranih nuspojava

Snižene razine kortizola u serumu

Zabilježeno je da somatropin smanjuje vrijednosti kortizola u serumu, vjerojatno zbog utjecaja na prijenosne proteine ili zbog povećanja hepatičkog klirensa. Klinička važnost tih saznanja može biti ograničena. Ipak, prije uvođenja terapije potrebna je optimizacija nadomjesne terapije kortikosteroidima.

Prader Willijev sindrom

Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su rijetki slučajevi iznenadne smrti u bolesnika s Prader-Willijevim sindromom liječenih somatropinom, iako nije dokazana nikakva uzročno-posljedična povezanost.

Leukemija

U djece s deficitom hormona rasta liječene somatotropinom zabilježeni su slučajevi leukemije (rijetko ili vrlo rijetko) i uključeni u iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet. Međutim, nema dokaza povećanog rizika od leukemije bez predisponirajućih čimbenika, kao što je zračenje mozga ili glave.

Iskliznuće epifize glave femura i Legg-Calvé-Perthesova bolest

Iskliznuće epifize glave femura i Legg-Calvé-Perthesova bolest zabilježeni su u djece liječene hormonom rasta. Iskliznuće epifize glave femura nastaje češće u slučaju endokrinih poremećaja, a Legg-Calvé-Perthesova bolest češća je u slučaju niskog stasa. Međutim, nije poznato jesu li ova 2 patološka stanja češća ili ne za vrijeme liječenja somatotropinom. Te dijagnoze treba uzeti u obzir u djeteta s nelagodnom ili bolom u kuku ili koljenu.

Druge nuspojave

Druge nuspojave mogu se smatrati učincima klase somatotropina, kao što su moguća hiperglikemija prouzročena smanjenom osjetljivošću na inzulin, snižena razina slobodnog tiroksina i benigna intrakranijalna hipertenzija.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi:

Akutno predoziranje može isprva uzrokovati hipoglikemiju, a zatim hiperglikemiju.

Dugoročno predoziranje može rezultirati znakovima i simptomima koji su u skladu s poznatim učincima viška ljudskog hormona rasta.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: hormoni prednjeg režnja hipofize i njihovi analozi, ATK oznaka: H01AC01.

Omnitrope je biosličan lijek. Detaljnije informacije dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

Mehanizam djelovanja

Somatropin je jak metabolički hormon važan za metabolizam lipida, ugljikohidrata i proteina. U djece s nedovoljno endogenog hormona rasta, somatropin stimulira linearni rast i povećava brzinu rasta. U odraslih i u djece, somatropin održava normalan sastav tijela povećavanjem zadržavanja dušika i stimulacijom rasta skeletnih mišića te mobilizacijom tjelesne masti. Visceralno masno tkivo osobito je osjetljivo na somatropin. Pored pojačavanja lipolize, somatropin smanjuje i unos triglicerida u zalihe tjelesne masti. Somatropin povećava serumske koncentracije IGF-I (faktora rasta sličnog inzulinu – I) i IGFBP3 (proteina koji veže faktor rasta sličan inzulinu 3). Pored toga, zabilježena su i sljedeća djelovanja.

Farmakodinamički učinci

Metabolizam lipida

Somatropin inducira jetrene receptore LDL kolesterola i utječe na profil lipida i lipoproteina u serumu. Primjena somatropina u bolesnika s deficitom hormona rasta općenito smanjuje LDL i apolipoprotein B u serumu. Može se primijetiti i smanjenje ukupnog kolesterola u serumu.

Metabolizam ugljikohidrata

Somatropin povećava razinu inzulina, no glukoza u krvi izmjerena natašte najčešće ostaje nepromijenjena. U djece s hipopituitarizmom moguća je pojava hipoglikemije natašte. To je stanje reverzibilno uz somatropin.

Metabolizam vode i minerala

Deficit hormona rasta je povezan sa smanjenjem volumena plazme i izvanstaničnog volumena. Oba volumena se naglo povećavaju nakon liječenja somatropinom. Somatropin potiče zadržavanje natrija, kalija i fosfora.

Metabolizam kostiju

Somatropin stimulira pregradnju kostiju skeleta. Dugotrajna primjena somatropina u bolesnika s deficitom hormona rasta praćenog osteopenijom rezultira povećanjem sadržaja minerala i gustoće kostiju na mjestima opterećenja.

Fizički kapacitet

Snaga mišića i sposobnost za fizičku vježbu poboljšavaju se nakon dugotrajnog liječenja somatropinom. Somatropin povećava i minutni volumen, no mehanizam još nije razjašnjen. Tom učinku može pridonositi smanjenje perifernog vaskularnog otpora.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Tijekom kliničkih ispitivanja kod niske djece/adolescenata koji su rođeni mali za gestacijsku dob u liječenju su korištene doze od 0,033 i 0,067 mg/kg tjelesne težine na dan do postizanja konačne visine. U 56 neprekidno liječenih bolesnika koji su dostigli (gotovo) konačnu visinu, srednja promjena u

visini od početka liječenja iznosila je +1,90 SSD (0,033 mg/kg tjelesne težine na dan) i +2,19 SSD (0,067 mg/kg tjelesne težine na dan). Podaci iz literature od neliječene djece/adolescenata koji su rođeni mali za gestacijsku dob bez ranog spontanog ubrzanog rasta, sugeriraju kasniji rast od 0,5 SSD.

Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet:

Sandoz je između 2006. i 2020. godine proveo međunarodni, ne intervencijski, nekontrolirani, uzdužni, otvoreni i multicentrični, dobrovoljni PASS (engl. *post authorisation safety study*) kategorije 3 namijenjen bilježenju podataka o sigurnosti i djelotvornosti u 7359 pedijatrijskih bolesnika liječenih lijekom Omnitrope prema različitim indikacijama, u 11 europskih zemalja, u Sjevernoj Americi, Kanadi, Australiji i Tajvanu.

Glavne pedijatrijske indikacije bile su: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) i CRI (1,0 %). Većina bolesnika nije prethodno bila liječena rhGH-om (86,0 %). Za sve indikacije, najčešći štetni događaji kod kojih se sumnja na uzročno posljedičnu vezu s liječenjem lijekom Omnitrope u bolesnika bili su glavobolja (1,6 %), bol na mjestu injekcije (1,1 %), hematom na mjestu injekcije (1,1 %) i artralgija (0,6%), procijenjeno u 7359 pedijatrijskih bolesnika (SAF). Većina štetnih događaja procijenjenih kao povezanih s liječenjem lijekom Omnitrope očekivana je na temelju sažetka opisa svojstva lijeka i poznata za ovu vrstu klase molekula (GH). Intenzitet većine štetnih događaja bio je blag ili umjeren.

Rezultati učinkovitosti, procijenjeni kod 6589 pedijatrijskih bolesnika (EFF koji se sastoji od 5671 prethodno neliječenih, 915 prethodno liječenih rhGH-om i 3 bolesnika s nedostajućim podacima o prethodnom liječenju), pokazuju da je liječenje lijekom Omnitrope bilo učinkovito i da je rezultiralo znatnom nadoknadom zaostajanja u rastu koje je u skladu s onima prijavljenima u opservacijskim ispitivanjima drugih odobrenih rhGH lijekova: medijan H SDS-a učinkovito se povećao s -2,64 na početku na -1,97 nakon 1 godine i na -0,98 nakon 5 godina liječenja u bolesnika koji nisu prethodno liječeni, a medijan H SDS-a povećao se s -1,49 na -1,21 nakon 1 godine i na -0,98 nakon 5 godina liječenja lijekom Omnitrope u prethodno liječenih bolesnika. Ukupno je 1628 (24,7 %) bolesnika s EFF-om od njih 6589 doseglo konačnu visinu prema mišljenju liječnika (prethodno neliječeni: 1289/5671, 22,7 %); prethodno liječeni rhGH-om: 338/915, 36,9 %). Medijan (raspon) konačnog H SDS-a u bolesnika koji nisu bili prethodno liječeni -1,51 (-9,3 do 2,7) i -1,43 (-8,7 do 2,1) u prethodno liječenih bolesnika.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bioraspoloživost supkutano primijenjenog somatotropina iznosi približno 80 % i u zdravih ispitanika i u bolesnika s deficitom hormona rasta.

Supkutana doza od 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopine za injekciju u zdravih odraslih osoba rezultira plazmatskim vrijednostima C_{max} i t_{max} od $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$, odnosno $4,0 \pm 2,0$ sata.

Supkutana doza od 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopine za injekciju u zdravih odraslih osoba rezultira plazmatskim vrijednostima C_{max} i t_{max} od $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$, odnosno od $3,9 \pm 1,2$ sata.

Eliminacija

Srednji terminalni poluvijek somatotropina nakon intravenske primjene u odraslih osoba s deficitom hormona rasta iznosi oko 0,4 sata. Međutim, nakon supkutane primjene Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopine za injekciju postiže se poluvijek od 3 sata. Opažena razlika vjerojatno nastaje zbog spore apsorpcije s mjesta injiciranja nakon supkutane primjene.

Posebne populacije

Čini se da je apsolutna bioraspoloživost somatotropina nakon supkutane primjene slična u muškaraca i žena.

Informacije o farmakokinetici somatotropina u gerijatrijskim i pedijatrijskim populacijama, različitim rasama te u bolesnika s insuficijencijom bubrega, jetre ili srca nedostaju ili nisu potpune.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Prilikom ispitivanja subakutne toksičnosti i lokalne podnošljivosti Omnitropea nisu opaženi klinički relevantni učinci.

Prilikom drugih ispitivanja opće toksičnosti, lokalne podnošljivosti i reproduktivne toksičnosti somatropina nisu opaženi klinički relevantni učinci.

Uz somatropine, *in vitro* i *in vivo* ispitivanja genotoksičnosti u smislu mutacije gena i indukcije aberacija kromosoma bila su negativna.

U jednom *in vitro* ispitivanju provedenom na limfocitima bolesnika nakon dugotrajnog liječenja somatropinom i nakon dodavanja radiomimetičkog lijeka bleomicina opažena je povećana fragilnost kromosoma. Klinička važnost tog nalaza nije jasna.

U drugom ispitivanju somatropina nije opaženo povećanje kromosomskih abnormalnosti u limfocitima bolesnika koji su dugotrajno liječeni somatropinom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju

dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat

manitol

poloksamer 188

benzilni alkohol

voda za injekcije

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju

dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat

glicin

poloksamer 188

fenol

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju

2 godine

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju

18 mjeseci.

Rok valjanosti nakon prve primjene

Nakon prve primjene, uložak mora ostati u brizgalici te se mora čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C) najdulje 28 dana. Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnoj brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Neotvoreni uložak

Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja lijeka u primjeni vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

1,5 ml otopine u ulošku (bezbojno staklo tip I) s klipom na jednoj strani (silikonizirani bromobutil), te diskom (bromobutil) i kapicom (aluminij) na drugoj strani.

Veličine pakiranja: 1, 5 i 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju je sterilna gotova otopina za supkutanu injekciju staklenom ulošku.

Ovaj proizvod je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice Omnitrope Pen 5, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopine za injekciju. Mora se primjenjivati pomoću sterilnih jednokratnih igli za brizgalicu. Bolesnici i osobe koje se brinu za bolesnike moraju biti odgovarajuće educirani i od strane liječnika ili drugog kvalificiranog zdravstvenog osoblja dobiti upute za pravilno korištenje Omnitrope uložaka i brizgalice.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju je sterilna gotova otopina za supkutanu injekciju u staklenom ulošku.

Ovaj proizvod je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice Omnitrope Pen 10, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopine za injekciju. Mora se primjenjivati pomoću sterilnih jednokratnih igli za brizgalicu. Bolesnici i osobe koje se brinu za bolesnike moraju biti odgovarajuće educirani i od strane liječnika ili drugog kvalificiranog zdravstvenog osoblja dobiti upute za pravilno korištenje Omnitrope uložaka i brizgalice.

U nastavku je naveden opći opis postupka primjene. Prilikom umetanja uložka, pričvršćivanja injekcijske igle i primjene nužno je pridržavanje uputa proizvođača za svaku brizgalicu.

1. Ruke moraju biti oprane.
2. Ako je otopina zamućena ili sadrži čestice, ne smije se koristiti. Sadržaj mora biti bistar i bezbojan.
3. Dezinficirajte gumenu membranu uložka maramicom za čišćenje.
4. Umetnite uložak u Omnitrope Pen prema uputama za upotrebu priloženim uz brizgalicu.
5. Očistite mjesto injiciranja alkoholnom maramicom.
6. Primijenite odgovarajuću dozu supkutanom injekcijom pomoću sterilne igle za brizgalicu. Odstranite iglu za brizgalicu i odložite je u otpad prema nacionalnim propisima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl

Austrija

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. travnja 2006.

Datum posljednje obnove odobrenja: 28. veljače 2011.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

<{MM/GGGG}>

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku
Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku
Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju

Jedan ml otopine sadrži 3,3 mg somatotropina* (što odgovara vrijednosti od 10 IU).
Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 5 mg somatotropina* (15 IU).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:
Ovaj lijek sadrži 9 mg benzilnog alkohola u jednom ml.
Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju

Jedan ml otopine sadrži 6,7 mg somatotropina* (što odgovara vrijednosti od 20 IU).
Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 10 mg somatotropina* (30 IU).

Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju

Jedan ml otopine sadrži 10 mg somatotropina* (što odgovara vrijednosti od 30 IU).
Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 15 mg somatotropina* (45 IU).

* proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u bakteriji *Escherichia coli*.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u ulošku za SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.
Otopina je bistra i bezbojna.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Dojenčad, djeca i adolescenti

- Poremećaj rasta zbog nedovoljnog lučenja hormona rasta (deficit hormona rasta).
- Poremećaj rasta povezan s Turnerovim sindromom.
- Poremećaj rasta povezan s kroničnom insuficijencijom bubrega.
- Poremećaj rasta (skor standardne devijacije (SSD) trenutne visine $< -2,5$ i SSD prilagođen visini roditelja < -1) u niske djece/adolescenata koji su rođeni mali za gestacijsku dob s porođajnom težinom i/ili dužinom manjom od -2 standardne devijacije (SD), koja nisu uspjela nadoknaditi zaostajanje u rastu (SSD brzine rasta u visinu < 0 u protekloj godini) do dobi od 4 godine ili kasnije.
- Prader-Willijev sindrom (PWS) za poboljšanje rasta i oblikovanja tijela. Dijagnoza PWS-a mora se potvrditi odgovarajućim genetičkim ispitivanjem.

Odrasli

- Nadomjesna terapija za odrasle s izraženim deficitom hormona rasta.
- *Nastup u odrasloj dobi*: bolesnici s teškom deficijencijom hormona rasta povezanom s deficijencijom drugih hormona zbog poznate hipotalamičke ili hipofizne patologije i nedostatkom najmanje jednog hormona hipofize koji nije prolaktin. Ti se bolesnici moraju

podvrgnuti odgovarajućem dinamičkom ispitivanju radi dijagnosticiranja ili isključivanja nedostatka hormona rasta.

- *Nastup u djetinjstvu*: bolesnici s deficitom hormona rasta tijekom djetinjstva zbog kongenitalnih, genetskih, stečenih ili idiopatskih uzroka. U bolesnika s deficijencijom hormona rasta koja je nastupila u djetinjstvu treba ponovno procijeniti kapacitet lučenja hormona rasta nakon završetka longitudinalnog rasta. U bolesnika s velikom vjerojatnošću trajne deficijencije hormona rasta, tj. kongenitalnim uzrokom ili deficijencije hormona rasta koja je posljedica hipotalamo-hipofizne bolesti ili moždanog infarkta, faktor rasta sličan inzulinu-I (IGF-I) SSD < -2 bez liječenja hormonom rasta tijekom najmanje 4 tjedna treba smatrati dovoljnim dokazom jake deficijencije hormona rasta.

Kod svih drugih bolesnika potrebno je odrediti IGF-I i provesti jedan test stimulacije hormona rasta.

4.2 Doziranje i način primjene

Postavljanje dijagnoze te započinjanje i praćenje terapije somatropinom trebaju provoditi liječnici odgovarajućih kvalifikacija s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju bolesnika s poremećajima u rastu.

Doziranje

Pedijatrijska populacija

Doziranje i raspored primjene moraju se odrediti pojedinačno za svakog bolesnika.

Poremećaji rasta zbog nedovoljnog lučenja hormona rasta u pedijatrijskih bolesnika

Općenito se preporučuje doza od 0,025 – 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 0,7 – 1,0 mg/m² tjelesne površine na dan. Korištene su i veće doze.

Kad deficijencija hormona rasta nastala u djetinjstvu traje do adolescencije, potrebno je nastaviti s liječenjem kako bi se postigao potpuni tjelesni razvoj (npr. sastav tijela, koštana masa). U svrhu praćenja, postizanje normalne vršne koštane mase definirane kao T-skor > -1 (tj. standardiziran prema prosječnoj vršnoj koštanoj masi u odraslih mjerenoj dvoenergetskom apsorpciometrijom X-zraka, uzimajući u obzir spol i etničku pripadnost) jedan je od terapijskih ciljeva u prijelaznom razdoblju. Za smjernice o doziranju, vidjeti niže dio koji se odnosi na odrasle.

Prader-Willijev sindrom, za poboljšanje rasta i sastava tijela u pedijatrijskih bolesnika

Općenito se preporučuje doza od 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,0 mg/m² tjelesne površine na dan. Dnevna doza ne smije biti veća od 2,7 mg. Liječenje se ne smije primjenjivati kod pedijatrijskih bolesnika s brzinom rasta manjom od 1 cm na godinu i onih koji su blizu zatvaranja epifiza.

Poremećaji rasta zbog Turnerova sindroma

Preporučuje se doza od 0,045 – 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,4 mg/m² tjelesne površine na dan.

Poremećaji rasta kod kronične insuficijencije bubrega

Preporučuje se doza od 0,045 – 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan (1,4 mg/m² tjelesne površine na dan). Ako je brzina rasta premala, mogu biti potrebne i veće doze. Nakon šest mjeseci liječenja može biti potrebna korekcija doze (vidjeti dio 4.4).

Poremećaji rasta niske djece/adolescenata koji su rođeni mali za gestacijsku dob

Obično se preporučuje doza od 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan (1 mg/m² tjelesne površine na dan) do postizanja konačne visine (vidjeti dio 5.1). Liječenje se mora obustaviti nakon prve godine liječenja ako je SSD brzine rasta manji od + 1. Liječenje se mora obustaviti ako je brzina rasta u visinu < 2 cm/godinu i, ako je potrebna potvrda, kada je koštana dob > 14 godina (djevojčice) ili > 16 godina (dječaci), što odgovara zatvaranju epifiznih ploča rasta.

Preporučene doze u pedijatrijskih bolesnika

Indikacija	mg/kg tjelesne težine dnevna doza	mg/m ² tjelesne površine dnevna doza
Deficit hormona rasta	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Prader-Willijev sindrom	0,035	1,0
Turnerov sindrom	0,045 – 0,050	1,4
Kronična insuficijencija bubrega	0,045 – 0,050	1,4
Djeca/adolescenti koji su rođeni mali za gestacijsku dob	0,035	1,0

Nedostatak hormona rasta u odraslih bolesnika

U bolesnika koji nastavljaju s terapijom hormonom rasta nakon djetinjstva u kojem je nastala deficijencija hormona rasta, preporučena doza za ponovni početak liječenja iznosi 0,2 – 0,5 mg na dan. Dozu treba postupno povećavati ili snižavati sukladno potrebama pojedinog bolesnika određenima prema koncentraciji IGF-I.

U odraslih s deficijencijom hormona rasta nastalom u odrasloj dobi, terapiju treba započeti malom dozom, od 0,15 – 0,3 mg na dan. Doza se treba postupno povećavati sukladno potrebama pojedinog bolesnika određenima prema koncentraciji IGF-I.

U oba slučaja, cilj liječenja je postići koncentraciju faktora rasta sličnog inzulinu (IGF-I) unutar 2 SSD od srednje vrijednosti korigirane za dob. Bolesnicima s normalnim koncentracijama IGF-I na početku liječenja treba davati hormon rasta sve dok razina IGF-I ne dostigne gornji dio raspona normalnih vrijednosti, ne prelazeći 2 SSD. Za titraciju doze mogu se kao smjernice koristiti i klinički odgovor i nuspojave. Spoznalo se da postoje bolesnici s deficijencijom hormona rasta u kojih razine IGF-I ne postaju normalne usprkos dobrom kliničkom odgovoru pa njima ne treba povisivati dozu. Doza održavanja rijetko prelazi 1,0 mg na dan. Ženama može biti potrebna veća doza nego muškarcima, s time da muškarci pokazuju povećanje osjetljivosti na IGF-I tijekom vremena. To znači da postoji opasnost od premalog doziranja žena, posebice žena koje primaju oralnu nadomjesnu terapiju estrogenom, te prevelikog doziranja muškaraca. Primjerenost veličine doze hormona rasta stoga se mora kontrolirati svakih 6 mjeseci. Budući da se starenjem smanjuje fiziološko stvaranje hormona rasta, potrebna doza se može smanjiti.

Posebne populacije

Stariji

U bolesnika starijih od 60 godina terapiju treba započeti dozom od 0,1 – 0,2 mg na dan i polako je povisivati sukladno potrebama pojedinog bolesnika. Potrebno je koristiti najmanju djelotvornu dozu. Doza održavanja u ovih bolesnika rijetko prelazi 0,5 mg na dan.

Način primjene

Injekciju treba dati supkutano i mijenjati mjesto injiciranja radi sprječavanja lipoatrofije.

Za upute o primjeni i rukovanju, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Somatropin se ne smije primijeniti ako je dokazana aktivnost tumora. Prije započinjanja terapije hormonom rasta intrakranijalni tumori moraju biti neaktivni, a antitumorska terapija mora biti završena. U slučaju dokazanog rasta tumora liječenje se mora prekinuti.

Somatropin se ne smije koristiti za poticanje rasta u djece sa zatvorenim epifizama.

Bolesnici s akutnim kritičnim bolestima i komplikacijama nakon operacije na otvorenom srcu, abdominalne operacije, višestruke traume, akutnim respiratornim zatajenjem ili sličnim bolestima ne smiju se liječiti somatropinom (vezano uz bolesnike koji koriste nadomjesnu terapiju vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Maksimalna preporučena dnevna doza se ne smije prekoračiti (vidjeti dio 4.2).

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Hipoadrenalizam

Uvođenje terapije somatropinom može rezultirati inhibicijom 11 β HSD-1 i smanjenim koncentracijama kortizola u serumu. U bolesnika liječenih somatropinom može se otkriti prethodno nedijagnosticirani centralni (sekundarni) hipoadrenalizam, tako da može biti potrebna nadomjesna terapija glukokortikoidima. Pored toga, bolesnicima koji se liječe nadomjesnom terapijom glukokortikoidima zbog prethodno dijagnosticiranog hipoadrenalizma može biti potrebno povišiti dozu održavanja ili dozu u stresnim situacijama nakon što započnu liječenje somatropinom (vidjeti dio 4.5).

Primjena s peroralnom estrogenskom terapijom

Ako žena koja uzima somatropin započne peroralnu estrogensku terapiju, možda će biti potrebno povećati dozu lijeka somatropinom kako bi se razine IGF-1 u serumu održale unutar normalnog raspona za dob. I obrnuto, ako žena koja uzima somatropin prekine peroralnu estrogensku terapiju, dozu lijeka somatropinom možda će biti potrebno sniziti kako bi se izbjegao višak hormona rasta i/ili nastanak nuspojava (vidjeti dio 4.5).

Osjetljivost na inzulin

Somatropin može smanjiti osjetljivost na inzulin. U bolesnika sa šećernom bolešću će možda biti potrebno prilagoditi dozu inzulina nakon uvođenja terapije somatropinom. Bolesnike sa šećernom bolešću, intolerancijom glukoze ili dodatnim čimbenicima rizika za šećernu bolest potrebno je pažljivo pratiti tijekom terapije somatropinom.

Funkcija štitnjače

Hormon rasta pojačava ekstratiroidno pretvaranje T4 u T3, što može dovesti do smanjenja koncentracije T4 i povećanja koncentracije T3 u serumu. Dok su periferne vrijednosti hormona štitnjače ostale u referentnom rasponu zdravih ispitanika, u bolesnika sa subkliničkim hipotiroidizmom teoretski se može razviti hipotiroidizam. Zbog toga je potrebno pratiti funkciju štitne žlijezde u svih bolesnika. U bolesnika s hipopituitarizmom koji uzimaju standardnu nadomjesnu terapiju, mogući učinak liječenja hormonom rasta na funkciju štitne žlijezde mora se izrazito pažljivo pratiti.

Novotvorine

Kod nedostatka hormona rasta nastalog zbog liječenja maligne bolesti, preporučuje se praćenje znakova relapsa maligne bolesti. U osoba koje su preboljele karcinom u djetinjstvu zabilježen je povećani rizik od druge novotvorine u bolesnika liječenih somatotropinom nakon prve novotvorine. Najčešći među tim drugim novotvorinama bili su intrakranijalni tumori, osobito meningeomi, u bolesnika liječenih zračenjem glave zbog prve novotvorine.

Iskliznuće epifize glave femura

U bolesnika s endokrinim poremećajima, uključujući deficit hormona rasta, pojava epifiziolize u području kuka može biti češća nego u općoj populaciji. Bolesnike koji tijekom liječenja somatropinom šepaju potrebno je klinički pregledati.

Benigna intrakranijalna hipertenzija

U slučaju jake ili učestale glavobolje, problema s vidom, mučnine i/ili povraćanja preporučuje se fundoskopija radi otkrivanja papiloedema. Ako se papiloedem potvrdi, potrebno je razmotriti dijagnozu benigne intrakranijalne hipertenzije te po potrebi prekinuti liječenje hormonom rasta. Trenutno nema dovoljno dokaza da bi se mogli dati konkretni savjeti o nastavku liječenja hormonom rasta u bolesnika nakon izlječenja intrakranijalne hipertenzije. Ako se ponovno započne liječenje hormonom rasta, nužno je pomno praćenje radi otkrivanja simptoma intrakranijalne hipertenzije.

Leukemija

Leukemija je zabilježena u malog broja bolesnika s deficijencijom hormona rasta, od kojih su neki bili liječeni somatropinom. Međutim, nema dokaza da je incidencija leukemije povećana u osoba koje primaju hormone rasta kod kojih nisu prisutni predisponirajući čimbenici.

Protutijela

Mali postotak bolesnika može razviti protutijela na Omnitrope. Omnitrope je izazvao stvaranje protutijela u približno 1 % bolesnika. Ova protutijela imaju nisku sposobnost vezanja pa nemaju učinka na brzinu rasta. Testiranje na protutijela na somatropin treba provesti u svakog bolesnika s inače neobjašnjivim izostankom odgovora.

Pankreatitis

Iako je rijedak, pankreatitis treba uzeti u obzir u bolesnika liječenih somatropinom u kojih se pojavi bol u abdomenu, pogotovo ako se radi o djeci.

Skolioza

Poznato je da je skolioza češća u nekih skupina bolesnika liječenih somatropinom. Osim toga, nagli rast u svakog djeteta može uzrokovati progresiju skolioze. Nije dokazano da somatropin povećava učestalost ili težinu skolioze. Tijekom liječenja potrebno je pratiti pojavu znakova skolioze.

Akutna kritična bolest

Učinci somatropina na oporavak bili su ispitani u dva placebo kontrolirana ispitivanja koja su uključila 522 kritično bolesna odrasla bolesnika s komplikacijama nakon operacije na otvorenom srcu, abdominalne operacije, višestruke traume ili akutnog respiratornog zatajenja. Smrtnost je bila veća u bolesnika liječenih s 5,3 ili 8 mg somatropina dnevno u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo, 42 % naspram 19 %. Na temelju tih informacija, ovakvi se bolesnici ne smiju liječiti somatropinom. Budući da nema dostupnih informacija o sigurnosti nadomjesne terapije hormonom rasta u akutnih kritično bolesnih bolesnika, potrebno je odvagnuti koristi od nastavka liječenja u takvoj situaciji u odnosu na moguće rizike koje to uključuje.

U svih bolesnika u kojih se razvija druga ili slična akutna kritična bolest, moguća korist od liječenja somatropinom mora se odvagnuti u odnosu na moguće rizike koje to uključuje.

Stariji bolesnici

Iskustvo u bolesnika starijih od 80 godina je ograničeno. Stariji bolesnici mogu biti osjetljiviji na djelovanje lijeka Omnitrope pa stoga mogu biti skloniji razvoju nuspojava.

Prader-Willijev sindrom

U bolesnika s PWS-om liječenje uvijek mora biti popraćeno prehranom s ograničenim unosom kalorija.

Zabilježeni su smrtni slučajevi povezani s primjenom hormona rasta u pedijatrijskih bolesnika s PWS-om u kojih je bio prisutan jedan ili više od sljedećih faktora rizika: teška pretilost (bolesnici s omjerom tjelesne težine/visine koji prelazi 200 %), prijašnja oslabljena respiratorna funkcija ili apneja u snu ili neodređena respiratorna infekcija. Rizik u bolesnika s PWS-om i jednim ili više od navedenih faktora rizika može biti veći.

Prije započinjanja liječenja somatropinom, u bolesnika s PWS-om potrebno je provjeriti postoji li opstrukcija gornjih dišnih puteva, apneja u snu ili respiratorne infekcije.

Ako se tijekom provjere postoji li opstrukcija gornjih dišnih puteva pronađu patološki nalazi, dijete treba uputiti specijalistu otorinolaringologije zbog liječenja i rješavanja respiratornog poremećaja prije započinjanja liječenja hormonom rasta.

Prije započinjanja liječenja hormonom rasta treba provjeriti prisutnost apneje u snu priznatim metodama kao što su polisomnografija ili noćna oksimetrija te se u slučaju sumnje na apneju u snu bolesnik mora nadzirati.

Ako bolesnici tijekom liječenja somatropinom pokazuju znakove opstrukcije gornjih dišnih puteva (uključujući pojavu ili pojačanje hrcanja), mora se prekinuti liječenje i obaviti novi otorinolaringološki pregled.

U svih bolesnika s PWS-om mora se provjeriti prisutnost apneje u snu i mora ih se nadzirati u slučaju sumnje na apneju u snu. U bolesnika se moraju pratiti znakovi respiratornih infekcija, a infekcija se mora što prije dijagnosticirati i agresivno liječiti.

Prije i tijekom liječenja hormonom rasta bolesnici s PWS-om moraju na učinkovit način kontrolirati tjelesnu težinu.

Iskustva s produljenim liječenjem odraslih i bolesnika s PWS-om su ograničena.

Djeca koja su rođena mala za gestacijsku dob

U niske djece/adolescenata rođenih malih za gestacijsku dob potrebno je prije početka liječenja isključiti druge medicinske razloge ili terapije kojima bi se mogli objasniti poremećaji rasta.

U djece/adolescenata rođenih malih za gestacijsku dob preporučuje se prije započinjanja liječenja te nakon toga jednom godišnje izmjeriti vrijednosti inzulina i glukoze u krvi natašte. U bolesnika s povećanim rizikom od dijabetesa melitusa (npr. zbog dijabetesa u obitelji, pretilosti, jake otpornosti na inzulin, akantoze nigrikans) potrebno je napraviti test oralne podnošljivosti glukoze (OGTT). U slučaju manifestnog dijabetesa, ne smije se primjenjivati hormon rasta.

U djece/adolescenata rođenih malih za gestacijsku dob preporučuje se prije početka liječenja te nakon toga dvaput godišnje izmjeriti razinu IGF-I. Ako na ponovljenim mjerenjima razina IGF-I prelazi vrijednost od +2 SD u usporedbi s referentnim vrijednostima za dob i pubertetski status, radi korekcije doze u obzir se može uzeti omjer vrijednosti IGF-I / IGFBP-3.

Iskustva sa započinjanjem liječenja bolesnika rođenih malih za gestacijsku dob nedugo prije početka puberteta su ograničena. Stoga se ne preporučuje započinjanje liječenja nedugo prije početka puberteta. Iskustva s bolesnicima sa Silver-Russellovim sindromom su ograničena.

Ako se liječenje niske djece/adolescenata rođenih malih za gestacijsku dob hormonom rasta prekine prije dostizanja konačne visine, dio visine postignut liječenjem može se izgubiti.

Kronična renalna insuficijencija

U slučaju kronične renalne insuficijencije, bubrežna funkcija prije uvođenja terapije mora biti manja od 50 posto normalne. Da bi se potvrdio poremećaj rasta, rast se mora pratiti jednu godinu prije uvođenja terapije. Za to vrijeme potrebno je primjenjivati konzervativno liječenje insuficijencije bubrega (koje obuhvaća kontrolu acidoze, hiperparatiroidizma i prehrane) te se mora nastaviti i tijekom liječenja.

U slučaju transplantacije bubrega liječenje se mora prekinuti.

Zasad nema dostupnih podataka o konačnoj visini bolesnika s kroničnom insuficijencijom bubrega koji su liječeni Omnitropeom.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju sadrži benzilni alkohol:

Ovaj lijek sadrži 9 mg benzilnog alkohola u jednom ml.
Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije.

Intravenska primjena benzilnog alkohola povezana je s ozbiljnim štetnim događajima i smrću u novorođenčadi („sindrom dahtanja”). Nije poznata minimalna količina benzilnog alkohola kod koje se može javiti toksičnost.

Upozorite roditelje ili zakonskog skrbnika da ne koriste dulje od tjedan dana u male djece (mlađe od 3 godine) bez odobrenja liječnika ili ljekarnika.

Upozorite trudnice ili dojilje da se u njihovom tijelu mogu nakupiti velike količine benzilnog alkohola i da mogu izazvati nuspojave (zване „metabolička acidoza”).

Upozorite bolesnike koji imaju bolest jetre ili bubrega da se u njihovom tijelu mogu nakupiti velike količine benzilnog alkohola i da mogu izazvati nuspojave (zване „metabolička acidoza”).

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno liječenje glukokortikoidima inhibira učinke lijeka Omnitrope na poticanje rasta. Bolesnicima s nedostatkom ACTH-a treba pažljivo prilagoditi nadomjesnu terapiju glukokortikoidima kako bi se izbjegao inhibitorni učinak na rast.

Hormon rasta smanjuje pretvorbu kortizona u kortizol i može otkriti prethodno neotkriven centralni hipoadrenalizam ili dovesti do neučinkovitosti niskih doza nadomjesne terapije glukokortikoidima (vidjeti dio 4.4).

U žena na nadomjesnoj peroralnoj estrogenskoj terapiji možda će biti potrebna viša doza hormona rasta kako bi se postigao cilj liječenja (vidjeti dio 4.4).

Podaci dobiveni ispitivanjem interakcija provedenim na odraslim osobama s deficitom hormona rasta pokazuju da se primjenom somatotropina može povećati klirens spojeva za koje je poznato da ih metaboliziraju izoenzimi citokroma P450. Klirens spojeva metaboliziranih putem citokroma P450 3A4 (npr. spolni steroidi, kortikosteroidi, antikonvulzivi i ciklosporin) može se osobito povećati što rezultira niskom razinom tih spojeva u plazmi. Klinička značajnost tog nalaza nije poznata.

Pogledajte i podatke o dijabetesu melitusu i poremećaju štitnjače u dijelu 4.4 te podatke o oralnoj nadomjesnoj terapiji estrogenom u dijelu 4.2.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni somatropina u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama su nedostatna za donošenje zaključka o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se koristiti lijek somatropin tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nisu provedena klinička ispitivanja lijekova koji sadrže somatropin u dojilja. Nije poznato izlučuje li se somatropin u majčino mlijeko, no vjerojatnost apsorpcije intaktnog proteina iz gastrointestinalnog trakta djeteta je izuzetno mala. Stoga je prilikom primjene Omnitropea kod dojilja potreban oprez.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja utjecaja Omnitropea na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Omnitrope ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

U bolesnika s nedostatkom hormona rasta prisutan je deficit izvanstaničnog volumena. Taj se deficit ispravlja brzo nakon početka liječenja somatropinom. Vrlo česte su nuspojave vezane uz zadržavanje tekućine, kao što je periferni edem i artralgiya; česte su mišićno-koštana ukočenost, mialgija i parestezija.

Te su nuspojave uglavnom blage do umjerene, javljaju se tijekom prvih mjeseci liječenja i nestaju spontano ili nakon smanjenja doze.

Incidencija navedenih nuspojava povezana je s primijenjenom dozom, dobi bolesnika, te je vjerojatno obrnuto proporcionalna dobi bolesnika u vrijeme pojave deficita hormona rasta.

Omnitrope dovodi do stvaranja protutijela u približno 1 % bolesnika. Sposobnost vezanja tih protutijela bila je niska, a s njihovim stvaranjem nisu bile povezane nikakve kliničke promjene, vidjeti dio 4.4.

b. Tablični popis nuspojava

Tablica 1 prikazuje nuspojave razvrstane prema Klasifikaciji organskih sustava i učestalosti sukladno sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) za svako od indiciranih stanja.

Tablica 1

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Dobroćudne, zloćudne i nespecificiran			(Djeca) Leukemija [†]			

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	Vrlo rijetko (<1/10 000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
e novotvorine (uključujući ciste i polipe)						
Endokrini poremećaji						Hipotireoza*
Poremećaji metabolizma i prehrane						(Odrasli i djeca) Dijabetes melitus tipa 2
Poremećaji živčanog sustava		(Odrasli) Parestezija* (Odrasli) Sindrom karpalnog kanala	(Djeca) Benigna intrakranijalna hipertenzija (Djeca) Parestezija*			(Odrasli) Benigna intrakranijalna hipertenzija (Odrasli i djeca) Glavobolja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			(Djeca) Osip**, Svrbež**, Urtikarija**			(Odrasli) Osip**, Svrbež**, Urtikarija**
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	(Odrasli) Atralgija*	(Odrasli) Mialgija* (Odrasli) Mišićno koštana ukočenost* (Djeca) Atralgija*	(Djeca) Mialgija*			(Djeca) Mišićno koštana ukočenost*
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			(Odrasli i djeca) Ginekomastija			
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	(Odrasli) Periferni edem*	(Djeca) Reakcija na mjestu injekcije [§]	(Djeca) Periferni edem*			(Odrasli i djeca) Edem lica* (Odrasli) Reakcija na mjestu injekcije [§]
Pretrage						(Odrasli i djeca) Sniženi kortizol u krvi [‡]

* Te su nuspojave uglavnom blage do umjerene, javljaju se tijekom prvih mjeseci liječenja i nestaju spontano ili nakon smanjenja doze. Incidencija ovih nuspojava povezana je s primijenjenom dozom, dobi bolesnika i moguće je obrnuto povezana s dobi bolesnika u vrijeme nastanka deficita hormona rasta.

**Nuspojava na lijek (ADR) utvrđena nakon stavljanja lijeka u promet.

\$ Zabilježene su prolazne reakcije na mjestu injekcije u djece.

‡ Nije poznata klinička značajnost.

† Zabilježeno u djece s deficitom hormona rasta liječene somatotropinom, međutim čini se da je incidencija slična onoj u djece bez deficita hormona rasta.

c. Opis odabranih nuspojava

Snižene razine kortizola u serumu

Zabilježeno je da somatotrin smanjuje vrijednosti kortizola u serumu, vjerojatno zbog utjecaja na prijenosne proteine ili zbog povećanja hepatičkog klirensa. Klinička važnost tih saznanja može biti ograničena. Ipak, prije uvođenja terapije potrebna je optimizacija nadomjesne terapije kortikosteroidima.

Prader Willijev sindrom

Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su rijetki slučajevi iznenadne smrti u bolesnika s Prader-Willijevim sindromom liječenih somatotropinom, iako nije dokazana nikakva uzročno-posljedična povezanost.

Leukemija

U djece s deficitom hormona rasta liječene somatotropinom zabilježeni su slučajevi leukemije (rijetko ili vrlo rijetko) i uključeni u iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet. Međutim, nema dokaza povećanog rizika od leukemije bez predisponirajućih čimbenika, kao što je zračenje mozga ili glave.

Iskliznuće epifize glave femura i Legg-Calvé-Perthesova bolest

Iskliznuće epifize glave femura i Legg-Calvé-Perthesova bolest zabilježeni su u djece liječene hormonom rasta. Iskliznuće epifize glave femura nastaje češće u slučaju endokrinih poremećaja, a Legg-Calvé-Perthesova bolest češća je u slučaju niskog stasa. Međutim, nije poznato jesu li ova 2 patološka stanja češća ili ne za vrijeme liječenja somatotropinom. Te dijagnoze treba uzeti u obzir u djeteta s nelagodnom ili bolom u kuku ili koljenu.

Druge nuspojave

Druge nuspojave mogu se smatrati učincima klase somatotropina, kao što su moguća hiperglikemija prouzročena smanjenom osjetljivošću na inzulin, snižena razina slobodnog tiroksina i benigna intrakranijalna hipertenzija.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi:

Akutno predoziranje može isprva uzrokovati hipoglikemiju, a zatim hiperglikemiju.

Dugoročno predoziranje može rezultirati znakovima i simptomima koji su u skladu s poznatim učincima viška ljudskog hormona rasta.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: hormoni prednjeg režnja hipofize i njihovi analozi, ATK oznaka: H01AC01.

Omnitrope je biosličan lijek. Detaljnije informacije dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

Mehanizam djelovanja

Somatropin je jak metabolički hormon važan za metabolizam lipida, ugljikohidrata i proteina. U djece s nedovoljno endogenog hormona rasta, somatropin stimulira linearni rast i povećava brzinu rasta. U odraslih i u djece, somatropin održava normalan sastav tijela povećavanjem zadržavanja dušika i stimulacijom rasta skeletnih mišića te mobilizacijom tjelesne masti. Visceralno masno tkivo osobito je osjetljivo na somatropin. Pored pojačavanja lipolize, somatropin smanjuje i unos triglicerida u zalihe tjelesne masti. Somatropin povećava serumske koncentracije IGF-I (faktora rasta sličnog inzulinu – I) i IGFBP3 (proteina koji veže faktor rasta sličan inzulinu 3). Pored toga, zabilježena su i sljedeća djelovanja.

Farmakodinamički učinci

Metabolizam lipida

Somatropin inducira jetrene receptore LDL kolesterola i utječe na profil lipida i lipoproteina u serumu. Primjena somatropina u bolesnika s deficitom hormona rasta općenito smanjuje LDL i apolipoprotein B u serumu. Može se primijetiti i smanjenje ukupnog kolesterola u serumu.

Metabolizam ugljikohidrata

Somatropin povećava razinu inzulina, no glukoza u krvi izmjerena natašte najčešće ostaje nepromijenjena. U djece s hipopituitarizmom moguća je pojava hipoglikemije natašte. To je stanje reverzibilno uz somatropin.

Metabolizam vode i minerala

Deficit hormona rasta je povezan sa smanjenjem volumena plazme i izvanstaničnog volumena. Oba volumena se naglo povećavaju nakon liječenja somatropinom. Somatropin potiče zadržavanje natrija, kalija i fosfora.

Metabolizam kostiju

Somatropin stimulira pregradnju kostiju skeleta. Dugotrajna primjena somatropina u bolesnika s deficitom hormona rasta praćenog osteopenijom rezultira povećanjem sadržaja minerala i gustoće kostiju na mjestima opterećenja.

Fizički kapacitet

Snaga mišića i sposobnost za fizičku vježbu poboljšavaju se nakon dugotrajnog liječenja somatropinom. Somatropin povećava i minutni volumen, no mehanizam još nije razjašnjen. Tom učinku može pridonositi smanjenje perifernog vaskularnog otpora.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Tijekom kliničkih ispitivanja kod niske djece/adolescenata koji su rođeni mali za gestacijsku dob u liječenju su korištene doze od 0,033 i 0,067 mg/kg tjelesne težine na dan do postizanja konačne visine. U 56 neprekidno liječenih bolesnika koji su dostigli (gotovo) konačnu visinu, srednja promjena u visini od početka liječenja iznosila je +1,90 SSD (0,033 mg/kg tjelesne težine na dan) i +2,19 SSD

(0,067 mg/kg tjelesne težine na dan). Podaci iz literature od neliječene djece/adolescenata koji su rođeni mali za gestacijsku dob bez ranog spontanog ubrzanog rasta, sugeriraju kasniji rast od 0,5 SSD.

Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet:

Sandoz je između 2006. i 2020. godine proveo međunarodni, ne intervencijski, nekontrolirani, uzdužni, otvoreni i multicentrični, dobrovoljni PASS (engl. *post authorisation safety study*) kategorije 3 namijenjen bilježenju podataka o sigurnosti i djelotvornosti u 7359 pedijatrijskih bolesnika liječenih lijekom Omnitrope prema različitim indikacijama, u 11 europskih zemalja, u Sjevernoj Americi, Kanadi, Australiji i Tajvanu.

Glavne pedijatrijske indikacije bile su: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) i CRI (1,0 %). Većina bolesnika nije prethodno bila liječena rhGH-om (86,0 %). Za sve indikacije, najčešći štetni događaji kod kojih se sumnja na uzročno posljedičnu vezu s liječenjem lijekom Omnitrope u bolesnika bili su glavobolja (1,6 %), bol na mjestu injekcije (1,1 %), hematom na mjestu injekcije (1,1 %) i artralgija (0,6%), procijenjeno u 7359 pedijatrijskih bolesnika (SAF). Većina štetnih događaja procijenjenih kao povezanih s liječenjem lijekom Omnitrope očekivana je na temelju sažetka opisa svojstva lijeka i poznata za ovu vrstu klase molekula (GH). Intenzitet većine štetnih događaja bio je blag ili umjeren.

Rezultati učinkovitosti, procijenjeni kod 6589 pedijatrijskih bolesnika (EFF koji se sastoji od 5671 prethodno neličenih, 915 prethodno liječenih rhGH-om i 3 bolesnika s nedostajućim podacima o prethodnom liječenju), pokazuju da je liječenje lijekom Omnitrope bilo učinkovito i da je rezultiralo znatnom nadoknadom zaostajanja u rastu koje je u skladu s onima prijavljenima u opservacijskim ispitivanjima drugih odobrenih rhGH lijekova: medijan H SDS-a učinkovito se povećao s -2,64 na početku na -1,97 nakon 1 godine i na -0,98 nakon 5 godina liječenja u bolesnika koji nisu prethodno liječeni, a medijan H SDS-a povećao se s -1,49 na -1,21 nakon 1 godine i na -0,98 nakon 5 godina liječenja lijekom Omnitrope u prethodno liječenih bolesnika. Ukupno je 1628 (24,7 %) bolesnika s EFF-om od njih 6589 doseglo konačnu visinu prema mišljenju liječnika (prethodno neličeni: 1289/5671, 22,7 %); prethodno liječeni rhGH-om: 338/915, 36,9 %). Medijan (raspon) konačnog H SDS-a u bolesnika koji nisu bili prethodno liječeni -1,51 (-9,3 do 2,7) i -1,43 (-8,7 do 2,1) u prethodno liječenih bolesnika.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bioraspoloživost supkutano primijenjenog somatotropina iznosi približno 80 % i u zdravih ispitanika i u bolesnika s deficitom hormona rasta.

Supkutana doza od 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopine za injekciju u zdravih odraslih osoba rezultira plazmatskim vrijednostima C_{max} i t_{max} od $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$, odnosno $4,0 \pm 2,0$ sata.

Supkutana doza od 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopine za injekciju u zdravih odraslih osoba rezultira plazmatskim vrijednostima C_{max} i t_{max} od $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$, odnosno od $3,9 \pm 1,2$ sata.

Supkutana doza od 5 mg Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopine za injekciju u zdravih odraslih osoba rezultira plazmatskim vrijednostima C_{max} i t_{max} od $52 \pm 19 \mu\text{g/l}$, odnosno $3,7 \pm 1,2$ sata.

Eliminacija

Srednji terminalni poluvijek somatotropina nakon intravenske primjene u odraslih osoba s deficitom hormona rasta iznosi oko 0,4 sata. Međutim, nakon supkutane primjene Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopine za injekciju postiže se poluvijek od 3 sata. Međutim, nakon supkutane primjene Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopine za injekciju postiže se poluvijek od 2,76 sata. Opažena razlika vjerojatno nastaje zbog spore apsorpcije s mjesta injiciranja nakon supkutane primjene.

Posebne populacije

Čini se da je apsolutna bioraspoloživost somatotropina nakon supkutane primjene slična u muškaraca i žena.

Informacije o farmakokinetici somatropina u gerijatrijskim i pedijatrijskim populacijama, različitim rasama te u bolesnika s insuficijencijom bubrega, jetre ili srca nedostaju ili nisu potpune.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Prilikom ispitivanja subakutne toksičnosti i lokalne podnošljivosti Omnitropea nisu opaženi klinički relevantni učinci.

Prilikom drugih ispitivanja opće toksičnosti, lokalne podnošljivosti i reproduktivne toksičnosti somatropina nisu opaženi klinički relevantni učinci.

Uz somatropine, *in vitro* i *in vivo* ispitivanja genotoksičnosti u smislu mutacije gena i indukcije aberacija kromosoma bila su negativna.

U jednom *in vitro* ispitivanju provedenom na limfocitima bolesnika nakon dugotrajnog liječenja somatropinom i nakon dodavanja radiomimetičkog lijeka bleomicina opažena je povećana fragilnost kromosoma. Klinička važnost tog nalaza nije jasna.

U drugom ispitivanju somatropina nije opaženo povećanje kromosomskih abnormalnosti u limfocitima bolesnika koji su dugotrajno liječeni somatropinom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju

dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
manitol
poloksamer 188
benzilni alkohol
voda za injekcije

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju

dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
glicin
poloksamer 188
fenol
voda za injekcije

Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju

dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev klorid
poloksamer 188
fenol
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju
2 godine

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju
18 mjeseci

Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju
18 mjeseci

Rok valjanosti nakon prve primjene

Nakon prve primjene, uložak mora ostati u brizgalici te se mora čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C) najdulje 28 dana. Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnoj brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Neotvoreni uložak

Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja lijeka u primjeni vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

1,5 ml otopine u ulošku (bezbojno staklo tip I) s klipom na jednoj strani i plavim prstenom (samo za Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopinu za injekciju) (silikonizirani bromobutil) te diskom (bromobutil) i kapicom (aluminij) na drugoj strani. Stakleni uložak je trajno ugrađen u prozirni spremnik i sastavljen s plastičnim mehanizmom sa štapićem s navojima na jednom kraju.

Veličine pakiranja: 1, 5 i 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju je sterilna gotova otopina za supkutanu injekciju u staklenom ulošku.

Ovaj proizvod je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice SurePal 5, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopine za injekciju. Mora se primjenjivati pomoću sterilnih jednokratnih igli za brizgalicu. Bolesnici i osobe koje se brinu za bolesnike moraju biti odgovarajuće educirani i od strane liječnika ili drugog kvalificiranog zdravstvenog osoblja dobiti upute za pravilno korištenje Omnitrope uložaka i brizgalice.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju je sterilna gotova otopina za supkutanu injekciju u staklenom ulošku.

Ovaj proizvod je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice SurePal 10, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopine za injekciju. Mora se primjenjivati pomoću sterilnih jednokratnih igli za brizgalicu. Bolesnici i osobe koje se brinu za bolesnike moraju biti odgovarajuće educirani i od strane liječnika ili drugog kvalificiranog zdravstvenog osoblja dobiti upute za pravilno korištenje Omnitrope uložaka i brizgalice.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju je sterilna gotova otopina za supkutanu injekciju u staklenom ulošku.

Ovaj proizvod je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice SurePal 15, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopine za injekciju. Mora se primjenjivati pomoću sterilnih jednokratnih igli za brizgalicu. Bolesnici i osobe koje se brinu za bolesnike moraju biti odgovarajuće educirani i od strane liječnika ili drugog kvalificiranog zdravstvenog osoblja dobiti upute za pravilno korištenje Omnitrope uložaka i brizgalice.

U nastavku je naveden opći opis postupka primjene. Prilikom umetanja uložka, pričvršćivanja injekcijske igle i primjene nužno je pridržavanje uputa proizvođača za svaku brizgalicu.

1. Ruke moraju biti oprane.
2. Ako je otopina zamućena ili sadrži čestice, ne smije se koristiti. Sadržaj mora biti bistar i bezbojan.
3. Dezinficirajte gumenu membranu uložka maramicom za čišćenje.
4. Umetnite uložak u SurePal prema uputama za upotrebu priloženim uz brizgalicu.
5. Očistite mjesto injiciranja alkoholnom maramicom.
6. Primijenite odgovarajuću dozu supkutano injekcijom pomoću sterilne igle za brizgalicu. Odstranite iglu za brizgalicu i odložite je u otpad prema nacionalnim propisima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. travnja 2006.

Datum posljednje obnove odobrenja: 28. veljače 2011.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

<{MM/GGGG}>

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ
ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE
LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU
PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austrija

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**OZNAKA NA VANJSKOM PAKIRANJU****1. NAZIV LIJEKA**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku
somatropin

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Somatropin 3,3 mg (10 IU)/ml.
Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 5 mg somatropina (15 IU).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, manitol, poloksamer 188, benzilni alkohol, voda za injekcije.
Sadrži benzilni alkohol. Dodatne informacije potražite u uputi o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju.

1 uložak

5 uložaka

10 uložaka

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Koristiti samo bistru otopinu. Koristiti samo uz Omnitrope Pen 5.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO POSEBNO UPOZORENJE, AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP
Nakon prvog otvaranja, upotrijebiti u roku od 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE OZNAKA NA ULOŠKU LIJEKA OMNITROPE
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA
--

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekcija u ulošku
somatropin
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**OZNAKA NA VANJSKOM PAKIRANJU****1. NAZIV LIJEKA**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku
somatropin

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Somatropin 6,7 mg (20 IU)/ml.
Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 10 mg somatropina (30 IU).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, glicin, poloksamer 188, fenol, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju.

1 uložak

5 uložaka

10 uložaka

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Koristiti samo bistru otopinu. Koristiti samo uz Omnitrope Pen 10.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO POSEBNO UPOZORENJE, AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP
Nakon prvog otvaranja, upotrijebiti u roku od 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

OZNAKA NA ULOŠKU LIJEKA OMNITROPE

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekcija u ulošku
somatropin
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**OZNAKA NA VANJSKOM PAKIRANJU****1. NAZIV LIJEKA**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku
somatropin

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Somatropin 3,3 mg (10 IU)/ml.
Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 5 mg somatropina (15 IU).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, manitol, poloksamer 188, benzilni alkohol, voda za injekcije.
Sadrži benzilni alkohol. Dodatne informacije potražite u uputi o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju.
1 uložak za SurePal 5
5 uložaka za SurePal 5
10 uložaka za SurePal 5

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Koristiti samo bistru otopinu. Koristiti samo uz SurePal 5.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP
Nakon prvog otvaranja, upotrijebiti u roku od 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE OZNAKA NA ULOŠKU LIJEKA OMNITROPE
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA
--

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekcija u ulošku
somatropin
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**OZNAKA NA VANJSKOM PAKIRANJU****1. NAZIV LIJEKA**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku
somatropin

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Somatropin 6,7 mg (20 IU)/ml.
Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 10 mg somatropina (30 IU).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, glicin, poloksamer 188, fenol, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju.
1 uložak za SurePal 10
5 uložaka za SurePal 10
10 uložaka za SurePal 10

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Koristiti samo bistru otopinu. Koristiti samo uz SurePal 10.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP
Nakon prvog otvaranja, upotrijebiti u roku od 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE OZNAKA NA ULOŠKU LIJEKA OMNITROPE
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA
--

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekcija u ulošku
somatropin
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**OZNAKA NA VANJSKOM PAKIRANJU****1. NAZIV LIJEKA**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku
somatropin

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Somatropin 10 mg (30 IU)/ml.
Jedan uložak sadrži 1,5 ml što odgovara količini od 15 mg somatropina (45 IU).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, poloksamer 188, fenol, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju.
1 uložak za SurePal 15
5 uložaka za SurePal 15
10 uložaka za SurePal 15

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Koristiti samo bistru otopinu. Koristiti samo uz SurePal 15.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP
Nakon prvog otvaranja, upotrijebiti u roku od 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE OZNAKA NA ULOŠKU LIJEKA OMNITROPE
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA
--

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekcija u ulošku
somatropin
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku

somatropin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Omnitrope i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omnitrope
3. Kako primjenjivati Omnitrope
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Omnitrope
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Omnitrope i za što se koristi

Omnitrope je rekombinantni ljudski hormon rasta (koji se naziva i somatropin). Strukturu je jednak prirodnom ljudskom hormonu rasta, koji je potreban za rast kostiju i mišića. Pospješuje i odgovarajući razvoj masnog i mišićnog tkiva. Rekombinant je, što znači da nije dobiven iz ljudskog ili životinjskog tkiva.

Omnitrope se u djece koristi za liječenje sljedećih poremećaja rasta:

- ako ne rastete pravilno i nemate dovoljno vlastitog hormona rasta.
- ako imate Turnerov sindrom. Turnerov sindrom je genetski poremećaj u djevojčica koji može utjecati na rast – ako bolujete od njega, o tome će Vas obavijestiti liječnik.
- ako imate kroničnu insuficijenciju bubrega. Smanjenje normalne funkcije bubrega može utjecati na rast.
- ako ste rođeni mali ili prelagani. Hormon rasta može pospješiti rast ako do četvrte godine života ili kasnije niste uspjeli dostići vršnjake ili održati normalan rast.
- ako imate Prader-Willijev sindrom (kromosomski poremećaj). Hormon rasta može pospješiti rast ako još rastete, a ujedno poboljšava i oblikovanje sastava tijela. Prekomjerno masno tkivo će se smanjiti, a smanjena mišićna masa će se povećati.

Omnitrope se u odraslih koristi za:

- liječenje osoba s izraženim nedostatkom hormona rasta. To se može pojaviti u odrasloj dobi ili se nastaviti još od djetinjstva.
Ako ste tijekom djetinjstva liječeni Omnitropeom zbog nedostatka hormona rasta, nakon završetka rasta ponovno će se ispitati stanje hormona rasta. Ako se potvrdi ozbiljan nedostatak hormona rasta, liječnik će Vam predložiti nastavak liječenja Omnitropeom.

Lijek Vam smije dati samo liječnik koji ima iskustva s liječenjem hormonom rasta i koji je potvrdio Vašu dijagnozu.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omnitrope

Nemojte primjenjivati Omnitrope

- ako ste alergični (preosjetljivi) na somatropin ili neki drugi sastojak ovog lijeka.
- obavijestite liječnika ako imate aktivan tumor (rak). Prije početka liječenja Omnitropeom tumori moraju biti neaktivni, a liječenje tumora mora biti završeno.
- obavijestite svog liječnika ako je Omnitrope propisan za stimulaciju rasta, a Vi ste već prestali rasti (zatvorene epifize).
- ako ste ozbiljno bolesni (na primjer, komplikacije nakon operacije na otvorenom srcu, abdominalne operacije, slučajne povrede, akutno zatajenje disanja ili slična stanja). Ako planirate ili ste imali veliku operaciju ili ćete boraviti u bolnici zbog bilo kojeg razloga, obavijestite o tome svog liječnika i podsjetite ostale liječnike da primjenjujete hormon rasta.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite Omnitrope.

- Ako ste na nadomjesnoj terapiji glukokortikoidima, redovito se savjetujte s liječnikom jer će Vam možda biti potrebno prilagoditi dozu glukokortikoida.
- Ako ste izloženi riziku za razvoj dijabetesa, liječnik će tijekom terapije somatropinom morati pratiti razinu šećera u krvi.
- Ako imate dijabetes, tijekom liječenja somatropinom morate pomno pratiti razinu šećera u krvi i o rezultatima obavijestiti liječnika radi odluke o eventualnoj potrebi za promjenom doze lijekova za liječenje dijabetesa.
- Pojedini bolesnici nakon započinjanja liječenja somatropinom moraju započeti nadomjesnu terapiju hormonima štitnjače.
- Ako primате terapiju s hormonima štitnjače, možda ćete morati prilagoditi dozu hormona štitnjače.
- Ako imate povišeni intrakranijalni tlak (koji uzrokuje simptome, kao što su jake glavobolje, poremećaji vida ili povraćanje), obavijestite o tome svog liječnika.
- Ako šepate ili tijekom liječenja hormonom rasta počnete šepati, obavijestite o tome svog liječnika.
- Ako primате somatropin zbog deficita hormona rasta nakon liječenja tumora (karcinoma), morate obavljati redovite preglede radi mogućnosti ponovne pojave tumora ili nekog drugog karcinoma.
- Ako osjetite pogoršanje boli u trbuhu, obavijestite o tome svog liječnika.
- Iskustvo u bolesnika starijih od 80 godina je ograničeno. Starije osobe mogu biti osjetljivije na djelovanje somatropina, a time i podložnije razvoju nuspojava.
- Omnitrope može uzrokovati upalu gušterače, što dovodi do pojave jake boli u trbuhu i leđima. Obratite se svom liječniku ako se u Vas ili Vašeg djeteta pojavi bol u trbuhu nakon uzimanja lijeka Omnitrope.
- Povećana bočna zakrivljenost kralježnice (skolioza) može napredovati kod svakog djeteta tijekom naglog rasta. Tijekom liječenja somatropinom, liječnik će Vas (ili Vaše dijete) pregledati na znakove skolioze.

Djeca s kroničnom insuficijencijom bubrega

- Prije primjene somatropina liječnik mora ispitati bubrežnu funkciju i stopu rasta. Liječenje bubrega mora se nastaviti. Liječenje somatropinom mora se prekinuti u slučaju transplantacije bubrega.

Djeca s Prader-Willijevim sindromom

- Liječnik će Vam dati upute za ograničenje prehrane kojih se morate pridržavati radi kontrole Vaše težine.

- Liječnik će prije započinjanja liječenja somatropinom provjeriti postoje li znakovi opstrukcije gornjih dišnih puteva, apneje u snu (stanja u kojem se u snu prekida disanje) ili upale dišnih puteva.
- Tijekom liječenja somatropinom, obavijestite svog liječnika ako primijetite znakove opstrukcije gornjih dišnih puteva (uključujući pojavu hrkanja ili pojačanje hrkanja). U tom će Vas slučaju liječnik pregledati i možda će prekinuti liječenje somatropinom. Tijekom liječenja, liječnik će provjeriti postoje li znakovi skolioze, a to je vrsta deformacije kralježnice.
- Ako se tijekom liječenja pojavi infekcija pluća, obavijestite o tome svog liječnika kako bi mogao liječiti infekciju.

Djeca rođena mala ili prelagana

- Ako ste se rodili premali ili prelagani, a sada ste u dobi između 9 i 12 godina, od liječnika zatražite konkretne savjete vezane uz pubertet i liječenje ovim lijekom.
- Liječenje treba nastaviti do završetka rasta.
- Liječnik će Vam prije započinjanja liječenja i svake godine tijekom liječenja provjeravati razine šećera i inzulina u krvi.

Drugi lijekovi i Omnitrope

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Posebice, obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koji od dolje navedenih lijekova. Liječnik će možda trebati prilagoditi dozu lijeka Omnitrope ili drugih lijekova:

- lijekove za liječenje dijabetesa,
- hormone štitnjače,
- lijekove za kontrolu epilepsije (antikonvulzive),
- ciklosporin (lijek koji oslabljuje funkciju imunološkog sustava nakon transplantacije),
- estrogen koji uzimate kroz usta ili drugi spolni hormoni
- sintetičke hormone nadbubrežne žlijezde (kortikosteroide).

Vaš liječnik će možda morati promijeniti dozu tih lijekova ili dozu somatropina.

Trudnoća i dojenje

Omnitrope ne smijete primjenjivati ako ste trudni ili pokušavate zatrudnjeti.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet ako ste trudni ili dojite, jer se benzilni alkohol može nakupiti u Vašem tijelu i uzrokovati nuspojave (zване „metabolička acidoza“).

Važne informacije o nekim sastojcima Omnitropea

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ml, tj. zanemarive količine natrija.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju:

Ovaj lijek sadrži 9 mg benzilnog alkohola u jednom ml.

Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije.

Benzilni alkohol povezan je s rizikom teških nuspojava, uključujući poteškoće s disanjem (zване „sindrom dahtanja“) u male djece.

Nemojte davati svom novorođenčetu (do 4 tjedna starosti), osim ako Vam je to preporučio liječnik.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet ako imate bolest jetre ili bubrega, jer se velike količine benzilnog alkohola mogu nakupiti u Vašem tijelu i uzrokovati nuspojave (zване „metabolička acidoza“).

Zbog prisutnosti benzilnog alkohola, ne smije se dati nedonoščadi ili novorođenčadi. Može uzrokovati toksične reakcije i alergijske reakcije u dojenčadi i djece mlađe od 3 godine.

Nemojte koristiti dulje od tjedan dana u male djece (mlađe od 3 godine), osim ako Vam je to preporučio liječnik ili ljekarnik.

3. Kako primjenjivati Omnitrope

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako su Vam rekli liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doza ovisi o Vašoj visini, stanju zbog kojeg se liječite i o tome koliko dobro hormon rasta djeluje na Vas. Svatko je različit. Liječnik će Vas obavijestiti o dozi Omnitropea u miligramima (mg) koja je određena posebno za Vas prema Vašoj tjelesnoj težini u kilogramima (kg) ili prema površini tijela u kvadratnim metrima (m²) izračunatoj na temelju visine i težine, kao i o rasporedu liječenja. Nemojte bez savjetovanja s liječnikom mijenjati dozu ni raspored liječenja.

Preporučena doza je:

Djeca s nedostatkom hormona rasta:

0,025 - 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 0,7 - 1,0 mg/m² površine tijela na dan. Mogu se koristiti i veće doze. Ako se nedostatak hormona rasta nastavi i tijekom adolescencije, liječenje Omnitropeom potrebno je nastaviti do završetka fizičkog razvoja.

Djeca s Turnerovim sindromom:

0,045 - 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,4 mg/m² površine tijela na dan.

Djeca s kroničnom insuficijencijom bubrega:

0,045 - 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,4 mg/m² površine tijela na dan. Ako je brzina rasta premala, mogu biti potrebne i veće doze. Prilagodba doze može biti potrebna nakon 6 mjeseci liječenja.

Djeca s Prader-Willijevim sindromom:

0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,0 mg/m² površine tijela na dan. Dnevna doza ne smije prekoračiti 2,7 mg. Liječenje se ne smije primijeniti u djece koja su gotovo prestala rasti nakon puberteta.

Djeca rođena manja ili lakša od očekivanog i s poremećajem rasta:

0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,0 mg/m² površine tijela na dan. Važno je nastaviti liječenje do postizanja konačne visine. Liječenje se mora prekinuti nakon prve godine ako ne reagirate na lijek ili ako ste postigli konačnu visinu i prestali rasti.

Odrasli s nedostatkom hormona rasta:

Ako nastavite primjenjivati Omnitrope nakon provedenog liječenja tijekom djetinjstva, trebate započeti s dozom od 0,2 - 0,5 mg na dan.

Ovu dozu treba postupno povećavati ili snižavati sukladno rezultatima krvne pretrage, kao i kliničkom odgovoru i nuspojavama.

Ako se deficit hormona rasta pojavi u odrasloj dobi, liječenje trebate započeti s dozom od 0,15 - 0,3 mg na dan. Ta se doza mora postupno povećavati prema rezultatima krvnih pretraga, kao i kliničkom odgovoru i nuspojavama. Dnevna doza održavanja rijetko prekoračuje 1,0 mg na dan. Ženama može biti potrebna veća doza nego muškarcima. Osobe starije od 60 godina trebaju započeti dozom od 0,1 - 0,2 mg na dan, koju treba polako povećavati sukladno potrebama pojedine osobe.

Doza se mora kontrolirati svakih 6 mjeseci. Potrebno je koristiti najmanju djelotvornu dozu. Doza održavanja rijetko je kad viša od 0,5 mg na dan. Pridržavajte se uputa koje ste dobili od liječnika.

Injiciranje Omnitropea

Ubrizgajte hormon rasta svakog dana u približno isto vrijeme. Vrijeme odlaska na spavanje je dobro vrijeme jer ćete to najlakše zapamtiti. Također je prirodno da su razine hormona rasta više noću.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice Omnitrope Pen 5, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopine za injekciju.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice Omnitrope Pen 10, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopine za injekciju.

Omnitrope je namijenjen za supkutanu primjenu. To znači da se kratkom injekcijskom iglom ubrizgava u masno tkivo neposredno ispod kože. Većina ljudi daje si injekciju u natkoljenicu ili stražnjicu. Dajte si injekciju na mjesto koje Vam je pokazao Vaš liječnik. Masno tkivo ispod kože može se smanjiti na mjestu injiciranja. Da biste to izbjegli, svaki put odaberite neko malo drugačije mjesto injiciranja. To omogućuje Vašoj koži i području ispod kože da se oporave od jedne injekcije prije nego što na to isto mjesto primijenite drugu injekciju.

Liječnik Vam je morao pokazati kako primjenjivati Omnitrope. Uvijek injicirajte Omnitrope upravo onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Kako injicirati Omnitrope

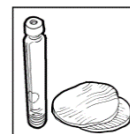
U uputama u nastavku objašnjeno je kako ćete sami injicirati Omnitrope. Molimo pažljivo pročitajte upute i slijedite ih korak po korak. Liječnik će Vam pokazati kako injicirati Omnitrope. Ne pokušavajte injicirati lijek ako ne razumijete postupak i preduvjete za injekciju.

- Omnitrope se daje kao injekcija pod kožu.
- Pomno provjerite otopinu prije injiciranja i primijenite je samo ako je bistra i bezbojna.
- Mijenjajte mjesta injiciranja kako biste smanjili rizik od lokalne lipoatrofije (lokaliziranog smanjenja potkožnog masnog tkiva).

Priprema

Prije početka pripremite sve što je potrebno:

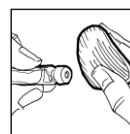
- uložak s Omnitrope otopinom za injekciju.
- Omnitrope Pen, medicinski proizvod posebno izrađen za primjenu uz Omnitrope otopinu za injekciju (nije isporučeno u pakiranju; vidjeti upute za upotrebu priložene uz Omnitrope Pen).
- iglu za brizgalicu za supkutanu injekciju (nije isporučeno u pakiranju).
- 2 tupfera za čišćenje (nije isporučeno u pakiranju).



Prije prelaska na sljedeće korake operite ruke.

Injiciranje Omnitropea

- Tupferom za čišćenje, dezinficirajte gumenu membranu uloška.
- Sadržaj mora biti bistar i bezbojan.



- Umetnite uložak u brizgalicu. Slijedite upute za upotrebu brizgalice. Da biste podesili brizgalicu, odaberite odgovarajuću dozu.

- Odaberite mjesto injiciranja. Najbolja mjesta za injiciranje su tkiva u kojima se između kože i mišića nalazi sloj masti, kao što su bedro ili trbuh (osim pupka i područja struka).
- Pazite da injicirate na mjestu koje je najmanje 1 cm udaljeno od mjesta na kojem ste zadnji put primili injekciju i da prema uputama mijenjate mjesto injiciranja.
- Prije injiciranja dobro očistite kožu tupferom namočenim alkoholom. Pričekajte da se mjesto osuši.



- Uvedite iglu u kožu kako Vam je pokazao liječnik.

Nakon injiciranja

- Nakon injiciranja, pritisnite mjesto injiciranja malim zavojem ili sterilnom gazom nekoliko sekundi. Nemojte trljati mjesto injiciranja.
- Pomoću vanjske kapice igle odvojite iglu od brizgalice i bacite je. Na taj ćete način održati sterilnost otopine lijeka Omnitrope i spriječiti curenje. Spriječit će se i ulazak zraka u brizgalicu i začepljenje igle. Nemojte igle dijeliti s drugima. Nemojte brizgalicu dijeliti s drugima.
- Uložak ostavite u brizgalici, zatvorite brizgalicu zatvaračem i čuvajte je u hladnjaku.
- Kada je izvadite iz hladnjaka, otopina mora biti bistra. **Nemojte koristiti otopinu ako je mutna ili sadrži čestice.**

Ako primijenite više Omnitropea nego što ste trebali

Ako injicirate više nego što ste trebali, što prije zatražite savjet liječnika ili ljekarnika. Razina šećera u krvi mogla bi Vam se previše smanjiti, a nakon toga previše porasti. Mogli biste osjetiti drhtavicu, znojenje, pospanost i općenito se "ne osjećati dobro", a mogli biste se i onesvijestiti.

Ako ste zaboravili primijeniti Omnitrope

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Najbolje je hormon rasta primjenjivati redovito. Ako zaboravite primijeniti dozu, sljedeću injicirajte u uobičajeno vrijeme sljedećeg dana. Zabilježite sve propuštene injekcije i o tome obavijestite liječnika prilikom sljedećeg pregleda.

Ako prestanete primjenjivati Omnitrope

Prije prestanka primjene Omnitropea zatražite savjet liječnika.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Vrlo česte i česte nuspojave u odraslih mogu započeti tijekom prvih mjeseci liječenja i mogu nestati spontano ili nakon smanjenja doze.

Vrlo česte nuspojave (može se javiti u više od 1 na 10 osoba) obuhvaćaju:

U odraslih

- bolovi u zglobovima
- zadržavanje vode (očituje se oticanjem prstiju ili gležnjeva)

Česte nuspojave (može se javiti u manje od 1 na 10 osoba) obuhvaćaju:

U djece

- bolovi u zglobovima
- privremeno crvenilo, svrbež ili bol na mjestu primjene injekcije

U odraslih

- utrnulost/trnci
- bol ili osjećaj žarenja u šakama ili podlakticama (poznato kao sindrom karpalnog tunela)
- ukočenost u rukama i nogama, bolovi u mišićima

Manje česte nuspojave (može se javiti u manje od 1 na 100 osoba) obuhvaćaju:

U djece

- leukemija (bila je prijavljena u malog broja bolesnika s nedostatkom hormona rasta, od kojih su neki bili liječeni somatropinom. Međutim, nema dokaza da je incidencija leukemije povećana u osoba bez predisponirajućih čimbenika koje primaju hormon rasta).
- povišen intrakranijalni tlak (koji uzrokuje simptome, kao što su jake glavobolje, poremećaji vida ili povraćanje)
- utrnulost/trnci
- svrbež
- uzdignuća na koži praćena svrbežom
- osip
- bolovi u mišićima
- povećanje dojki (ginekomastija)
- zadržavanje vode (očituje se oticanjem prstiju ili gležnjeva, kratkotrajno na početku liječenja)

U odraslih

- povećanje dojki (ginekomastija)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- dijabetes melitus tipa 2
- oticanje lica
- glavobolja
- sniženje razine hormona kortizola u krvi
- Hipotireoza

U djece

- ukočenost u rukama i nogama

U odraslih

- povišen intrakranijalni tlak (koji uzrokuje simptome, kao što su jake glavobolje, poremećaji vida ili povraćanje)
- osip
- svrbež
- uzdignuća na koži praćena svrbežom
- crvenilo, svrbež ili bol na mjestu primjene injekcije

Stvaranje protutijela na injicirani hormon rasta koja, čini se, ne ometaju djelotvornost hormona rasta.

Koža oko područja injiciranja može postati nejednaka ili neravna, no to se ne bi smjelo dogoditi ako svaki put injicirate na drugom mjestu.

U rijetkim je slučajevima zabilježena iznenadna smrt u bolesnika s Prader-Willijevim sindromom. Međutim, nije ustanovljena povezanost između tih slučajeva i liječenja Omnitropeom.

Vaš liječnik može posumnjati na iskliznuće epifize glave femura i Legg-Calvé-Perthesovu bolest ako osjetite nelagodu ili bol u kuku ili koljenu dok se liječite Omnitropeom.

Druge moguće nuspojave povezane s liječenjem hormonom rasta mogu obuhvaćati sljedeće:

(u Vas ili Vašeg djeteta) može doći do povišene razine šećera u krvi ili snižene razine hormona štitne žlijezde. Vaš liječnik to može utvrditi pretragama i, po potrebi, propisati odgovarajuće liječenje. Rijetko je zabilježena upala gušterače u bolesnika liječenih hormonom rasta.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Omnitrope

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i vanjskom pakiranju iza Rok valjanosti/EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

- Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C - 8 °C).
- Ne zamrzavati.
- Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Nakon prve injekcije, uložak mora ostati u brizgalici i mora se čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C) i iskoristiti tijekom najdulje 28 dana.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je otopina mutna.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Omnitrope 5 mg/1.5 ml sadrži

- Djelatna tvar Omnitropea je somatropin.
Jedan ml otopine sadrži 3,3 mg somatropina (što odgovara vrijednosti od 10 IU).
Jedan uložak sadrži 5,0 mg (što odgovara vrijednosti od 15 IU) somatropina u 1,5 ml.
- Drugi sastojci su:
dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
manitol
poloksamer 188
benzilni alkohol
voda za injekcije

Što Omnitrope 10 mg/1.5 ml sadrži

- Djelatna tvar Omnitropea je somatropin.
Jedan ml otopine sadrži 6,7 mg somatropina (što odgovara vrijednosti od 20 IU).

Jedan uložak sadrži 10,0 mg (što odgovara vrijednosti od 30 IU) somatropina u 1,5 ml.

- Drugi sastojci su:
dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
glicin
poloksamer 188
fenol
voda za injekcije

Kako Omnitrope izgleda i sadržaj pakiranja

Omnitrope je bistra i bezbojna otopina za injekciju.

Veličine pakiranja: 1, 5 ili 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

Proizvođač

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austrija

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

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

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

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

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

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

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

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

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

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

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

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

Portugal

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

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku

Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku

Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u ulošku

somatropin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Omnitrope i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omnitrope
3. Kako primjenjivati Omnitrope
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Omnitrope
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Omnitrope i za što se koristi

Omnitrope je rekombinantni ljudski hormon rasta (koji se naziva i somatropin). Strukturu je jednak prirodnom ljudskom hormonu rasta, koji je potreban za rast kostiju i mišića. Pospješuje i odgovarajući razvoj masnog i mišićnog tkiva. Rekombinant je, što znači da nije dobiven iz ljudskog ili životinjskog tkiva.

Omnitrope se u djece koristi za liječenje sljedećih poremećaja rasta:

- ako ne rastete pravilno i nemate dovoljno vlastitog hormona rasta.
- ako imate Turnerov sindrom. Turnerov sindrom je genetski poremećaj u djevojčica koji može utjecati na rast – ako bolujete od njega, o tome će Vas obavijestiti liječnik.
- ako imate kroničnu insuficijenciju bubrega. Smanjenje normalne funkcije bubrega može utjecati na rast.
- ako ste rođeni mali ili prelagani. Hormon rasta može pospješiti rast ako do četvrte godine života ili kasnije niste uspjeli dostići vršnjake ili održati normalan rast.
- ako imate Prader-Willijev sindrom (kromosomski poremećaj). Hormon rasta može pospješiti rast ako još rastete, a ujedno poboljšava i oblikovanje sastava tijela. Prekomjerno masno tkivo će se smanjiti, a smanjena mišićna masa će se povećati.

Omnitrope se u odraslih koristi za:

- liječenje osoba s izraženim nedostatkom hormona rasta. To se može pojaviti u odrasloj dobi ili se nastaviti još od djetinjstva.
Ako ste tijekom djetinjstva liječeni Omnitropeom zbog nedostatka hormona rasta, nakon završetka rasta ponovno će se ispitati stanje hormona rasta. Ako se potvrdi ozbiljan nedostatak hormona rasta, liječnik će Vam predložiti nastavak liječenja Omnitropeom.

Lijek Vam smije dati samo liječnik koji ima iskustva s liječenjem hormonom rasta i koji je potvrdio Vašu dijagnozu.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omnitrope

Nemojte primjenjivati Omnitrope

- ako ste alergični (preosjetljivi) na somatropin ili neki drugi sastojak ovog lijeka.
- obavijestite liječnika ako imate aktivan tumor (rak). Prije početka liječenja Omnitropeom tumori moraju biti neaktivni, a liječenje tumora mora biti završeno.
- obavijestite svog liječnika ako je Omnitrope propisan za stimulaciju rasta, a Vi ste već prestali rasti (zatvorene epifize).
- ako ste ozbiljno bolesni (na primjer, komplikacije nakon operacije na otvorenom srcu, abdominalne operacije, slučajne povrede, akutno zatajenje disanja ili slična stanja). Ako planirate ili ste imali veliku operaciju ili ćete boraviti u bolnici zbog bilo kojeg razloga, obavijestite o tome svog liječnika i podsjetite ostale liječnike da primjenjujete hormon rasta.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite Omnitrope.

- Ako ste na nadomjesnoj terapiji glukokortikoidima, redovito se savjetujte s liječnikom jer će Vam možda biti potrebno prilagoditi dozu glukokortikoida.
- Ako ste izloženi riziku za razvoj dijabetesa, liječnik će tijekom terapije somatropinom morati pratiti razinu šećera u krvi.
- Ako imate dijabetes, tijekom liječenja somatropinom morate pomno pratiti razinu šećera u krvi i o rezultatima obavijestiti liječnika radi odluke o eventualnoj potrebi za promjenom doze lijekova za liječenje dijabetesa.
- Pojedini bolesnici nakon započinjanja liječenja somatropinom moraju započeti nadomjesnu terapiju hormonima štitnjače.
- Ako primате terapiju s hormonima štitnjače, možda ćete morati prilagoditi dozu hormona štitnjače.
- Ako imate povišeni intrakranijalni tlak (koji uzrokuje simptome, kao što su jake glavobolje, poremećaji vida ili povraćanje), obavijestite o tome svog liječnika.
- Ako šepate ili tijekom liječenja hormonom rasta počnete šepati, obavijestite o tome svog liječnika.
- Ako primате somatropin zbog deficita hormona rasta nakon liječenja tumora (karcinoma), morate obavljati redovite preglede radi mogućnosti ponovne pojave tumora ili nekog drugog karcinoma.
- Ako osjetite pogoršanje boli u trbuhu, obavijestite o tome svog liječnika.
- Iskustvo u bolesnika starijih od 80 godina je ograničeno. Starije osobe mogu biti osjetljivije na djelovanje somatropina, a time i podložnije razvoju nuspojava.
- Omnitrope može uzrokovati upalu gušterače, što dovodi do pojave jake boli u trbuhu i leđima. Obratite se svom liječniku ako se u Vas ili Vašeg djeteta pojavi bol u trbuhu nakon uzimanja lijeka Omnitrope.
- Povećana bočna zakrivljenost kralježnice (skolioza) može napredovati kod svakog djeteta tijekom naglog rasta. Tijekom liječenja somatropinom, liječnik će Vas (ili Vaše dijete) pregledati na znakove skolioze.

Djeca s kroničnom insuficijencijom bubrega

- Prije primjene somatropina liječnik mora ispitati bubrežnu funkciju i stopu rasta. Liječenje bubrega mora se nastaviti. Liječenje somatropinom mora se prekinuti u slučaju transplantacije bubrega.

Djeca s Prader-Willijevim sindromom

- Liječnik će Vam dati upute za ograničenje prehrane kojih se morate pridržavati radi kontrole Vaše težine.

- Liječnik će prije započinjanja liječenja somatropinom provjeriti postoje li znakovi opstrukcije gornjih dišnih puteva, apneje u snu (stanja u kojem se u snu prekida disanje) ili upale dišnih puteva.
- Tijekom liječenja somatropinom, obavijestite svog liječnika ako primijetite znakove opstrukcije gornjih dišnih puteva (uključujući pojavu hrkanja ili pojačanje hrkanja). U tom će Vas slučaju liječnik pregledati i možda će prekinuti liječenje somatropinom. Tijekom liječenja, liječnik će provjeriti postoje li znakovi skolioze, a to je vrsta deformacije kralježnice.
- Ako se tijekom liječenja pojavi infekcija pluća, obavijestite o tome svog liječnika kako bi mogao liječiti infekciju.

Djeca rođena mala ili prelagana

- Ako ste se rodili premali ili prelagani, a sada ste u dobi između 9 i 12 godina, od liječnika zatražite konkretne savjete vezane uz pubertet i liječenje ovim lijekom.
- Liječenje treba nastaviti do završetka rasta.
- Liječnik će Vam prije započinjanja liječenja i svake godine tijekom liječenja provjeravati razine šećera i inzulina u krvi.

Drugi lijekovi i Omnitrope

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Posebice, obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koji od dolje navedenih lijekova. Liječnik će možda trebati prilagoditi dozu lijeka Omnitrope ili drugih lijekova:

- lijekove za liječenje dijabetesa,
- hormone štitnjače,
- lijekove za kontrolu epilepsije (antikonvulzive),
- ciklosporin (lijek koji oslabljuje funkciju imunološkog sustava nakon transplantacije),
- estrogen koji uzimate kroz usta ili drugi spolni hormoni
- sintetičke hormone nadbubrežne žlijezde (kortikosteroide).

Vaš liječnik će možda morati promijeniti dozu tih lijekova ili dozu somatropina.

Trudnoća i dojenje

Omnitrope ne smijete primjenjivati ako ste trudni ili pokušavate zatrudnjeti.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet ako ste trudni ili dojite, jer se benzilni alkohol može nakupiti u Vašem tijelu i uzrokovati nuspojave (zване „metabolička acidoza“).

Važne informacije o nekim sastojcima Omnitropea

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ml, tj. zanemarive količine natrija.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju:

Ovaj lijek sadrži 9 mg benzilnog alkohola u jednom ml.

Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije.

Benzilni alkohol povezan je s rizikom teških nuspojava, uključujući poteškoće s disanjem (zване „sindrom dahtanja“) u male djece.

Nemojte davati svom novorođenčetu (do 4 tjedna starosti), osim ako Vam je to preporučio liječnik.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet ako imate bolest jetre ili bubrega, jer se velike količine benzilnog alkohola mogu nakupiti u Vašem tijelu i uzrokovati nuspojave (zване „metabolička acidoza“).

Zbog prisutnosti benzilnog alkohola, ne smije se dati nedonoščadi ili novorođenčadi. Može uzrokovati toksične reakcije i alergijske reakcije u dojenčadi i djece mlađe od 3 godine.

Nemojte koristiti dulje od tjedan dana u male djece (mlađe od 3 godine), osim ako Vam je to preporučio liječnik ili ljekarnik.

3. Kako primjenjivati Omnitrope

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako su Vam rekli liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doza ovisi o Vašoj visini, stanju zbog kojeg se liječite i o tome koliko dobro hormon rasta djeluje na Vas. Svatko je različit. Liječnik će Vas obavijestiti o dozi Omnitropea u miligramima (mg) koja je određena posebno za Vas prema Vašoj tjelesnoj težini u kilogramima (kg) ili prema površini tijela u kvadratnim metrima (m²) izračunatoj na temelju visine i težine, kao i o rasporedu liječenja. Nemojte bez savjetovanja s liječnikom mijenjati dozu ni raspored liječenja.

Preporučena doza je:

Djeca s nedostatkom hormona rasta:

0,025 - 0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 0,7 - 1,0 mg/m² površine tijela na dan. Mogu se koristiti i veće doze. Ako se nedostatak hormona rasta nastavi i tijekom adolescencije, liječenje Omnitropeom potrebno je nastaviti do završetka fizičkog razvoja.

Djeca s Turnerovim sindromom:

0,045 - 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,4 mg/m² površine tijela na dan.

Djeca s kroničnom insuficijencijom bubrega:

0,045 - 0,050 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,4 mg/m² površine tijela na dan. Ako je brzina rasta premala, mogu biti potrebne i veće doze. Prilagodba doze može biti potrebna nakon 6 mjeseci liječenja.

Djeca s Prader-Willijevim sindromom:

0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,0 mg/m² površine tijela na dan. Dnevna doza ne smije prekoračiti 2,7 mg. Liječenje se ne smije primijeniti u djece koja su gotovo prestala rasti nakon puberteta.

Djeca rođena manja ili lakša od očekivanog i s poremećajem rasta:

0,035 mg/kg tjelesne težine na dan ili 1,0 mg/m² površine tijela na dan. Važno je nastaviti liječenje do postizanja konačne visine. Liječenje se mora prekinuti nakon prve godine ako ne reagirate na lijek ili ako ste postigli konačnu visinu i prestali rasti.

Odrasli s nedostatkom hormona rasta:

Ako nastavite primjenjivati Omnitrope nakon provedenog liječenja tijekom djetinjstva, trebate započeti s dozom od 0,2 - 0,5 mg na dan.

Ovu dozu treba postupno povećavati ili snižavati sukladno rezultatima krvne pretrage, kao i kliničkom odgovoru i nuspojavama.

Ako se deficit hormona rasta pojavi u odrasloj dobi, liječenje trebate započeti s dozom od 0,15 - 0,3 mg na dan. Ta se doza mora postupno povećavati prema rezultatima krvnih pretraga, kao i kliničkom odgovoru i nuspojavama. Dnevna doza održavanja rijetko prekoračuje 1,0 mg na dan. Ženama može biti potrebna veća doza nego muškarcima. Osobe starije od 60 godina trebaju započeti

dozom od 0,1 – 0,2 mg na dan, koju treba polako povećavati sukladno potrebama pojedine osobe. Doza se mora kontrolirati svakih 6 mjeseci. Potrebno je koristiti najmanju djelotvornu dozu. Doza održavanja rijetko je kad viša od 0,5 mg na dan. Pridržavajte se uputa koje ste dobili od liječnika.

Injiciranje Omnitropea

Ubrizgajte hormon rasta svakog dana u približno isto vrijeme. Vrijeme odlaska na spavanje je dobro vrijeme jer ćete to najlakše zapamtiti. Također je prirodno da su razine hormona rasta više noću.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml u ulošku za SurePal 5 je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice SurePal 5, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopine za injekciju.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml u ulošku za SurePal 10 je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice SurePal 10, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopine za injekciju.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml u ulošku za SurePal 15 je namijenjen za višekratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo pomoću brizgalice SurePal 15, medicinskog proizvoda posebno izrađenog za primjenu Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopine za injekciju.

Omnitrope je namijenjen za supkutanu primjenu. To znači da se kratkom injekcijskom iglom ubrizgava u masno tkivo neposredno ispod kože. Većina ljudi daje si injekciju u natkoljenicu ili stražnjicu. Dajte si injekciju na mjesto koje Vam je pokazao Vaš liječnik. Masno tkivo ispod kože može se smanjiti na mjestu injiciranja. Da biste to izbjegli, svaki put odaberite neko malo drugačije mjesto injiciranja. To omogućuje Vašoj koži i području ispod kože da se oporave od jedne injekcije prije nego što na to isto mjesto primijenite drugu injekciju.

Liječnik Vam je morao pokazati kako primjenjivati Omnitrope. Uvijek injicirajte Omnitrope upravo onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Kako injicirati Omnitrope

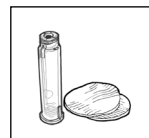
U uputama u nastavku objašnjeno je kako ćete sami injicirati Omnitrope. Molimo pažljivo pročitajte upute i slijedite ih korak po korak. Liječnik će Vam pokazati kako injicirati Omnitrope. Ne pokušavajte injicirati lijek ako ne razumijete postupak i preduvjete za injekciju.

- Omnitrope se daje kao injekcija pod kožu.
- Pomno provjerite otopinu prije injiciranja i primijenite je samo ako je bistra i bezbojna.
- Mijenjajte mjesta injiciranja kako biste smanjili rizik od lokalne lipoatrofije (lokaliziranog smanjenja potkožnog masnog tkiva).

Priprema

Prije početka pripremite sve što je potrebno:

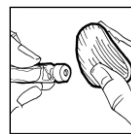
- uložak s Omnitrope otopinom za injekciju.
- SurePal, medicinski proizvod posebno izrađen za primjenu uz Omnitrope otopinu za injekciju (nije isporučeno u pakiranju; vidjeti upute za upotrebu priložene uz SurePal).
- iglu za brizgalicu za supkutanu injekciju (nije isporučeno u pakiranju).
- 2 tupfera za čišćenje (nije isporučeno u pakiranju).



Prije prelaska na sljedeće korake operite ruke.

Injiciranje Omnitropea

- Tupferom za čišćenje, dezinficirajte gumenu membranu uloška.
- Sadržaj mora biti bistar i bezbojan.



- Umetnite uložak u brizgalicu. Slijedite upute za upotrebu brizgalice. Da biste podesili brizgalicu, odaberite odgovarajuću dozu.
- Odaberite mjesto injiciranja. Najbolja mjesta za injiciranje su tkiva u kojima se između kože i mišića nalazi sloj masti, kao što su bedro ili trbuh (osim pupka i područja struka).
- Pazite da injicirate na mjestu koje je najmanje 1 cm udaljeno od mjesta na kojem ste zadnji put primili injekciju i da prema uputama mijenjate mjesto injiciranja.
- Prije injiciranja dobro očistite kožu tupferom namočenim alkoholom. Pričekajte da se mjesto osuši.



- Uvedite iglu u kožu kako Vam je pokazao liječnik.

Nakon injiciranja

- Nakon injiciranja, pritisnite mjesto injiciranja malim zavojem ili sterilnom gazom nekoliko sekundi. Nemojte trljati mjesto injiciranja.
- Pomoću vanjske kapice igle odvojite iglu od brizgalice i bacite je. Na taj ćete način održati sterilnost otopine lijeka Omnitrope i spriječiti curenje. Spriječit će se i ulazak zraka u brizgalicu i začepljenje igle. Nemojte igle dijeliti s drugima. Nemojte brizgalicu dijeliti s drugima.
- Uložak ostavite u brizgatici, zatvorite brizgalicu zatvaračem i čuvajte je u hladnjaku.
- Kada je izvadite iz hladnjaka, otopina mora biti bistra. **Nemojte koristiti otopinu ako je mutna ili sadrži čestice.**

Ako primijenite više Omnitropea nego što ste trebali

Ako injicirate više no što ste trebali, što prije zatražite savjet liječnika ili ljekarnika. Razina šećera u krvi mogla bi Vam se previše smanjiti, a nakon toga previše porasti. Mogli biste osjetiti drhtavicu, znojenje, pospanost i općenito se "ne osjećati dobro", a mogli biste se i onesvijestiti.

Ako ste zaboravili primijeniti Omnitrope

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Najbolje je hormon rasta primjenjivati redovito. Ako zaboravite primijeniti dozu, sljedeću injicirajte u uobičajeno vrijeme sljedećeg dana. Zabilježite sve propuštene injekcije i o tome obavijestite liječnika prilikom sljedećeg pregleda.

Ako prestanete primjenjivati Omnitrope

Prije prestanka primjene Omnitropea zatražite savjet liječnika.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Vrlo česte i česte nuspojave u odraslih mogu započeti tijekom prvih mjeseci liječenja i mogu nestati spontano ili nakon smanjenja doze.

Vrlo česte nuspojave (može se javiti u više od 1 na 10 osoba) obuhvaćaju:

U odraslih

- bolovi u zglobovima
- zadržavanje vode (očituje se oticanjem prstiju ili gležnjeva)

Česte nuspojave (može se javiti u manje od 1 na 10 osoba) obuhvaćaju:

U djece

- bolovi u zglobovima
- privremeno crvenilo, svrbež ili bol na mjestu primjene injekcije

U odraslih

- utrnulost/trnci
- bol ili osjećaj žarenja u šakama ili podlakticama (poznato kao sindrom karpalnog tunela)
- ukočenost u rukama i nogama, bolovi u mišićima

Manje česte nuspojave (može se javiti u manje od 1 na 100 osoba) obuhvaćaju:

U djece

- leukemija (bila je prijavljena u malog broja bolesnika s nedostatkom hormona rasta, od kojih su neki bili liječeni somatropinom. Međutim, nema dokaza da je incidencija leukemije povećana u osoba bez predisponirajućih čimbenika koje primaju hormon rasta).
- povišen intrakranijalni tlak (koji uzrokuje simptome, kao što su jake glavobolje, poremećaji vida ili povraćanje)
- utrnulost/trnci
- svrbež
- uzdignuća na koži praćena svrbežom
- osip
- bolovi u mišićima
- povećanje dojki (ginekomastija)
- zadržavanje vode (očituje se oticanjem prstiju ili gležnjeva, kratkotrajno na početku liječenja)

U odraslih

- povećanje dojki (ginekomastija)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- dijabetes melitus tipa 2
- oticanje lica
- glavobolja
- sniženje razine hormona kortizola u krvi
- Hipotireoza

U djece

- ukočenost u rukama i nogama

U odraslih

- povišen intrakranijalni tlak (koji uzrokuje simptome, kao što su jake glavobolje, poremećaji vida ili povraćanje)

- osip
- svrbež
- uzdignuća na koži praćena svrbežom
- crvenilo, svrbež ili bol na mjestu primjene injekcije

Stvaranje protutijela na injicirani hormon rasta koja, čini se, ne ometaju djelotvornost hormona rasta.

Koža oko područja injiciranja može postati nejednaka ili neravna, no to se ne bi smjelo dogoditi ako svaki put injicirate na drugom mjestu.

U rijetkim je slučajevima zabilježena iznenadna smrt u bolesnika s Prader-Willijevim sindromom. Međutim, nije ustanovljena povezanost između tih slučajeva i liječenja Omnitropeom.

Vaš liječnik može posumnjati na iskliznuće epifize glave femura i Legg-Calvé-Perthesovu bolest ako osjetite nelagodu ili bol u kuku ili koljenu dok se liječite Omnitropeom.

Druge moguće nuspojave povezane s liječenjem hormonom rasta mogu obuhvaćati sljedeće:

(u Vas ili Vašeg djeteta) može doći do povišene razine šećera u krvi ili snižene razine hormona štitne žlijezde. Vaš liječnik to može utvrditi pretragama i, po potrebi, propisati odgovarajuće liječenje. Rijetko je zabilježena upala gušterače u bolesnika liječenih hormonom rasta.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Omnitrope

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i vanjskom pakiranju iza Rok valjanosti/EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

- Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C - 8 °C).
- Ne zamrzavati.
- Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Nakon prve injekcije, uložak mora ostati u brizgalici i mora se čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C) i iskoristiti tijekom najdulje 28 dana.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je otopina mutna.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Omnitrope 5 mg/1,5 ml sadrži

- Djelatna tvar Omnitropea je somatropin.
Jedan ml otopine sadrži 3,3 mg somatropina (što odgovara vrijednosti od 10 IU).
Jedan uložak sadrži 5,0 mg (što odgovara vrijednosti od 15 IU) somatropina u 1,5 ml.
- Drugi sastojci su:
dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
manitol
poloksamer 188
benzilni alkohol
voda za injekcije

Što Omnitrope 10 mg/1,5 ml sadrži

- Djelatna tvar Omnitropea je somatropin.
Jedan ml otopine sadrži 6,7 mg somatropina (što odgovara vrijednosti od 20 IU).
Jedan uložak sadrži 10,0 mg (što odgovara vrijednosti od 30 IU) somatropina u 1,5 ml.
- Drugi sastojci su:
dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
glicin
poloksamer 188
fenol
voda za injekcije

Što Omnitrope 15 mg/1,5 ml sadrži

- Djelatna tvar Omnitropea je somatropin.
Jedan ml otopine sadrži 10 mg somatropina (što odgovara vrijednosti od 30 IU).
Jedan uložak sadrži 15,0 mg (što odgovara vrijednosti od 45 IU) somatropina u 1,5 ml.
- Drugi sastojci su:
dinatrijev hidrogenfosfat heptahidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev klorid
poloksamer 188
fenol
voda za injekcije

Kako Omnitrope izgleda i sadržaj pakiranja

Omnitrope je bistra i bezbojna otopina za injekciju.
Omnitrope 5 mg/1,5 ml otopina za injekciju namijenjena je isključivo za upotrebu sa SurePal 5.
Omnitrope 10 mg/1,5 ml otopina za injekciju namijenjena je isključivo za upotrebu sa SurePal 10.
Omnitrope 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju namijenjena je isključivo za upotrebu sa SurePal 15.
Veličine pakiranja: 1, 5 ili 10.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

Proizvođač

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austrija

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

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

Česká republika

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

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

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

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

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

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

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

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

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

Portugal

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

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

Sandoz S.p.A.

Tel: +39 02 81280696

Suomi/Finland

Sandoz A/S

Puh/Tel: +358 10 6133 400

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Τηλ: +357 22 69 0690

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006